

Dres. Bernatzik y Vogl.

Manual

de Materia Médica

TOMO III

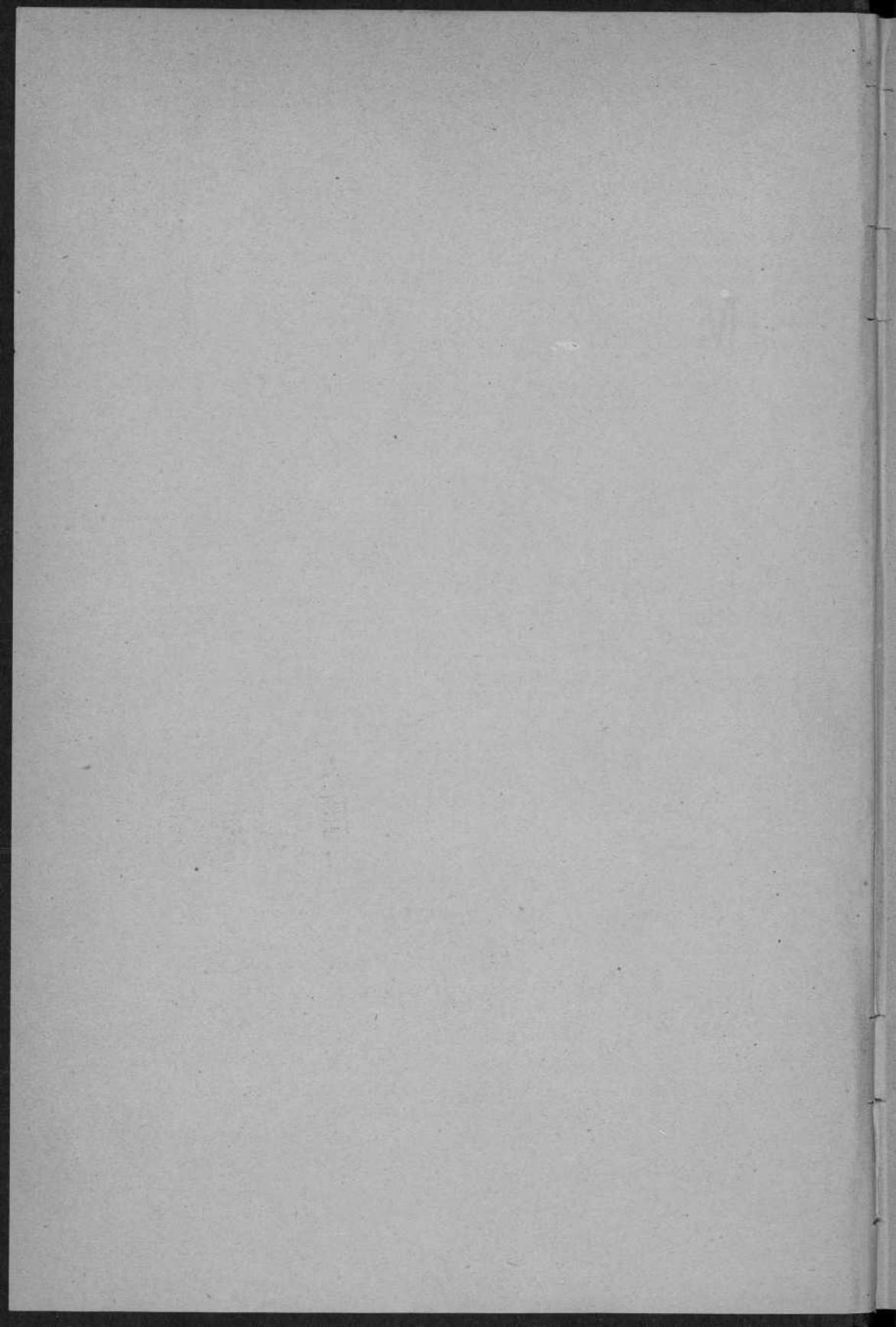
654

7738

Dust

MANUAL DE MATERIA MÉDICA





BIBLIOTECA ESCOGIDA DE EL SIGLO MEDICO

MANUAL
DE
MATERIA MEDICA

DE LOS DOCTORES

W. BERNATZIK

Catedrático de Materia médica
en la
Universidad de Viena

A. E. VOGL

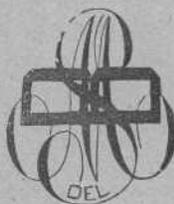
Catedrático de Farmacología
en la
Universidad de Viena.

TRADUCIDO POR

D. VICTOR CEBRIAN

Médico de número del Hospital General de Madrid.

TOMO TERCERO

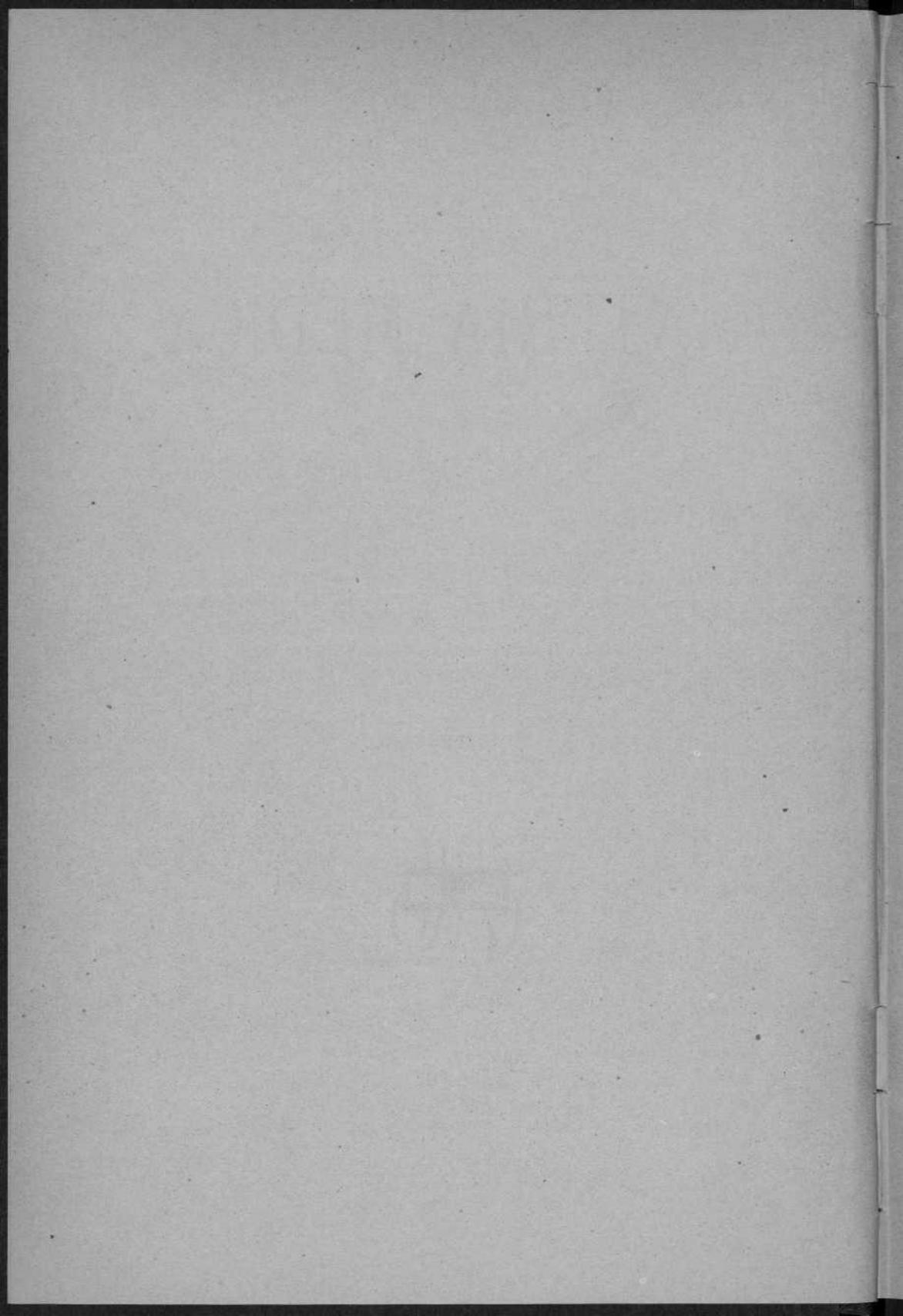


MADRID — 1895

ESTABLECIMIENTO TIPOGRÁFICO DE ENRIQUE TEODORO

Amparo, 102, y Ronda de Valencia, 8

TELÉFONO 552



MANUAL

D R

MATERIA MEDICA Y FARMACOLOGIA

I. — Neuróticos

Remedios para el sistema nervioso

Estas substancias medicinales obran especialmente sobre el sistema nervioso en general ó sobre algunas partes del mismo.

Según las partes del sistema nervioso sobre las cuales obran de preferencia ó exclusivamente estos medicamentos, pueden subdividirse en *cerebrales*, *cerebro-espinales*, *espinales*, *periféricos* y *vaso-motores*; y según sus respectivas acciones terapéuticas se designan como *excitantes* ó *analépticos*, *anestésicos*, *hipnóticos*, *anodinos*, *sedantes* y *antiespasmódicos*.

Los medicamentos de que aquí trataremos son en gran parte aceites etéreos ú otras substancias volátiles, á quienes se debe en todo, ó en gran parte, su acción (aromáticos); otra serie abarca el alcohol etílico ordinario y otros productos de la industria química análogos á él (alcohólicos); en una tercera y cuarta serie están comprendidos diversos vegetales que se distinguen por contener alcaloides muy activos ó glucósidos de acción enérgica y especial (alcaloideos y glucosideos).

A. — Neuróticos aromáticos.

Son casi todas plantas y partes de plantas, las cuales obran por un aceite etéreo que contienen, así como también los mismos aceites etéreos que de ellas pueden obtenerse; y algún producto animal que contiene substancias volátiles muy olorosas, no bien estudiadas hasta ahora.

Los aceites etéreos, volátiles ó esenciales (*Olea aetherea*), que en general se obtienen de los respectivos vegetales por medio de la destila-

ción, casi todos ellos son líquidos á la temperatura ordinaria, la mayor parte líquidos fluidos, algunos líquidos densos en el estado fresco y, completamente puros, de reacción neutra, incoloros, amarillos ó amarillo-verdosos; á veces rojizos ó pardos; rarísimas verdes ó azules; refractan con fuerza la luz, tienen un olor característico, especial en cada uno.

Conservados largo tiempo, cambian física ó químicamente (se vuelven más oscuros, espesos, hasta tomar una consistencia entre líquida y sólida, adquieren reacción ácida, presentan otros caracteres de solubilidad, etc.). Estos aceites etéreos son poco ó nada solubles en agua, pero comunican á ésta su olor y sabor; en el alcohol se disuelven con tanta mayor facilidad, cuanto más concentrado está; se disuelven fácilmente en éter, cloroformo, benzol, éter acético, aceites grasos, y la mayor parte también en el sulfuro de carbono. Los aceites etéreos son casi siempre mezclas variables de dos ó más aceites simples, pertenecientes sobre todo á la serie de las substancias aromáticas ó á cuerpos análogos.

Muchos son mezclas de hidratos de carbono, especialmente de las fórmulas $C_{10}H_{16}$ ó $(C_{10}H_{16}n)$, llamados *terpinas*; otros contienen también una molécula constituyente oxigenada. Algunos de estos últimos tienen los caracteres de los aldehidos (esencia de canela), otros los de las acetonas (esencia de ruda), otros de diversas especies de éteres compuestos (esencia de gualteria), etc. Muchos de ellos, conservados largo tiempo ó por la acción del frío, dejan separarse una parte constituyente cristalizada (á semejanza de algunos aceites grasos), que se llama *estearoptono*, mientras que la parte que permanece líquida se llama *oleoptono*.

Sólo unos cuantos aceites etéreos se han estudiado hasta ahora con exactitud respecto á su acción fisiológica. Considerando su composición química, muy diversa y variable, puede comprenderse *à priori* que también deben tener variedad de acciones. Tampoco puede desconocerse que muchos de sus caracteres comunes deben relacionarse con su efecto sobre el organismo.

Según los conocimientos adquiridos hasta hoy, parece en general que los aceites etéreos, de los cuales hablamos, se conducen por un lado como la esencia de trementina, y por otro lado como el alcanfor. Por tanto, respecto á su acción elemental, tópica y general, y especialmente su influencia sobre el sistema nervioso y circulatorio, en sus relaciones con la absorción y la eliminación, podemos remitirnos á los dos antedichos tipos de grupo, bastante bien estudiados, como también á diversos aceites esenciales de que se trató ya en otros grupos, por ejemplo: el de eucalipto, el de copaiba y el de cubeba. Aquí sólo debemos mencionar algunas particularidades.

Todos poseen una acción excitante, aunque en diversos grados; y según parece, una acción antizimótica y antiséptica además.

El olor que desprenden es muy diverso y depende, no sólo de la naturaleza del aceite respectivo, sino de la circunstancia de si el remedio se pone en contacto con los nervios olfatorios, puro ó diluido. Con frecuencia, un mismo aceite volátil muy diluido tiene olor grato, mientras que puro resulta desagradable. Si dura mucho su acción sobre los nervios olfatorios ó respiratorios, especialmente en recinto cerrado, las emanaciones de los aceites esenciales pueden producir dolor de cabeza, mareos, desmayos y aun convulsiones ó asfixia.

Respecto á una serie de aceites etéreos, las investigaciones experimentales de Binz y Grisar (1873) han demostrado que en los animales de sangre fría y en los de sangre caliente *disminuyen la excitabilidad de los reflejos*; y no sólo en los animales en estado normal, sino hasta en aquellos en quienes se aumentó antes artificialmente la excitabilidad por medio de substancias tetánicas (estricnina, brucina). El cuerpo más activo de esta serie parece ser el alcanfor, después del cual siguen en línea descendente el *Oleum Valerianae*, *Ol. Chamomillae*, *Ol. Eucalipti* y *Ol. Cumini*. Con todos estos aceites, excepto el de eucalipto, la depresión va casi siempre precedida de un estadio de excitación. En dosis débiles obran sólo como excitantes.

Con el uso interno de muchos aceites esenciales, se ha observado notable aumento transitorio de los corpúsculos blancos. En 1874, en investigaciones hechas en si mismo, H. Meyer encontró estos corpúsculos aumentados hasta el doble, después de usar la esencia de canela y la trementina. Von Siegen comprobó este hecho después de mascar y chupar la raíz de clayillo, de nuez almizelada y de pimienta. Sólo mediante la esencia de menta piperita parece disminuir el número de los corpúsculos rojos. H. Meyer ha considerado este hecho de aumentarse los glóbulos blancos como efecto de la acción local de los aceites esenciales (diluidos en parte en el estómago) sobre el bazo, cuyos capilares, que rodean estrechamente los corpúsculos de Malpighi, se dilatan y de ese modo resulta más fácil el paso de sus glóbulos blancos á la sangre circulante.

En su *empleo terapéutico*, como en su acción, los medicamentos aquí indicados se aproximan á algunos *antisépticos*, *amargos aromáticos*, *balsámicos* y *acres aromáticos*.

Sólo unos pocos, relativamente, y nada más que en preparaciones oficiales (tinturas, aguas destiladas, etc.), se usan bastante en Medicina; los demás están relegados á la práctica popular (remedios caseiros). Se usan como *excitantes* y *analépticos*, como *sedantes* y *antiespasmódicos*, como *diaforéticos* y *diuréticos*, como *estomacales* y *carminativos*, como *balsámicos* y *expectorantes*, como *emenagogos* y *galactógenos*, como

rubefacientes y derivativos, como *antisépticos y parasiticidas*. Numerosos aceites etéreos empléanse sobre todo para dar olor y sabor, para corregir los de algunos medicamentos (añadiéndolos á drogas de olor y sabor desagradables, á los aceites para el cabello, á pomadas, jabones, pastas dentífricas, perfumes de tocador). Una parte de las drogas pertenecientes á esta clase se emplean mucho como *especies*, otras drogas de éstas exhalan gratos *perfumes*.

En el siguiente párrafo se tratará de las pocas substancias de esta serie que provienen de los animales; después se hablará de las muy numerosas procedentes de las plantas, siguiendo el sistema natural.

1. *Moschus Bisam* (F. Al.), almizcle. — Secreción especial, de olor muy penetrante, que se encuentra en una glándula particular (bolsa) en la región umbilical, delante de los órganos genitales del almizclero macho (*Moschus moschiferus*, L.), pequeño rumiante parecido á un cabrito, del Asia Central.

El *almizcle* mejor y generalmente indicado como oficial es el tonquinés, del Tibet ó de la China (*M. Tonquinensis*, *Tibetanus*, *Chinensis*). Se presenta en forma de grumos redondos de una materia rojo-obscura hasta moreno-negruzca, de olor muy penetrante, especial, extraordinariamente nauseabundo y de sabor amargo. Visto al microscopio en capa delgada, desleído en un poco de esencia de trementina, se presenta subdividido con bastante uniformidad en grumitos y virutas amorfos, pardos y diáfanos; no debe contener cuerpos extraños ni emitir olor amoniaco; quemándolo no debe dejar más del 8 por 100 de cenizas (F. Al.). Las bolsas de buena calidad rinden de 50 á 60 por 100 de almizcle. Completamente seco, pierde casi del todo el olor; lo mismo acontece cuando se mezcla con diversas substancias (alcanfor, carbón animal, jarabe de almendras, azufre precipitado, quinina, etc.), pero con la humedad aparece de nuevo el olor.

De inferior calidad es el almizcle del Cabar (*M. Cabardinus*, *M. Rossicus*), procedente de Siberia y de Rusia, en forma de polvo, de color ligeramente pardo ó rojo-moreno, que huele muy poco á almizcle y mucho á amoniaco.

El agua disuelve cerca del 75 por 100 de almizcle, el alcohol común cerca del 50 por 100; menos que en el alcohol común es soluble en el alcohol absoluto, en el éter y en el cloroformo. Su solución alcohólica no precipita añadiéndole agua.

Según antiguos análisis, el almizcle contiene, á la vez que una especial substancia volátil á la cual debe su olor particular y su acción, amoniaco, una resina amarga, colessterina, cuerpos biliares, grasas, etc. No es bien conocida la materia volátil. Proviene, ciertamente, de la lenta descomposición de las substancias albuminoideas

que, con las grasas, forman el principal contenido originario de la bolsa, y quizá es idéntica al cuerpo oloroso que se forma por la oxidación de ciertos aceites etéreos, como, por ejemplo, la esencia de succino con el ácido nítrico (Buchheim).

Es poco sabida la acción fisiológica del almizcle. Sólo conocemos los resultados de antiguas investigaciones hechas en parte por los experimentadores en sí mismos (Ioerg, 1825; Sundelin, 1824; Trousseau y Pidoux).

Según estos experimentos, el almizcle en pequeñas dosis produce solamente eructos debidos á su olor; pero en dosis más altas (0,3 á 1,0) produce sensación de calor y de peso en el estómago, á veces vómitos, á menudo aumento de la frecuencia del pulso, en ocasiones sudor, vértigos, dolor de cabeza, en algún caso debilidad, somnolencia y verdadero sueño (Ioerg), en otros casos excitación en los órganos sexuales (Trousseau y Pidoux). Algunos autores (Mitscherlich, Buchheim) consideran la acción del almizcle como de naturaleza refleja, puesto que, mediante la excitación de los nervios del olfato, se excitan los centros nerviosos.

Uso terapéutico. — En la actualidad se usa el almizcle muchísimo menos que en tiempos anteriores, empleándose, sobre todo, como analéptico de una acción fuerte y pronta en el colapso de graves enfermedades agudas, rara vez como antiespasmódico en diversos estados convulsivos, de preferencia en los niños, dándose *al interior* á la dosis de 0,2 á 0,6 cada dos ó tres horas (en los niños 0,05 á 0,2 en polvo con azúcar), píldoras, emulsiones, mixturas. *Al exterior*, rara vez en cataplasmas (0,5 á 1,0) con mucilago de goma ó engrudo de almidón; con más frecuencia, muy diluido, como perfume de los cosméticos (polvos para los dientes, jabones de tocador, etc.).

Tinctura Moschi, tintura de almizcle (F. Al.). — Se disuelve una parte de almizcle en 25 partes de agua y se añaden otras 25 de alcohol diluido. Tiene un color rojo-moreno, olor almizclado intenso, no se enturbia añadiéndole agua. Sólo rara vez se usa *al interior* á la dosis de 1,0 á 2,0 (20 á 30 gotas), sola ó en mixturas. *Al exterior* se usa con más frecuencia como perfume en el llamado «espíritu de los fumadores» (elixir), en gotas para los oídos, etc.

Conviene recordar que algunas plantas de nuestro país, ó cultivadas en grande escala, tienen marcado olor de almizcle, como la *Adoxa moschatellina*, *Malva moschata*, *Mimulus moschatus* y *Erodium moschatum*; Hannon extrajo (en 1853) de las tres primeras plantas antedichas un aceite volátil, recomendándolo á la dosis de 2 á 8 gotas por dosis como analéptico igual que el almizcle.

Ambar, substancia muy cara, de origen dudoso y composición enteramente desconocida, fué en otro tiempo muy estimada en Medicina;

pero ahora sólo sirve como perfume. Se encuentra en trozos de notable tamaño en diversas regiones de la tierra, flotando en el mar ó llevada por las olas, especialmente á las costas de África, Indias Occidentales y Orientales, América del Sur, etc., y también en el tubo digestivo del *Fisétero* (*Physeter sp.*). Algunos creen que es una secreción de este animal, análoga á la del castor ó de la civeta; otros, una concreción patológica ó el excremento del mismo animal, y otros, un producto análogo al adipociro (grasáceras) de la sepia en putrefacción, que, tragado por el fisétero, se ha encontrado accidentalmente en su conducto intestinal. En efecto; algunos ejemplares de ámbar contienen muchos restos de sepia.

El ámbar se presenta con el aspecto de una masa ligeramente gris, parduzca ó cenicienta, á menudo surcada de estrías, oscura y con manchas (*Ambra grisea*), ó de color moreno-oscuro, hasta pardo negruzco (*Ambra nigra*, que generalmente se supone ser un producto artificial de diversas resinas olorosas), maleable, diáfana, viscosa como cera, un poco grasienta, que se reblandece por el calor, insoluble en el agua, que se funde en un líquido aceitoso pardo al calentarla, soluble en parte en el alcohol, por completo en el éter y en los aceites etéreos. En masa tiene un olor special y nada grato; pero en disolución resulta el olor agradable. Según John, contiene principalmente (85 por 100) una grasa cristalizada (ambarina); según Bouillon-Lagrange, adipociro (53 por 100) y resina (30 $\frac{1}{2}$ por 100). Algunos han encontrado en él ácido benzoico. La substancia olorosa es desconocida en absoluto, y por eso nos faltan conocimientos exactos acerca de la acción del ámbar mismo. Los médicos antiguos le suponen, sobre todo, una acción excitante y corroborante nerviosa; algunos asemejan los efectos del ámbar á los del almizcle ó los atribuyen á esta misma substancia. Empleábase en iguales casos que el almizcle y remedios análogos, *interiormente* en polvo (unido al azúcar), á la dosis de 0,06 á 1,0 por día, ó en forma de tintura, *Tinctura Ambrae* (con espíritu de vino, alcohol etéreo, éter sulfúrico), sola ó con almizcle (*Tinctura Ambrae composita*). También esta última *exteriormente* para polvos dentífricos, colutorios, etc., como un perfume cualquiera. Á esta clase de medicamentos pertenece también el *Civeto* (*Zibethum*), de gran fama en otros tiempos, constituido por una masa de aspecto jabonoso, amarillenta, que con el tiempo se vuelve parda y tiene fuerte olor de almizcle; esta substancia se encuentra dentro de una gruesa bolsa granular entre el ano y los órganos genitales en el *gato almizclado africano y asiático* (*Viverra Civetta*, L. y *V. Zibetha*, Lin.).

En sustitución del almizcle se han introducido en el comercio para la perfumería, trayéndolas de la América del Sur, en forma de raeduras de intenso olor á almizcle, las colas del topo castor ó topo almizclero (*Ondatra*), *Fiber zibethicus*, Linneo.

2. *Castoreum*, castóreo. — Es el contenido seco de especiales órganos de secreción, en forma de una bolsa existente entre los huesos del pubis y en íntimas relaciones con los órganos genésicos en el castor, macho y hembra. En sentido estricto, sólo se tiene por castóreo el contenido de la bolsa del macho, el cual contenido debe considerarse como el esmegma ó materia sebácea del prepucio, según Weller.

En el comercio hay dos clases de castóreo, muy diversas por sus precios: la más cara es el *Castoreum Sibiricum, Rossicum, Moscoviticum*, que proviene del castor ordinario, *Castor Fiber*, Lin., el cual se encuentra ahora más á menudo en el Asia del Norte y en Europa (Rusia, Polonia, Escandinavia); y la clase más barata, la única oficial, según las Farmacopeas Austriaca y Alemana, es el *Castoreum Canadense, Americanum, Anglicum*, procedente del castor americano, *Castor Americanum*, Cuv., que vive en la América del Norte.

Las bolsas del *Castoreum Canadense officinale* suelen tener la forma de huevos ó de peras; están casi siempre más ó menos contundidas; son de 7 á 10 centímetros de longitud. Su superficie es moreno-oscuro, con arrugas gruesas; sus hojuelas epidérmicas exteriores están íntimamente unidas entre sí, por lo cual es difícil separarlas. La cavidad de la bolsa está llena por completo (ó hasta el punto en que adquiere la forma de una columna angosta) de una masa de consistencia resinosa, cuya superficie de fractura tiene brillo como de resina ó grasa; dicha materia es de un color rojo intenso ó amarillo-pardo ó moreno negruzco; está formada de laminillas ramificadas, ó escamas provenientes de los golpes que sufre, las cuales tienen un color más obscuro y por eso le dan una apariencia marmórea.

El castóreo tiene un olor especial, que tira un poco al del becerro, y un sabor amargo, aromático y acre á la vez. Es poco soluble en el agua caliente, la solución se enturbia al enfriarse, y el percloruro de hierro hace que tome un color verde sucio. El alcohol y el éter disuelven en gran parte el castóreo; la solución filtrada es clara, de un color amarillo-oscuro que llega hasta á ser pardo, y añadiéndole da un abundante precipitado blanco.

No tenemos exacto conocimiento de los principios activos del castóreo; sólo poseemos antiguos análisis químicos. Según Brandes, contiene un aceite etéreo. Por el contrario, Vöhler encontró en él ácidos carbónico y benzoico, salicina y ácido salicílico. Al enfriarse el extracto alcohólico preparado en caliente, sepárase una substancia cérea cristalina (castorina), y según Brandes, *colestonina* también; mientras que la solución contiene como elemento principal un cuerpo resinoso (*Castoreum resinoides*, hasta el 41 por 100). Los principios inorgánicos más importantes son el carbonato y el fosfato de calcio, en especial el primero, á veces en pequeña cantidad.

Los resultados negativos de casi todas las antiguas investigaciones respecto á la acción del castóreo sobre el hombre sano (W. Alexander, 1768; Ioerg y otros) han inducido á numerosos autores á considerar como inactiva é inútil esta substancia. Pero, no obstante, las observaciones en el enfermo demuestran sin duda su actividad en diversos casos patológicos; así como también merece advertirse el hecho de que en todas las Farmacopeas se incluye el castóreo, lo cual indica que este remedio no puede excluirse en absoluto de la práctica.

Usado en otras épocas contra gran número de enfermedades, en especial en diversas neurosis, ahora casi sólo se receta como sedante en el histerismo, donde en efecto sirve bastante bien, á lo menos para mitigar ciertos estados dolorosos y las convulsiones.

El *Castoreum Canadense* considérase como menos activo que el *C. Sibiricum*; sin embargo, de hecho, es la clase empleada casi exclusivamente.

Al interior, 0,1 á 0,5 por dosis (1,0 al día), en polvo, píldoras, pastillas. *Al exterior*, en supositorios.

Tinctura Castorei, tintura de castóreo (F. Austr.) (1 : 5 esp. de vino) y F. Al. (1 : 10 esp. de vino). *Al interior*, 10 á 30 gotas (0,5 á 1,5 por dosis (5,0 al día), sola con azúcar, ó en infusión de valeriana, melisa ó camomila.

Apenas merece mencionarse el llamado *Hyraceum*, el cual se recomendó en algún tiempo en sustitución del castóreo, por su baratura. Es una masa parda negruzca, dura, resinosa, de un débil olor parecido al del castóreo y de sabor amargo, un poco cáustico, la cual se obtiene con bastante verosimilitud de los excrementos del bacalao de la América del Sur, *Hyrax Capensis*.

3. *Crocus, Stigmata Croci*, azafrán. — Son los estigmas secos del *Crocus Sativus*, Lin., una iridácea originaria del Sur de Europa y de Asia, cultivada en muchas regiones.

Las mayores fábricas de azafrán en Europa están en España y Francia: el azafrán usado por nosotros es principalmente francés. Está constituido por una masa seca formada por hacecillos distintos en forma de agujas (ó por las semillas mismas del azafrán aglomeradas), de color amarillo en la superficie libre, de 5 centímetros de longitud, un poco doblados y redondeados, con una dilatación en lo alto de ellos en forma de embudo, en cuya parte interna existen estrias y con los bordes festoneados, los cuales tienen un ligero color amarillo ó un rojo-moreno intenso. Á la luz incidente presenta una magnífica coloración roja. El azafrán posee un olor aromático intenso especial y un sabor amargo á especias, un poco cáustico. Al mascararlo da color amarillo-anaranjado á la saliva. No debe contener más del 8 por 100 de cenizas.

Los principales elementos constituyentes del azafrán son: una substancia colorante (*Polychroites*) y un aceite volátil. Existe también la primera en los llamados *bastoncitos amarillos* chinos (el fruto de la *Gardenia sp.*, familia de las rubiáceas) y quizá también en las flores de la *Lyperia crocea*, Echl. (familia de las escrofulariáceas), que se emplean en el África del Sur como un azafrán buenísimo y se conocen con el nombre de azafrán del Cabo (*Capsafran*). Es una materia amorfa, inodora, soluble en el agua, en el acohol diluido y en los álcalis (con color amarillo-rojizo), difícilmente soluble en el alcohol absoluto y en el éter. El ácido sulfúrico concentrado la comunica un color azul y después violeta; el ácido nítrico, moreno. Los ácidos diluidos la desdoblán en azúcar de uva, un aceite esencial y otra materia colorante (*Grotecina*, Rochleder). El olor del azafrán, y en parte, al menos su sabor, se deben al aceite etéreo, del cual contiene cerca del 1 por 100, y acaso sea idéntico al antedicho, procedente de la descomposición del *Polychroites*, tan poco estudiado como la acción misma fisiológica del azafrán, de que forma parte principal, si no exclusivamente.

Según las investigaciones de los médicos antiguos, la inhalación de los cuerpos volátiles del azafrán puede producir narcotismo y hasta la muerte; el uso interno de grandes dosis de azafrán provoca también, además de los síntomas cerebrales, una acción especial sobre el útero y abundantes hemorragias. En las investigaciones hechas por Wibmer y Alexander en sí mismos, no produjeron ningún trastorno notable dosis de 4,0-5,0. De la acción narcótica del azafrán hablan también algunas recientes observaciones.

El azafrán pertenece al número de los medicamentos más antiguos. En ese concepto (como excitante, sedante, expectorante, emenagogo y ecbólico), como especia y como substancia colorante, en lo antiguo era menor su importancia que en la actualidad, puesto que ahora se usa mucho en algunos países con especial preferencia en el arte culinario. Empléase como medicamento casero, y en la Farmacia como materia colorante de diversas preparaciones (*Collyrium adstringens luteum*, *Massa pillularum Ruffi*, *Emplastrum oxycroceum* (F. Austr.); *Tinctura albe-composita* (F. Al.); *Tinctura opii crocata* (F. Austr. y Al.).

Interiormente, 0,2 á 1,0 por dosis m. v. en polvo, pildoras, infusión (con agua ó con vino, 2,0-5,0: 1.000, cuélese), contra la tos, el histerismo, la amenorrea, etc. *Exteriormente*, añadido á pastas, jabones, colirios, cataplasmas, etc.

Tinctura Croci, tintura de azafrán (F. Al.). — Tintura por maceración, de color anaranjado obscuro (1: 10 de espíritu de vino diluido); *al interior*, 0,2 á 2,0; en gotas ó en pociones (5-10: 100-200).

4. *Fructus Vanillae*, vainilla. — Frutos capsulares de la *Vanilla*

planifolia, Andrews, recolectados verdes aún, y simplemente desecados. La planta es una orquídea indígena de Méjico y que se cultiva en muchas regiones tropicales (Reunión, Java, Ceilán, etc.).

Estas cápsulas tienen de longitud 6 á 8 milímetros hasta 2 y, aun más, decímetros; son más ó menos planas, lineales (después de macearlas, la sección transversal es triangular curvilínea); cortadas horizontalmente á la superficie superior, son de un color rojo-oscuro á pardo-negruzco, brillantes y recubiertas á menudo de cristales incoloros; la cavidad de los frutos está llena de simientes pequeñas, de un color negro-brillante, ovals, casi globulares, repletas de un bálsamo amarillo-claro. Tienen un olor intenso especial, aromático y agradable.

Los antedichos cristales que se encuentran copiosamente en la superficie de la vainilla, por lo común en forma de prismas de base cuadrilátera con fuerte olor á vainilla, son difícilmente solubles en el agua fría, mejor en el agua caliente, con facilidad en alcohol y en éter: están constituidos por *Vanillina*. Esta es la más activa de las substancias que se encuentran en la cavidad del fruto; las semillas están henchidas de bálsamo, cuyo grato olor se desarrolla al secarse los frutos. La pulpa de éstos es en sí misma inodora y tiene un sabor ácido. Haarmann y Tiemann, los cuales demostraron en 1874 que la *Vanillina* puede prepararse también artificialmente por medio del glucósido cristalizado (*Coniferina*) que se halla en la savia de las coníferas (y desde entonces se obtiene de este modo también en las fábricas), extrajeron de las diversas especies de vainilla 1,63 á 2,75 por 100 de coniferina. Según Leutner (1872), contiene además la vainilla, grasa (cerca del 11 por 100), un poco de cera, resina (sobre 4 por 100), azúcar (casi el 10 por 100), goma, materias colorantes, substancias proteicas, etc.

Nada se sabe con exactitud acerca de la acción de la vainilla, y en especial de la *Vanillina*. Según Schwartz, ésta última (en solución al 1 : 2.000) mata á las bacterias. No está demostrado el aserto de que la vainilla sea un importante afrodisiaco. Los casos de envenenamiento ocurridos repetidas veces en diversas ciudades (Viena, Berlín, Hamburgo, París), con síntomas análogos á los del cólera, después de tomar helados ó dulces que contenían vainilla, no se han explicado aún bien; excepto aquellos casos en los cuales se demostró con claridad que se trataba de envenenamiento por un metal (de los recipientes usados para preparar esas golosinas).

La vainilla se emplea, sobre todo, para aromatizar agradablemente manjares, bebidas, chocolate, etc.; en Medicina se usa rara vez como excitante, antiespasmódica, emenagoga, etc.; (0,2 á 0,5 por dosis, en polvo, pildoras); con más frecuencia en Farmacia, como correctivo de olores y sabores (por ejemplo: agregándola á la *Pasta liquiritiæ flava*

(F. Austr.), y para preparar la *Tinctura Vanillae*, tintura de vainilla (F. Austr.), que se obtiene por digestión durante ocho días con 10 partes de alcohol concentrado. *Al interior*: pocas veces pura (20 á 60 gotas); con más frecuencia, nada más que como correctivo del olor y del sabor, *interior* y *exteriormente* (en este último caso para colutorios, elixires dentífricos, etc.).

5. *Fructus Cardamomi, Cardamomum Calabari, Semen Cardamomi minoris*, cardamomo.—Son los frutos capsulares secos de la *Electuaria Cardamomum White et Maton*, una zingiberácea indígena y cultivada en las Indias (costas del Malabar).

No se admiten los cardamomos largos (*Cardamomum longum* ó de Ceilán, menos aromáticos y procedentes de una variedad que vegeta en Ceilán (*Electuaria Cardamomum*, B.).

Los cardamomos oficiales ó del Malabar son cápsulas ovas, hasta de doble longitud que diámetro, con tres ángulos redondeados y tres huecos; en cada hueco hay, por lo común, cinco semillas de ángulos irregulares, con arrugas gruesas á lo ancho, rojizas, las cuales circulan en el comercio como tales con el nombre de *Semen Cardamomi* y poseen un olor de los más agradables, aromático, y un intenso sabor á especias; á la vez contienen harina de almidón (10 por 100), grasa y un aceite etéreo (2 á 4 por 100).

Sólo se usa como simple perfume, y en Farmacia como constituyente de muchos remedios oficiales compuestos (*Spiritus aromaticus*, F. Austr., *Decoctum Sarsaparillae compositum nitium*, *Tinctura Rhei vinosa*, F. Austr. y Al., *Tinctura aromatica*, F. Al.).

6. *Radix Iridis, Radix Ircos Florentinæ, Rhizoma Iridis*, raíz de lirio, de violeta.—Raíces descortezadas y secas de iridáceas que se cultivan especialmente en Italia: *Iris Germanica*, L., *Iris pallida*, Lamarck, ó *Iris Florentina*, L.

Trozos de 1 decímetro de longitud y 3 centímetros de diámetro, blancos ó amarillo-blanquecinos, duros, frágiles, aplanados, por lo común retorcidos, de agradable olor á violeta, de sabor un poco acre. Débese el olor al aceite volátil, el cual puede obtenerse mediante la destilación, así como el ácido miristínico (llamado alcanfor de raíz de violeta). El mismo aceite esencial se forma por sí al secarse las raíces, las cuales son muy ricas en almidón.

La raíz de violeta se usa entre nosotros exclusivamente, por su olor agradable, para espolvorear píldoras ó para formar parte de polvos dentífricos, pastas dentarias, polvos de tocador, etc.

Es uno de los principios constituyentes de los polvos dentífricos blancos oficiales, *pulvis dentifricus albus* (F. Austr.) (raíz de lirio de

Florencia y carbonato de magnesia, añ 5 gramos, carbonato de cal precipitado, 40 gramos, esencia de menta, 4 gotas) y de las *especies pectorales* (F. Al.); trozos de raíz en polvo impalpable, mezclados con almidón en polvo, existen en las farmacias con el nombre de *Radix Iridis pro infantibus*, como medio masticatorio para los niños que empiezan á dentar.

7. *Fructus Juniperi*, frutos ó bayas de enebro (F. Austr. y Al.) y *Lignum Juniperi*, madera de enebro (F. Austr.).— Bayas maduras del enebro con tallos ó madera de enebro (*Juniperus communis*, L.), una cupresínea vulgarmente conocida.

Las bayas son de forma globular, tienen en la base una roseta constituida á lo sumo por seis escamillas pardas; en la cima tienen tres suturas que se unen en el centro y tres rodetes circunscriptos por las suturas. El color de estas bayas es moreno-oscuro, encierran tres semillas ovales, triangulares, pulposas, de color amarillo-verdoso. Su olor es balsámico, su sabor aromático, dulzón y amargoso á un tiempo. Contienen un *aceite esencial* (1-2 por 100), mucho azúcar (casi el 30 por 100, según Donath), por lo cual sirven para preparar el aguardiente de enebro (ginebra), sustancias pécticas, etc., y un cuerpo especial, incristalizable y amarillo, que se conoce con el nombre de *Ginebrina*.

El aceite de enebro (*Oleum Juniperi*), incoloro cuando es reciente, pero por lo común amarillento, fluido, por su acción es muy análogo al terpinol y en Terapéutica puede emplearse también como este último. Se usa principalmente á la dosis máxima de 2 á 5 gotas (0,1 á 0,2), sirviendo de vehículo el azúcar (óleo-sacaruro), cual diurético como las bayas mismas de enebro; y en Farmacia, añadido á ciertos ungüentos (*Unguentum juniperi* y *Unguentum aromaticum*, F. Austr., *Unguentum Rosmarini compositum*, F. Al.), como componente de vinagres medicinales (*Acetum aromaticum*, F. Al.) y en preparaciones análogas.

I. *Fructus Juniperi*.— *Al interior* casi siempre en infusión (3 á 15 por 100) y en substancia (una cucharada de bayas pulverizadas para una taza de agua hirviendo). *Al exterior*, para fumigaciones (en las dolencias reumáticas), inhalaciones, baños.

1.º *Roob Juniperi*, zumo de bayas de enebro (F. Austr.), *Succus Juniperi inspissatus* (F. Al.), preparado con bayas maduras frescas, pistadas y azúcar; *al interior* (una á dos cucharadas) ó añadido á pociões (10 á 20 gramos) como diurético ó formando parte de electuarios.

2.º *Unguentum Juniperi*, ungüento de enebro (F. Austr.), que se hace con 60 gramos de hierba Wermuth triturada y pistada con 120

de alcohol diluido y digerida durante seis horas, 500 de manteca de cerdo, 100 de cera amarilla y 50 de aceite de enebro, para unturas en los edemas hidr6picos.

3.º *Spiritus Juniperi*, aguardiente de enebro (FF. Austr. y Al.), ginebra.—Producto destilado acuoso-alcoh6lico de las bayas de enebro. *Al interior*, 1 á 3 por dosis máxima variable, sólo ó ańadido á pociones diuréticas. *Al exterior* en friegas, para lo cual puede ańadirse también muy á propósito una disolución alcoh6lica del aceite etéreo. Los frutos se emplean también para preparar el *Spiritus Anglicae compositus* (F. Al.).

II. La madera del tronco y de las ramas, pero en especial la madera de la raíz, rica en resina, de color rojo-pálido, *Lignum Juniperi*, se usa de vez en cuando como diurético (infusión ó infusión-cocimiento al 5-10 por 100), formando parte de las bebidas de leños medicinales (*Species Lignorum officinales*), juntamente con los *Ligni Guaiaci*, *Sassafras*, etc.; y entre el pueblo se usa mucho, como todas las ramas del arbusto, para fumigaciones.

Boeck (de Cristianía) recomendó en 1875 las hojas aciculares de la misma planta para fumigaciones en el prurito de la piel.

Turiones Pini, *Gemmae Pini*, yemas de pino (del tan conocido *Pinus silvestris* de Linneo), cogidas en primavera y desecadas con rapidez. Tienen olor balsámico y sabor amargo resinoso; contienen principalmente, á la vez que un aceite etéreo (is6mero del terpinol), resina y tanino, un importante gluc6sido de sabor amargo (pinipicerina); se usan de vez en cuando como balsámico y diurético, *al interior* en infusión ó cocimiento (de 5 á 15 al día), *al exterior* en infusión para inhalaciones, bańos, etc.

De igual modo se emplean las partes an6logas del *Abies pectinata* y *Abies excelsa*, De Candolle (yemas de abeto y de pino de los Alpes).

Las yemas de pino eran un ingrediente de la *Tinctura Pini composita* en la primera edición de la Farmacopea Alemana (yemas de pino, 3; leño de guayaco, 2; leños de sasafrás y de enebro, 1; alcohol etílico diluido, 36), en lugar de la *Tinctura Lignorum* antes oficial entre nosotros (de leños de guayaco, sasafrás, enebro y sándalo rojo, 1; espíritu de vino, 16), usada con el mismo fin, de preferencia como un anti-dicrásico, igual que la *Tinctura Guaiaci*.

Gemmae Populi, yemas de pobo, chopo, álamo.—Las yemas frescas y secas, de forma c6nica puntiaguda, provistas de imbricaciones escamosas, de un color verde espléndido, ricas en resina, del *Populus nigra*, Lin., y de otras especies de pobos indígenas entre nosotros ó transportados (*P. pyramidalis*, Roz., *P. monilifera*, Ait, etc.), de la familia de las salicáceas; su olor es balsámico y su sabor amargo aromático.

Contienen especialmente un aceite esencial (cerca del 0,5 por 100), resina, tanino y una materia cromógena cristalizable, el *ácido cristínico*. En otro tiempo se usaban como balsámico; ahora sólo sirven para preparar los ungüentos de álamo que generalmente se encuentran en las farmacias, la *pomada de populeón* (*Unguentum Populi*, *Unguentum Populum*) (yemas frescas de pobo y manteca de cerdo 1 : 2, mediante cocimiento), usada por el pueblo como remedio en las almorranas, quemaduras, heridas tardas en curar, llagas y hasta para favorecer el crecimiento del pelo.

8. *Herba chenopodii ambrosioidis*, hierba de quenopodio mejicano, té de los Jesuitas (F. Austr.). — La hierba del *Chenopodium ambrosioides*, Lin., recolectada durante la florescencia y seca, con largas hojas lanceolares, dentadas irregularmente ó casi del todo marginadas, amarillo-verdosas, con flores de un color verde sucio, dispuestas en cabezuelas axilares, reunidas en forma de flores caudales en los extremos del tallo y de las ramas. Olor y sabor penetrantes y agradablemente aromáticos, como de menta. Suministra el 1 por 100 de un aceite esencial que huele á menta.

Aún se usa de vez en cuando como nervino, de preferencia como remedio popular. *Al interior* en infusión (10 á 20 para 200 á 300, cuélese). *Al exterior* en cataplasmas.

9. *Radix Sassafras*, *Lignum Sassafras*, leño de sasafrás. — Madera triturada de la raíz del *Sassafras officinalis*, Nees, una laurínea arbórea de la América del Norte.

La raíz, por lo común provista de una corteza rojo-morena, poco resistente, es delgada, blanda, casi esponjosa (por sus numerosos y anchos vasos), moreno-pálida ó rojiza, de olor penetrante á hinojo y de sabor dulce. Á la vez que tanino, almidón, un poco de azúcar, resina y materia colorante, contiene como principal componente un *aceite esencial* (1 á 1,5 por 100), amarillo-rojizo casi siempre, fluido, de olor á hinojo, de sabor picante, constituido en gran parte por una substancia ácida (*Safrol*) y una pequeña cantidad de un hidrato de carbono (*Safreno*). El safrol se separa con facilidad en forma de hermosos cristales.

En varias regiones de la América del Norte, el aceite volátil, obtenido en gran cantidad de la raíz desenterrada en otoño y en invierno, sirve como balsámico; pero más que nada como aroma para las bebidas, el rapé y los jabones de tocador. Shelby (1869 ?) lo recomendó como antídoto en el envenenamiento por la nicotina, el estramonio, el beleño, y contra las picaduras de las abejas, avispas, mosquitos, arañas, moscas, etc.; *al exterior* contra las afecciones reumáticas. La raíz de

sasafrás recétase también como alterante (excitante, diurético y diaforético) en el reumatismo y en la sífilis (en infusión, 5-10 : 100). Forma parte de las *Species lignorum* (FF. Austr. y Al.).

El meollo de las ramas del árbol del sasafrás, *Medulla Sassafras*, circula en el comercio en trozos delgados, cilíndricos, muy blandos y esponjosos, de color amarillo; es notable por la grandísima cantidad de mucilago que contiene, y se usa para emulsiones en la América del Norte.

10. *Fructus Lauri*, frutos de laurel. — Son las drupas secas del *Laurus nobilis* de Linneo.

Son ovales, por fuera de un color verde aceitunado obscuro, relucientes, sencillas, con una semilla constituida por dos cotiledones plano-convexos, de color moreno-canela, oleosos, de consistencia carnosa. Tienen olor balsámico, sabor amargo aromático y al mismo tiempo un poco áspero. Se componen de tanino, almidón, azúcar; además, de un cuerpo indiferente, sin olor y sin sabor (*laurina*), un *aceite volátil y graso*.

Forma parte del *Emplastrum Metiloti* (F. Austr.). Usado también como aroma y remedio popular, principalmente en las comarcas meridionales, de igual modo que las hojas de laurel, *Folia Lauri*, que son hojas largas ó lanceoladas, de bordes dentellados, rígidas en estado fresco (coriáceas)

Semen Pichurim, Fabae Pichurim, Nux Sassafrasi. — Son las semillas tiernas desecadas de la *Nectandra Pichury major et minor*, Nees., una laurínea arbórea brasileña. La primera especie suministra las habas grandes de Pichury; la segunda, las pequeñas. Son alargadas ú ovales, plano-convexas ó cóncavo-convexas, moreno-oscurecidas al exterior, de color de canela claro por dentro, de un olor agradable, que recuerda un poco el del sasafrás, de sabor amargo aromático; contienen un aceite etéreo, resina, almidón, grasa (á veces hasta el 30 por 100), y se usan en algunas regiones como la *Nux moschata*, nuez almizclada.

11. *Cortex Cinnamoni, Cortex Cinnamoni Chinensis, Cortex Cassiae Cinnamomeae, Cassiavera*, canela, canela china ó vulgar, casia-canela. — Es la corteza de las ramas secas, y privadas en parte de la capa exterior, mediante el raspamiento, del *Cinnamomum Cassia (Cinnamomum aromaticum, Nees.)*, árbol de la familia de las lauríneas, indígena en la China Meridional ú Oriental, y cultivada allí, como también en el archipiélago de Sonda.

Son cilindros de 1 á 2 milímetros de diámetro, duros, frágiles, cortados uniformemente, rojo morenos en su superficie exterior, con peridermis verde adherente, sabor muy aromático y mucilaginoso, más penetrante que suave, y de olor aromático agradable.

Esta especie oficial de canela se sustituye con frecuencia por el llamado palo de canela (madera de Cassia, canela del Malabar, *Cortex Cinnamomi Malabarici* (*Cassia lignea*), la cual descende de una variedad cultivada del árbol canela de Ceilán (*Cinnamomum Zeylanicum*, Breyne p. *Cassia*), pero en su lugar extráese de muchas especies de cinamomos de tierra firme y de las islas del Sur de Asia.

Ahora ya no es oficial la canela de Ceilán, Zimmt, *Cortex Cinnamomi Zeylanici* (*Cinnamomum acutum*, *Cinnamomum verum*), de precio más alto, y procedente del *Cinnamomum Zeylanicum*, Breyne (*Laurus Cinnamomum*, Linneo), árbol originario de Ceilán y cultivado allí, como también en las Indias, en Java y otras regiones tropicales. Hállase en el comercio en forma de cilindros algo más gruesos que un dedo, los cuales están constituidos por 8 á 10 chapas de corteza arrolladas, frágiles, ligeras, con breves filamentos en la superficie de fractura, de un espesor de 3 á 5 diezmilímetros nada más; de un olor delicado, aromático, particular, de un sabor intensamente aromático, dulce y algo mucilaginoso á la vez.

La canela consta principalmente de un *aceite esencial* (véase más adelante), de 1 á 2 por 100, resina, 8 á 12 por 100, almidón, tanino y una materia mucilaginosa.

Faltan investigaciones exactas acerca de la acción fisiológica del aceite esencial y de la canela misma. Según Mitscherlich, la esencia de canela obra en los conejos como tóxico casi con tanta energía como la esencia de nuez almizclada (24 gramos los matan en cinco horas, 8 gramos en cuarenta horas, sólo 4 gramos producen más días de enfermedad), pero más débilmente que las esencias de mostaza, almendras amargas, sabelina y alcaravea, y más enérgicamente que las esencias de hinojo, cedro, trementina, enebro y copaiba.

Por su continuada acción sobre la piel ilesa, al cabo de diez minutos produce en ella una débil rubicundez, y luego, poco á poco, una sensación de picor y de pinchazos, que pronto desaparece. Igual que la esencia extraída de la canela de Ceilán, obra por el ozono que contiene, y mata á las bacterias en disolución al 1 por 2.000 (Schwartz).

La corteza favorece la digestión, excitando en grandes dosis; en circunstancias especiales, su uso continuo resulta obstruyente. Además, atribúyesele una acción específica sobre el útero; parece ser que la canela provoca contracciones en la matriz, y por eso pudiera detener las hemorragias. En ese caso es probable que obre favorablemente como analéptico.

Uso terapéutico.—La canela es una especie notoriamente apreciadísima y muy usada. En Medicina se emplea, sobre todo en las preparaciones abajo indicadas, como analéptico, estomacal y astringente (á menudo en las diarreas crónicas); por último, como emenagogo y ecbólico.

I. *Cortex Cinnamomi*. — *Al interior*, 0,3 á 1,5 por dosis en polvo, pildoras, electuarios, especies, infusión (5-15 : 100, cuélese). Con más frecuencia como correctivo de otros medicamentos pulverizados y para espolvorear pildoras. *Al exterior*, agregado á polvos dentífricos, pastas, polvos fumigatorios, etc.

1.º *Aqua Cinnamomi simplex*, agua de canela (F. Austr.). — Destilación acuosa de 1 de raíz con 10 de agua. Como vehículo para pociones amargas. Constituyente de la *Tinctura Chinae composita* (F. Austr.).

2.º *Aqua Cinnamomi spirituosa*, agua espirituosa de canela (Farmacopeas Austr., y Al.). Destilación acuosa alcohólica de la corteza. — *Al interior* sola, de una cucharadita á una cucharada sopera; además, como componente de la *Tinctura amara*, *Tinctura Malatis Ferri*, *Tinctura Opii crocata* y *Syrupus Cinnamomi* (F. Austr.).

3.º *Tinctura Cinnamomi*, tintura de canela (FF. Austr. y Al.) (1 : 5); rojo-morena. — *Al interior* 1 á 3 (20 á 60 gotas) por dosis, 10 gramos diarios, sola ó como constituyente, correctivo y coadyuvante de mixturas y gotas. *Al exterior*, añadida á colutorios y remedios para los dientes.

4.º *Syrupus Cinnamomi*, jarabe de canela (FF. Austr. y Al.) (32 de azúcar disuelto en 20 de una infusión cocimiento, hecha con 5 de corteza de canela y 25 de agua alcoholizada de canela, con la cual se prepara por cocción el jarabe de la F. Austr.). — Correctivo muy apreciado para las pociones amargas y aromáticas.

Además, la corteza de canela forma parte de las siguientes fórmulas oficinales: *Electuarium aromaticum*, *Species amaricantes*, *Aqua aromática spirituosa*, *Spiritus aromaticus*, *Tinctura Absinthii composita* (F. Austr.); *Decoctum Sarsaparillae compositus mitius* (FF. Austr. y Alemana); *Spiritus Melissa*, *Elixir Aurantiacus compositus*, *Tinctura Chinae composita* y *Tinctura Opii crocata* (F. Al.).

II. *Oleum Cinnamomi*, *Oleum Cinnamomi Cassiae*, *Oleum Cassiae*, esencia de canela, esencia de casia-canela (FF. Austr. y Al.). — Es un aceite pesado, amarillo, amarillo-parduzco ó moreno-rojizo, de un peso específico de 1,03 á 1,07, muy refringente de la luz, de escasa desviación dextrogira, muy poco soluble en el agua, fácilmente en el alcohol, de olor fuerte á canela, de sabor aromático urente y á la vez dulzón.

Su parte principal es el *aldehído cinámico* (C₉ H₈ O), que absorbiendo oxígeno á la luz da *ácido cinámico* (C₉ H₈ O₂), el cual se encuentra en gran cantidad en el aceite esencial de canela, juntamente con una resina.

Al interior 0,02 á 0,2 (½ á 5 gotas) por dosis, 0,5 al día (en dosis

mayores, 5 á 10 gotas, se recomienda contra el cólera), en óleo-sacaruro, pastillas, solución etérea, etc. *Al exterior* como correctivo del olor de los remedios para la dentadura, para cosméticos, etc.

Forma parte del vinagre aromático (F. Al.) y de la mixtura oleosa aromática (FF. Austr. y Al.).

Acidum cinnamylicum, ácido cinámico. — Además de existir en la esencia de canela (véase más atrás), se encuentra libre en algunas especies de beijui, y en forma de éter compuesto en el estoraque, en los bálsamos del Perú y de Tolú; se presenta en forma de finas agujas casi inodoras ó en prismas romboidales; se disuelve con dificultad en el agua fría, con facilidad en el agua caliente y en el alcohol; el éter disuelve el 20 por 100, el cloroformo el 8 por 100, diversas grasas de 0,5 á 3 por 100.

Desde hace algunos años, recomiéndase como antizimótico y desinfectante (I. B. Barnes, 1881).

Las siguientes drogas pertenecen también á la misma clase que las antedichas cortezas de canela, y se usan, sobre todo, como aromas y en la Medicina popular:

1.^a *Flores Cassiae*, flor de la canela; son flores cogidas de una especie de cinamomo, probablemente del *Cinnamomum Cassiae*, y vienen de las provincias meridionales de la China.

2.^a *Cortex Cassiae caryophyllatae*, *Cortex caryophyllatus*, canela clavel; corteza del *Dicypellium caryophyllatum*, Nees., laurínea arbórea brasileña, en cambio de la cual no es raro vender una especie de laurínea de las Indias Orientales, antiguamente usada, corteza del culilawan, *Cortex Culilawan*, del *Cinnamomum Culilawan*, Bl. β *rubrum* (*Laurus Caryophyllus*, Lour.).

3.^a *Cortex Canellae albae*, *Cosius dulcis*, canela blanca; corteza de la *Canella alba*, Marray, planta de la familia de las caneláceas, propia de la India y de la Florida. Tiene afinidad con ella el *Cinnamodendron Corticosum*, Miers, de Jamaica, que erróneamente circula en el comercio como corteza de Winter, *Cortex Winteranus spurius*.

12. *Camphora*, alcanfor chino ó japonés. — El estearopteno del *Cinnamomum camphora*, Nees. y Eberm (*Camphora officinarum*, C. Bauh), árbol de la familia de la lauríneas, muy difundido en la China y en el Japón.

Todas sus partes poseen en gran copia un aceite volátil, del cual se separa en parte en la misma planta viva el alcanfor en masas cristalinas. Para obtener el alcanfor en la China y en el Japón (especialmente en la isla Formosa) se exponen las partes, finamente pulverizadas (tronco, ramas), en aparatos muy primitivos, al vapor de agua hirviendo; con eso se volatiliza el alcanfor y se condensa en recipientes

de barro destinados á recogerlo. El alcanfor en bruto así obtenido se purifica (refina) después en Europa y en América sublimándolo, y, por último, circula en el comercio el producto puro en panes cóncavo-convexos de 1 kilogramo, perforados en el centro por un orificio circular.

El alcanfor oficina! representa una masa de gránulos cristalinos completamente incolora, transparente, con brillo craso y un poco grasienta al tacto, frágil; pero sólo después de humedecerlo con alcohol (ó con otro disolvente) puede reducirse á polvo fino. Se volatiliza á la temperatura ordinaria; los cristales que se depositan en las paredes del recipiente pertenecen al sistema exagonal, y por eso tiene doble refracción; se funde á 175° C., se enciende con facilidad y arde, quemándose por completo, con llama fuliginosa. Es poco soluble en el agua (en 1.300 partes á 20° C.), se disuelve con facilidad en el alcohol, éter, cloroformo, aceites grasos y etéreos. En solución concentrada, desvía fuertemente á la derecha el plano de polarización.

Acerca de la acción del alcanfor hay numerosos experimentos antiguos, algunos también que llegan al siglo anterior, en animales y hombres, en especial auto-experimentos con grandes dosis. En estos últimos años se han hecho experimentos más exactos en los animales.

Es irritante local; obrando por largo tiempo y con intensidad, determina inflamación en la piel y en las mucosas. Al mascar!o produce un sabor aromático cálido y hasta urente, un poco amargo á la vez, al cual sigue después una sensación de frío en la boca, y también, por vía refleja, un aumento en la secreción de la saliva y del moco.

La piel, el tejido celular subcutáneo y las mucosas reabsorben el alcanfor, el cual, á lo menos después de grandes dosis, se elimina en parte sin descomponerse, principalmente por medio de los pulmones, y en parte sufre en el organismo una transformación cuyos productos aparecen en la orina.

Casi todos los observadores han hecho notar que el aire expirado huele á alcanfor, después de tomar grandes dosis del mismo. En cambio, en oposición á antiguos asertos, Buchheim y Malewski no pudieron demostrar en la orina olor ninguno á alcanfor después de administrar 2 gramos de dicho cuerpo; y Wiedemann (1877) tampoco lo encontró en la orina ni en las heces de animales envenenados con alcanfor. Según Wiedemann, en el organismo se transforma rápidamente el alcanfor y el producto de su transformación se encuentra en la orina. En tal concepto, obtuvo de la orina de los perros un ácido especial que contiene nitrógeno. Schmiedeberg y H. Meyer, prosiguiendo las investigaciones de Wiedemann, obtuvieron de la orina, previa la adición de alcanfor á los alimentos, tres ácidos: dos de ellos faltos de nitrógeno (*ácidos α y β canfoglucorónica*, cristalizables el pri-

mero, amorfo el segundo); y uno nitrogenado amorfo (probablemente el ácido *uramidocanfoglucorónico*). Según dichos experimentadores, el ácido glucorónico debe considerarse como un derivado directo de la dextrosa, pudiendo mirársele como un producto intermedio de la combustión del azúcar que, uniéndose con el derivado del alcanfor, se exime de la ulterior descomposición.

La acción remota del alcanfor se efectúa principalmente sobre los centros nerviosos. Pero, en cuanto sabemos hasta hoy, las diversas clases de animales demuestran diversos resultados también. En los mamíferos y en el hombre ejerce, en general, a dosis pequeñas y moderadas, una acción excitante; a grandes dosis es deprimente ó paralizador del cerebro y de la médula oblonga.

Para muchos animales inferiores resulta ya dañino en pequeñas dosis. En especial es tóxico para los artrópodos, quienes quedan aturridos ó muertos con los vapores del alcanfor (uso del alcanfor para conservar diversos objetos, especialmente de historia natural, vestidos, muebles, etc.). Según Binz, paraliza los movimientos amiboideos de los corpúsculos blancos de la sangre y dificulta mucho la descomposición de las sustancias orgánicas, la cual depende de la actividad de los fermentos protoplasmáticos. La acción antifermentescible era conocida ya en el siglo anterior: Pringle conservaba carne en una solución de alcanfor.

En los hombres sanos, las dosis inferiores á 0,05 no parecen producir ningún efecto digno de mencionarse; con las de 0,06 á 0,5 se observa, por lo común, una sensación de calor en todo el cuerpo, pulso un poco más frecuente y lleno, excitación psíquica agradable, vivacidad en las ideas, serenidad, impulsos de moverse, algunas veces pesadez ó dolor de cabeza, otras sudor ó aumento en la secreción urinaria; por último, con frecuencia, un sueño tranquilo y profundo. Con dosis mayores (0,6 á 2,5 á 4 gramos), los síntomas más constantes y manifiestos son también los síntomas cerebrales, que presentan múltiples variaciones, según los individuos. Por lo común sólo hay fenómenos de exaltación, á los que siguen fenómenos de depresión; en algunos casos predominan los últimos desde el principio, y aun alternan entre sí ambos estados.

Los fenómenos principales son: un estado semejante al de embriaguez, ideación confusa y fugaz, delirio vigil, variadas alucinaciones, excesivo deseo de moverse; depresión mental, abatimiento, vértigos, somnolencia, atontamiento, pérdida del conocimiento; diversas sensaciones subjetivas de hormigueo, de frío, de debilidad, etc., algunas veces miedo, temblor, contracciones ó convulsiones más ó menos violentas.

Estos fenómenos suelen desaparecer pronto, en pocas horas, y se

consigue con rapidez el restablecimiento completo. Alguna vez quedan cefalea, abatimiento, gasticismo.

Acerca del *envenenamiento con alcanfor* (puro, en emulsión, en disolución alcohólica, al interior ó en enema) hay bastante numerosas noticias de los tiempos más antiguos y de los recientes, sobre todo de estos últimos años en Inglaterra (por la llamada «solución homeopática de alcanfor» que se emplea allí á menudo en las resfriados). En unos cuantos casos produjose la muerte. El alcanfor inyectado en el recto parece obrar con más energía que administrándolo por la boca. Husemann indica como dosis tóxica la de 1,25 gramos de alcanfor puro. En los casos de envenenamiento conocidos hasta ahora, las cantidades de alcanfor oscilaron entre 2 y 12 gramos. Apenas puede determinarse la dosis letal para el hombre. Los gatos mueren con 1,2; los conejos con 3; los perros con 8 (Husemann):

Fenómenos semejantes en todo á los del hombre se obtienen en los mamíferos, con grandes dosis de alcanfor. En los experimentos de W. Hoffmann (1866) en gatos y perros (con 0,6 á 1,2 respectivamente, hasta 4,5 gramos de alcanfor, *al interior*), los animales manifestaban una excitación grandísima, inquietud y hurañería, embriaguez, andar inseguro y oscilante, movimiento en círculo, alucinaciones, miedo, convulsiones epileptiformes. Después de tomar dosis no mortíferas, los animales se reponen pronto; los efectos no duran más de veinticuatro horas.

Las ranas reaccionan de un modo enteramente diverso que los animales de sangre caliente. En ellas hay rápida parálisis de la médula espinal y de las terminaciones de los nervios motores, faltando por completo las convulsiones, mientras que en los mamíferos lo que resulta más impresionado es la médula oblonga. La parálisis de la médula espinal no sobreviene en éstos ni aun con las mayores dosis, puesto que mueren en seguida de las convulsiones y antes de que pueda manifestarse la acción sobre la médula espinal; por otra parte, el alcanfor se transforma pronto dentro del organismo en un producto inactivo (Wiedemann).

No hay conformidad ninguna entre sí en los datos relativos á la influencia del alcanfor sobre la *circulación* en el hombre. Según muchos autores, las más pequeñas dosis suelen producir un aumento en la frecuencia y plenitud del pulso; mientras que las grandes dosis suelen determinar, pero no siempre, lentitud y pequeñez del pulso.

Respecto á los animales, Wiedemann confirma los resultados de Harnack y Witkowski (1876): que el alcanfor obra en las ranas como un estimulante directo del músculo cardíaco. Por el contrario, no se pudo demostrar en los mamíferos ningún efecto de él sobre el corazón; la frecuencia del pulso no manifestaba cambio ninguno, ni se podía

advertir excitación del mismo corazón (como en las ranas). Después de grandes dosis hubo notable aumento de la presión sanguínea, dependiente de una irritación del centro vasomotor, aumento que se repetía con intervalos regulares (Wiedemann).

Que el alcanfor en grandes dosis rebaja *la temperatura del cuerpo* es cosa averiguada por antiguos observadores. En un hombre con fiebre intensa (erisipela traumática) vió Pirogoff sobrevenir descenso de la temperatura después de administrar 6 ó 7 dosis de 0,12 gramos. Esa acción está demostrada también por experimentos en animales.

En los experimentos de Hoffmann, en una gata, la temperatura descendió: 1º,8 C. en dos horas, después de administrar 0,6 gramos de alcanfor; 3º,4 C. en cinco horas, con 0,9 de alcanfor. En un perro fué menos notable el descenso (después de tomar 0,9 de alcanfor hubo un descenso de 0º,7 en cinco horas, y con 1,9 gramos de alcanfor el descenso fué de 1º,1 C. en cuatro horas). Según Binz (1875), dosis que no producen aún convulsiones determinan en los animales, sanos ó febricitantes, un descenso de temperatura manifiesto, pero no duradero. La alta temperatura de los animales febricitantes por inyección de pus, desciende con rapidez; animales tratados previamente con alcanfor no tienen fiebre al inyectarles pus. El descenso se consigue más fácilmente en los animales febriles que en los sanos, y en los primeros mejora al mismo tiempo el estado general. Dosis pequeñas nada influyen sobre la temperatura del cuerpo.

Parece que el alcanfor en dosis moderadas no ejerce sobre la *respiración* efecto ninguno digno de nota. Lo mismo decimos respecto á las diversas secreciones y excreciones.

Desde largo tiempo há goza de la reputación de ser un antiafrodisiaco, y algunos resultados experimentales deponen en ese sentido. Hasta consta registrada la observación de los trabajadores de una fábrica de alcanfor que se quejaron de debilidad en la función genésica. En cambio, según los resultados de otros experimentos, el alcanfor tiene una acción excitante de los órganos genitales. Se usa como abortivo en algunos países, sobre todo en Oriente.

El primer recuerdo del alcanfor como medicamento se encuentra en Aecio, en el siglo VI de nuestra era. Parece ser que el primer alcanfor conocido, á lo menos el primero que llegó á Europa, no fué el común, el oficial, sino el alcanfor de Baros, del cual hablaremos más adelante.

Aplicaciones terapéuticas. — Aun cuando en gran parte ha desaparecido la elevada estima en que se tenía antiguamente al alcanfor como medicamento, sin embargo, aún pertenece hoy al número de los remedios muy usados, en especial al exterior. Su principal empleo *al interior* es como excitante en el colapso de las enfermedades agudas

febriles graves y en los envenenamientos por medio de sustancias narcóticas. Parece ser de poca utilidad como calmante en las diversas afecciones del sistema nervioso, especialmente en las convulsivas y dolorosas (epilepsia, corea, coqueluche, asma, neuralgias, etc.); más en las erecciones dolorosas, estranguria, etc. Wittich lo recomendó recientemente como hipnótico en las psicopatías (0,1 á 0,2), al interior ó en inyecciones subcutáneas.

Nos parecen contraindicados en absoluto el alcanfor puro y el monobromado en la epilepsia y estados análogos, porque más bien provocan los accesos.

Mucho más á menudo se usa *al exterior*, sobre todo como medio estimulante, rubefaciente de la piel, derivativo, calmante del dolor, antiséptico y antiparasitario, en las úlceras tardas en curar, en las contusiones y distorsiones, en los dolores reumáticos y gotosos, en la hemicránea, en el prurito de la piel, en las parálisis, en la odontalgia, otalgia, etc.; en las úlceras por decúbito, gangrena, caries, en diversas enfermedades cutáneas fitoparasitarias, etc.; como profiláctico en las epidemias de cólera (especialmente en Francia, cigarrillos de alcanfor, desinfección del aire confinado en las habitaciones, etc.), contra la fiebre de heno y los corizas ordinarios (aspiración por la nariz de una solución fuerte de alcanfor, Bradbury).

Al interior, 0,05 á 0,3 gramos por dosis, y aún más, en papeles (triturado con alcohol, *Camphora trita*), píldoras, emulsión, soluciones alcohólica y etérea. *Al exterior*, en substancia para espolvorear, como mas-tic, puesto en trocitos en la cavidad de las muelas cariadas, envuelto en algodón y colocado en el conducto auditivo externo; añadido á los líquidos de cura, enemas, inyecciones, colirios, colutorios y gargarismos; á linimentos, pomadas, ceratos y jabones; á cataplasmas de hierbas, medios olorosos, fumigaciones, cigarrillos é inhalaciones; para inyecciones hipodérmicas, 0,05 á 0,1 gramo (una parte por 12 de alcohol diluído, ó bien una de alcanfor, éter sulfúrico y agua destilada, $\frac{1}{3}$, ó bien aceite alcanforado de la Farmacopea Alemana, véase más adelante).

Para uso farmacéutico forma parte de numerosos remedios oficinales compuestos (colirio astringente lúteo, cerato de minio (F. Austr.); linimento jabonoso alcanforado, cerato jabonoso (FF. Austr. y Al.); espíritu compuesto de angélica, tintura benzoada de opio, cerato alcanforado (F. Al.), y para hacer las siguientes preparaciones:

1.º *Spiritus camphoratus*, alcohol alcanforado, solución de una parte de alcanfor en 9 de espíritu de vino diluído (FF. Austr. y Al.); sólo casi *exteriormente* para fricciones, paños, colutorios y gargarismos (diluído). Componente del linimento jabonoso alcanforado líquido (F. Al.).

2.º *Oleum camphoratum*, aceite alcanforado, solución de una parte de alcanfor en 3 de aceite de olivas (F. Austr.), ó una parte de alcanfor en 9 de aceite (F. Al.). Sólo *al exterior* para friegas, linimentos, pomadas, gotas para los oídos y dientes, enemas, inyecciones subcutáneas (véase más arriba). Componente del linimento amoniacoal alcanforado (F. Al.).

3.º *Vinum camphoratum*, vino alcanforado (F. Al.), solución de alcanfor y alcohol á partes iguales, mezclados, agitando con 3 partes de mucílago de goma y 45 partes de vino blanco. Líquido blanquecino turbio, que debe agitarse antes de usarlo. Casi sólo *al exterior* (una á dos cucharadas pequeñas).

Entre las preparaciones recomendadas en estos últimos años, conviene recordar:

El *hidrato de cloral alcanforado*, mezcla de alcanfor y de hidrato de cloral á partes iguales; es un líquido más bien denso, parecido á glicerina, de reacción neutra, insoluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, éter y aceite de oliva. *Al exterior*, como analgésico local, en los dolores de muelas, neuralgias, etc.

El *alcanfor fenicado* (*Camphora carbolisata*), líquido oleoso, miscible con aceites grasos, pero no con agua ni con glicerina, y se obtiene mezclando alcanfor (2,5) con una solución alcohólica de ácido fénico (1,0). *Al exterior* para cura antiséptica de las heridas, gotas para los dientes cariados, etc.; *al interior* también, en lugar de ácido fénico, en las enfermedades infecciosas. Fué preparado y propuesto por vez primera por Bufalini.

El *bromuro de alcanfor* (*Camphora monobromata*), producto de sustitución del alcanfor, que cristaliza en agujas incoloras y en hojuelas, es insoluble en el agua, fácilmente soluble en alcohol, éter y bencina de petróleo, se funde de 60 á 64º. Según experimentos de Bourneville (1874) y Lawson (1875), esta preparación disminuye la temperatura del cuerpo y la frecuencia de las respiraciones, pero ejerce una acción hipnótica, y su uso prolongado produce enflaquecimiento. Se ha recomendado contra el *delirium tremens*, la epilepsia, las neuralgias, la hemícránea, etc., y también como hipnótico. Rosenthal (1878) lo creyó conveniente muchas veces en las palpitaciones nerviosas del corazón, en la sobreexcitación sexual, en la irritación de la vejiga, en las poluciones. *Al interior*, de 0,1 á 0,5 por dosis (hasta 1,5 á 3 por día) en discos, cápsulas gelatinosas, píldoras, grajeas. El alcanfor monobromado está contraindicado en la epilepsia, porque favorece su desarrollo.

Difiere del alcanfor oficial (lauríneas), por su origen y por su constitución química, el llamado *alcanfor de Borneo* (Sumatra, Baros). Encuéntrase dentro de las grietas de la madera de los troncos viejos

de la *Dryobalanops aromatica*, Gärttn. (*Dryobalanops Camphora*, Colebr.), árbol de la familia de las dipterocárpeas, que crece en la costa Nor-Oeste de Sumatra, en el Norte de Borneo, etc.; se recolecta con dificultad raspando la madera hendida, y especialmente en Baros se somete á una purificación imperfecta. Cuando está completamente puro constituye una masa cristalina, blanca, muy quebradiza, de un olor especial, más bien desagradable, que no recuerda el del alcanfor común, sino el del patchuly; tiene un sabor semejante al del alcanfor. Esta especie de alcanfor, que desvía á la derecha la luz como el ordinario, pero no goza de doble refracción (cristaliza en el sistema regular), sólo tiene para nosotros un interés científico, puesto que no llega á Europa como regular artículo de comercio, mientras que en el Asia Oriental y Meridional se vende á alto precio y se tiene en mucha estima.

Una tercera especie de alcanfor, muy usada por los chinos en Medicina y para fabricar la tinta china, el *alcanfor del Ngai*, se extrae en Cantón de la *Blumea balsamifera*, De. Cand. (*Ngai* de los chinos), una compuesta herbácea común en el Asia tropical; es muy semejante al alcanfor de Borneo, tiene igual composición química y la misma forma cristalina; pero (en solución alcohólica) desvía á la izquierda el plano de polarización.

Cortex atherospermatis, corteza de sasafrás australiano, del *Atherosperma moscatum*, Labill., árbol de la familia de las monimiáceas, que crece en Tasmania y en el Sudeste de Nueva Holanda. Preséntase en trozos acanalados ó planos, duros, de 3 á 5 milímetros de espesor, cubiertos de una cáscara pardo-oscuro ó moreno-amarillenta, de un olor especial agradable y aromático que recuerda un poco el de la corteza de culilawan, de fractura casi granulosa, pardo-amarillenta, y de un sabor más bien amargo. Juntamente con un aceite esencial y un tanino que produce un color verde con las sales de hierro, contiene (según Zeyer, 1861) un alcaloide (*aterospermina*). La corteza se utilizó al principio para sustituir al té; celébrase su eficacia diaforética, diurética y antiasmática. El aceite esencial de atherosperma lo emplearon mucho los médicos ingleses en Australia á la dosis de 1 á 2 gotas cada seis ú ocho horas, como sedante en las enfermedades del corazón.

Folia Boldo, hojas de boldo del *Peumus boldus*, Molin. (*Baldoa fragans*, Gay), una monimiácea herbácea que crece en Chile; hojas ovales ó más bien largas (hasta 6 centímetros), con márgenes enteros replegados, de un brillo verde agrisado, lisas por abajo, ásperas por arriba á causa de numerosos nódulos claros, gruesos, rígidos, quebradizos, de olor alcanforado y un sabor análogo al de la menta piperita. Contienen tanino, un *aceite etéreo* y presumiblemente (Bourgoign y Verne, 1873 á 1874) un alcaloide (*boldina*) y un glucósido (*boldoglucina*). Se reco-

mienda, sobre todo, como analéptico (tintura, extracto fluido) y el aceite esencial de boldo reciente (2 á 5 gotas) como balsámico, sobre todo en los catarros de los órganos génito-urinaris

Radix Serpentariae virginianae, raíz de serpentaria de Virginia; es la raíz seca de la *Aristolochia serpentaria*, de Lin., una aristolochiácea que á menudo se encuentra en los bosques muy frondosos de la América del Norte. Es un tronco de 2 á 3 centímetros de longitud y 1 á 3 milímetros de grueso, doblado allá y acá, algún tanto aplastado, con una serie de restos de tallos ascendentes en la cara superior y numerosas raíces accesorias moreno-pálidas en la cara inferior; huele á alcanfor, tiene un sabor aromático amargo y se compone de un aceite esencial amarillento (cerca de 1 por 100), resina, almidón, un poco de tanino y una substancia amarga, amorfa (*aristoloquina*). Por su acción y sus usos aproximase esta droga en conjunto á la valeriana, pero entre nosotros se receta poco; *al interior* en dosis de 0,5 á 1,5 por dosis máxima variable, en papeles, bolos, electuarios é infusiones en agua ó vino (10 á 20 por 100 á 200 de colatura). Por el contrario, la serpentaria Virginia goza de una reputación no indiferente en su patria, sobre todo su hierba fresca como remedio interno y externo contra las mordeduras de las serpientes venenosas.

Otras muchas especies de aristolochias de regiones tropicales, por ejemplo de América, se asemejan por su acción á la especie descrita, y en sus países de origen tienen análogas aplicaciones, en especial como remedio contra las serpientes.

Las partes subterráneas, antes officinales, de la *Aristolochia lungo*, L., europea, de la *Aristolochia rotunda*, L., y de la *Aristolochia pallida*, W. K., se usaban más bien como tónicos amargos y en parte como emenagogos, y las de la vulgar *Aristolochia clematitis*, L. (Osterluzei), especialmente como remedio contra la gota. Como *Radix Aristolochiae (fabaceae s. rotundae vulgaris)* se designaban antes las cebollas de nuestras especies indígenas de *Coridalys (Cor. fabácea pers., C. cava, Schw. y K.; C. sólida, Sm.)*, empleándolas contra la fiebre palúdica.

13. *Flores Arnicae*, flores de árnica (FF. Austr. y Al.) y *Radix arnicae*, raíz (rizoma) de árnica (F. Austr.). — Se usan las flores secas y el leño seco de la raíz del *Arnica montana*, L., planta de la familia de las compuestas, que crece en los prados boscosos de los pre-Alpes de la Europa Meridional y Central.

Las grandes sumidades floridas, de un hermoso color amarillo de yema de huevo, constan de 14 á 20 flores radiadas femeninas con pistilo, provisto de 7 á 9 nervios y de una expansión con una fila de pelos (como las numerosas flores tubulares hermafroditas del disco), los cuales radios son agudos y frágiles. Triturando entre los dedos esas flores,

los pelos agudos penetran fácilmente con el aire en las fosas nasales y producen estornudos. La base de las flores es curva, con hoyuelos, cada uno de los cuales presenta cortos pelos blancos y una cerda más larga. Olor débil, muy aromático; sabor amargo, más bien penetrante.

Contienen: una corta cantidad de un *aceite esencial* de color amarillento de oro por lo común y olor à camomila; un poco de *tanino* y de materia colorante amarilla; una *substancia amarga*, amorfa, designada con el nombre de *arnicina*, que se encuentra también en la raíz y en las hojas, y dicese que dos diversas *resinas*. Un alcaloide volátil, indicado por Bastick, no ha podido ser demostrado por otros.

La raíz de árnica, recogida en otoño y en primavera, es un rizoma redondo, por lo común encurvado en arco, de una longitud hasta de 1 decímetro, de unos 3 milímetros de grueso, lleno de protuberancias, rojo-moreno-oscuro al exterior, provisto de raíces sólo en el lado inferior, con la corteza bastante gruesa, blanquecina en su sección transversal junto al cuerpo de la madera delgada y con radios toscos, que encierra una médula blanca y presenta un círculo de vasos balsámicos extensos; otro análogo se encuentra también en el contorno de la madera amarillenta central en la sección transversal de las raíces accesorias, frágiles y hasta de 1 milímetro de diámetro. Olor débilmente aromático; sabor duradero, aromático intenso y más bien amargo. Contiene *tanino*, *resina*, *arnicina* y un *aceite etéreo* de color amarillento y olor fuerte, diverso del de las flores.

Faltan por completo investigaciones, fundadas de algún modo, acerca de la acción del árnica. En ella deben tenerse en cuenta el aceite etéreo, la arnicina y hasta los otros elementos resinosos no examinados bien aún.

Según antiguas observaciones, las flores de árnica frescas producen en la piel comezón, ardor y hasta un ligero enrojecimiento. Tomadas las flores al interior, producen aceleración del pulso, ardor y carraspera en la garganta, náuseas y hasta vómitos, algunas veces aumento en las deyecciones, diuresis y diaforesis, pesadez de cabeza, vértigos, sueño intranquilo, etc. Con dosis mayores se observan fenómenos más violentos; fuertes dolores de estómago, vómitos, diarrea, desmayos, aturdimiento, convulsiones.

En conjunto, parece que el árnica obra como los remedios oleoso-etéreos fuertes, que las flores obran con más energía que las raíces, y que éstas tienen más bien una acción astringente, estíptica.

En lo antiguo era el árnica un remedio muy estimado, que se usaba en diversos procesos morbosos, en especial como excitante en las enfermedades tíficas; además, para animar y acelerar la reabsorción de las extravasaciones sanguíneas, en la apoplejía y sus consecuencias y en las lesiones externas (*panacea lapsorum*) interior y exte-

riormente; ahora, rara vez es objeto de una prescripción médica y hasta resulta superflua. *Al interior*: flores *arnicae* en infusión (2 á 10 en 100 á 200 de colatura); *radix arnicae* en cocimiento (5 á 15 en 100 á 150 de col.) ó en infuso-cocimiento, á duras penas en otra forma. *Al exterior*, en infusión ó en cocimiento, para baños locales y enemas.

Tinctura Arnicae, tintura de árnica (F. Austr.) — Tintura por digestión de 20 de flores y 80 de raíz de árnica en 500 de alcohol diluido. La Farmacopea Alemana tiene una tintura por maceración de las flores de árnica con alcohol diluido (1 por 10). *Al interior*, raras veces, 10 á 30 gotas. *Al exterior* hace de ella el pueblo uso, y más bien abuso, como remedio universal, especialmente en las lesiones más variadas (heridas, contusiones, distorsiones, etc.), sola ó con agua, espíritu de vino, etc., para friegas, embrocaciones, baños locales.

14. *Flores Chamomillae vulgaris*, camomila común ó pequeña. Son las cabezuelas de las flores secas de la conocida compuesta indígena *Matricaria chamomilla*, de Linneo.

Cabezuelas de flores radiadas, cubiertas con un cáliz imbricado; el pavimento de las flores desnudo, hueco, cuneiforme; flores radiadas blancas, lingüiformes y amarillas, tubulares, con disco sin expansión; de un olor fuerte particular y un sabor aromático amargo. Fáciles de distinguir, por el pavimento hueco de las flores, de cabezuelas semejantes de flores de las compuestas análogas, particularmente de las especies de *Anthemis* y de *Crysanthemum*, todas las cuales tienen la base común de las flores rellena de médula.

Además de una *materia amarga*, contienen como elemento importantísimo una *esencia* cuya cantidad varía mucho según el lugar de origen, la época de la recolección, el modo de prepararla, etc. Por término medio se obtiene de las flores frescas el 0,26 por 100, y á lo más, el 0,4 por 100. Es de un color azul intenso, pesada, soluble en 8 á 10 partes de alcohol, de fuerte olor á manzanilla, de sabor aromático urente, de 0,92 á 0,94 de densidad, y resulta de una parte incolora y otra celeste (*azuleña, ceruleña*).

La camomila ó manzanilla pertenece al número de los remedios caseros más usados, en especial *al interior* como carminativo y diaforético (infusión de 5 á 15 para 100 á 150 de colatura); en algunas comarcas es un remedio popular contra las intermitentes, y hasta la recomiendan médicos viejos y nuevos como antiperiódico. *Al exterior*, añadida á cataplasmas de hierbas ó de otras clases, en infusión para lociones, enemas, inyecciones, inhalaciones, baños locales, gargarismos. Farmacéuticamente, como elemento del *Emplastrum Melilati* (F. Austr.), de las *Species aromaticae* (F. Al.), y para hacer las siguientes preparaciones oficiales:

1.º *Aqua chamomillae*, agua de manzanilla (F. Austr.). Agua destilada de camomila. — Por lo común, como vehículo para mixturas anticonvulsivas y semejantes, en especial en la clientela pediátrica.

2.º *Tinctura chamomillae*, tintura de manzanilla (F. Austr.) (una parte de flores para cinco de alcohol diluido). *Al interior*, 0,5 á 2,0 al día (15 á 60 gotas).

15. *Flores chamomillae romanae*, camomila grande ó manzanilla romana (F. Austr.). — Cabezuelas de flores secas, de la variedad maciza de *Anthemis nobilis*, L., planta de la familia de las compuestas, perenne, que se encuentra en España, Francia, Irlanda, Italia, y que en algunos países también se cultiva especialmente.

Cabezuelas de flores radiadas, macizas si están cultivadas, con cáliz de revestimiento en forma de cúpula imbricada, con la base de las flores cubierta de escamillas bidentadas en forma espatular ó abarquillada con una membrana seca en el borde y en la punta, de un olor intenso muy aromático y de un sabor aromático amargo. Contienen un *aceite étereo* (0,6 á 0,8 por 100) que al principio es de un color celeste pálido, pero al cabo de algún tiempo se vuelve amarillo-oscuro. Resulta principalmente de una mezcla de los éteres butílico, amílico y exílico, de los ácidos isobutírico, angélico y metilcrónico, con un líquido oleoso que huele á alcanfor (*anthe nol*). Además, obtiéndose de ellas en corta cantidad una *substancia amarga* cristalina, que debe ser idéntica al *ácido antémico* extraído por Pattone de la camomila campestre (*Anthemis arvensis*, L.).

Al interior, como la camomila pequeña; para *uso externo* se prefiere la última.

Aqua carminativa (F. Austr.). — Agua destilada con 10 partes de *flores chamomillae romanae*, 3 partes de *cortex cilri* fresca, *folia mentae crispae*, *fructus carvi*, *fructus coriandri*, *fructus foeniculi* y 100 á 200 partes de agua. *Al interior* sola, á cucharadas, ó como vehículo para mixturas carminativas y amargas.

16. *Radix Helenii, radix Enulae* (F. Al.). — La raíz seca y sin descortezar de la *Inula Helenium*, L., una gran planta compuesta que se encuentra silvestre en la Europa Oriental y Central, así como en el Asia Central y en algunos países se cultiva especialmente.

Circula en el comercio por lo común dividida á lo largo ó cortada en trozos transversales y longitudinales; dura y áspera, pero atrae fácilmente la humedad y entonces es viscosa; de un color en conjunto blanco-sucio ó gris-parduzco, prescindiendo de la película morena, con una corteza delgada (raíz principal) ó gruesa (ramas de la raíz), surcada en su sección transversal por líneas finas más oscuras dispuestas

radialmente, la cual, á semejanza de la parte leñosa que presenta filas de vasos radiales, está provista de numerosos receptáculos morenos del bálsamo. Olor singularmente aromático, sabor de droga y al mismo tiempo un poco amargo. Contiene, á la vez que mucha *inulina*, como importantísimos elementos, un *aceite esencial* y *helenina* (alcanfor de énula). El último se separa en la droga misma, junto con el aceite esencial, en espacio intercelulares, bajo la forma de masas cristalinas. Según J. Kallen (1876), la masa cristalina obtenida por destilación de la raíz con vapor de agua, consta principalmente: del anhídrido cristalizable del ácido alántico, un poco de alantol y un líquido amarillento de sabor aromático y de olor parecido al de la menta piperita.

La raíz de énula se usaba mucho *al interior* antes como diaforético, diurético, expectorante y hasta como emenagogo, y *al exterior* como remedio en diversas afecciones crónicas de la piel. Entre nosotros la usan ahora muy poco los médicos; á lo sumo sólo es un remedio casero y de los veterinarios. *Interiormente*: 0,5 á 1 por dosis en papeles, píldoras, infusión ó cocimiento (5 á 15 para 100 á 200 de colatura). *Exteriormente*: para polvos de curar, en pomadas, en cocimiento para lavatorios, etc.

Extractum Helenii (F. Al.). — Extracto alcohólico acuoso de consistencia densa, color moreno, soluble en agua con enturbiamiento. *Al interior*, sobre todo como expectorante, de 0,3 á 1 por dosis en píldoras y pociones. *Al exterior* en pomadas (1 : 5 á 10).

La *helenina* se ha recomendado en estos últimos años como un antiséptico muy eficaz y en la tuberculosis como un remedio antibacterico (Korab, 1882). Blocq (1883) la usó para curas en vez del ácido fénico. Según Marpmann (1887), el ácido alántico y el alantol tienen aquella propiedad en mayor grado aún que la helenina.

Radix Artemisiae, raíz de artemisa. — Raíces accesorias secas, que nacen en gran número de un tronco leñoso subterráneo, redondas, sencillas, de un color moreno-claro al exterior, de un olor débilmente aromático, de un sabor dulzón y más bien penetrante de la *Artemisia vulgaris*, L., una conocida compuesta indígena, que contiene mucha inulina, un poco de tanino, resina y un aceite etéreo; Burdach (1824), Hufeland y otros la recomendaron (2 á 4 gramos de polvo preparado con la corteza de la raíz) como antiepiléptico y aún figura hoy formando parte de diversos remedios secretos contra la epilepsia.

Radix Carlinae. — Es la raíz con varios cabos, pero por lo común sencilla, á menudo torcida y agrietada, gris-parda en la superficie, de un olor particular y más bien desagradable, de un sabor intensamente aromático y algún tanto dulzón, de la *Carlina acaulis*, L., conocida compuesta indígena que contiene mucha inulina, bastante resina y

un poco de aceite esencial. En tiempos antiguos era muy estimada como remedio, debiendo tener una acción diaforética y diurética, purgante á la dosis de 4 gramos. Ahora sólo se usa como remedio casero y por los veterinarios.

Herba conyzae majoris, hierba florida seca de la *Inula Conyza*, De-Cand., una planta compuesta que á menudo crece en nuestros bosques montuosos y contiene un aceite volátil, una substancia amarga y tanino; usábase en lo antiguo como nervino excitante, carminativo y diaforético (en infusión, de 10 á 15 gramos por día).

Herba asteri montani, de las *Inula squarrosa*, L. ó *Inula spiraeifolia*, L., plantas compuestas de la Europa Meridional; en Dalmacia, entre otros países, es un remedio popular contra la mordedura de las serpientes y contra la rabia.

Herba Erigerontis.—Es la hierba florida del *Erigeron Canadensis*, L., una planta de las compuestas, originariamente indígena en la América del Norte, que ahora se encuentra muy á menudo en tierras cultivadas é incultas de toda Europa y en otras partes del Mundo. Tiene un tallo recto, con pelos rígidos, amacollado ramoso, con hojas lanceiformes ó lineales lanceoladas, provistas de pelos y pestañas cerdosas, de las cuales las inferiores están tosca y lejanamente dentadas, las superiores tienen el borde entero y pequeñísimas cabezuelas con flores de un color blanco-sucio; de éstas, las marginales son femeninas, rectas, filiformes y largas, como las flores hermafroditas del disco. Triturada, tiene un olor particular y gratamente aromático; el sabor es aromático intenso. Destilándola obtuvieron Vigier y Cloëz (1881) cerca de 0,75 por 100 de un aceite esencial incoloro, que es muy celebrado por los médicos norteamericanos (5-10 gotas *al interior*), así como la hierba (en papeles ó en infusión de 15 á 30 por 200 de colatura), contra todas las formas de hemorragias, diarreas, disenteria, etcétera; el primero también *al exterior* puro ó en solución alcohólica.

17. *Radix Valerianae*, *Radix Valerianae minoris*, raíz de valeriana. Es la raíz seca, recolectada en otoño, de la *Valeriana officinalis*, L., conocida valerianácea indígena.

Esta droga consta de la base del tallo poco endurecida, inversamente oval, apenas rugosa, de color moreno-oscuro, de la cual parten en derredor numerosas raíces accesorias, cilíndricas, de 1 á 2 milímetros de grueso, de un color gris parduzco. Tiene un olor particularísimo, más bien desagradable, y un sabor dulzón al pronto y luego aromático y algún tanto amargo. Contiene como elemento activo un aceite etéreo (0,5 á 2 por 100) que, según Gerhardt, es una mezcla de *valerina* (un carburo de hidrógeno isómero de la esencia de trementina, que, fijando agua, se transforma en un alcanfor de composición

análoga á la del borneol), *valerol* (un cuerpo que cristaliza á 0° y se resinifica al aire) y *ácido valerianico* (derivado del valerol).

Según experimentos hechos en animales, la esencia de valeriana en grandes dosis disminuye la excitabilidad refleja, como otros muchos aceites etéreos. No se ha investigado bastante la acción de la raíz misma. Se usa muchísimo, y á menudo con buen éxito, como antiespasmódico en las histéricas; antes se usaba también con más frecuencia como antiepileptico, y aun ahora entra como componente de diversos remedios secretos contra la epilepsia; empléase además en las enfermedades febriles agudas de carácter llamado nervioso y como antihelmintico.

Al interior: 0,5 á 2 por dosis, en papeles, píldoras, bolos, pero más en infusión (5 á 20 por 100 á 200 de col.). *Al exterior*: en infusión, para enemas. Componente del *Spiritus Angelicae compositus* (F. Al.).

1.º *Tinctura Valerianae*, tintura de valeriana (FF. Austr. y Al.) (1 por 5 de alcohol). *Interiormente*: 1 á 2 (20 á 40 gotas) por dosis, hasta 10 gramos al día.

2.º *Tinctura Valerianae aetherea*, tintura etérea de valeriana (Farmacopea Alemana). Tintura por maceración con alcohol etéreo (1 : 5). *Al interior*: 0,3 á 1 (5 á 20 gotas) por dosis, 5 gramos al día.

3.º *Oleum Valerianae*, aceite esencial de valeriana (F. Austr.) (véase más arriba). — Amarillo-pálido hasta amarillo-pardo, ligero (con el tiempo se vuelve pesado), peso específico de cerca de 0,95, poco soluble en agua, muy fácilmente en alcohol concentrado. Tiene fuerte reacción ácida, el olor de la raíz en alto grado y un sabor aromático urente. *Al interior*: 1 á 5 gotas ó más, en óleo-sacaro, píldoras, gotas y mixturas.

También corresponden aquí la *Radix Valerianae majoris*, utilizada aún como remedio popular, procedente en la Europa Meridional de la *Valeriana phu*, L., cultivada en nuestros jardines; y la *Herba Valerianae celticae*, muy apreciada en otro tiempo, procedente de la *Valeriana celtica*, L., una pequeña especie de valeriana que crece en los más altos Alpes de la Europa Central.

18. *Flores Sambuchi*, flores de saúco. — Las flores secas del *Sambucus nigra*, L., de las caprifoliáceas.

Forman falsas umbelas, grandes, planas, por lo común de 5 radios. Tienen un cáliz pequeño con 5 dientes; una corona de flores blanca-amarillenta, regular, en forma de rueda, con cinco lóbulos; un olor especial y un sabor mucilaginoso dulzón y luego áspero. Sus principales componentes son: mucilago, tanino, un poco de resina y de aceite etéreo.

Remedio popular, diaforético, muy empleado con predilección en

las enfermedades por enfriamiento. *Al interior*: en infusión, de 5 á 10 por 100 á 200 de colatura ó en especie. *Al exterior*: para cataplasmas de hierbas; en infusión, para gargarismos, colutorios, fomentos, etc. Es uno de los componentes de las *Species laxantes* (F. Al.).

19. *Folia Rosmarini*, hojas de romero. — Las hojas secas del *Rosmarinus officinalis*, L., una conocida labiada herbácea, proveniente de las costas del Mediterráneo.

No tienen pedículo; son de 3 centímetros de longitud, lineales, casi aciculares, muy abarquilladas por el borde, con margen entero, por arriba de un color verde brillante, por abajo grises ó blancas, gruesas, rígidas, con olor alcanforado, sabor aromático un poco amargo y algo áspero á la vez. Contienen cerca de 1 por 100 de un *aceite volátil*, el cual (según Bruylants, 1879) se compone principalmente (80 por 100) de un carburo de hidrógeno ($C_{10}H_{16}$) que desvía la luz á la izquierda, 4 á 5 por 100 de borneol y 6 á 8 por 100 de un alcanfor ($C_{10}H_{16}$). Es incoloro ó amarillento, se resinifica con facilidad, tiene un peso específico de 0,88 á 0,95 (F. Austr., 0,90) y se disuelve en todas proporciones en alcohol concentrado.

Produce una fuerte acción tóxica sobre los insectos y acaros, en dosis mayores fiasta sobre animales más elevados (1,2 mataron á un conejo, según Strumpf). Su acción local sobre la piel y las mucosas es muy irritante y parecida á la de la esencia de trementina. También sus efectos lejanos (según las investigaciones de Köhler y Schreiber (1878) concuerdan en parte con los de esta última, en parte con los del alcanfor.

Las hojas de romero se usan aún casi sólo como remedio popular, y farmacéuticamente para preparar el *Acetum aromaticum officinale* (F. Austr.) y el *Spiritus Rosmarini* (F. Austr.) (3 partes de hojas de romero maceradas con 10 de alcohol concentrado y 20 de agua durante doce horas, destilados después hasta 12 partes). Sólo *al exterior* para fricciones irritantes.

La *esencia de romero*, *Oleum Rosmarini* (FF. Austr. y Al.), *exteriormente* para fricciones irritantes, pura ó en solución alcohólica (elemento del *Acetum aromaticum*, F. Al.), añadida á pomadas (*unguentum aromaticum*, F. Austr.; *unguentum rosmarini compositum*, F. Al.), como medio seguro contra los piojos (recomendada también contra la sarna), como remedio para promover el crecimiento del cabello, etc.

Unguentum aromaticum, nervinum, pomada aromática, nervina (Farmacopea Austriaca). Se hace con 12 1/2 partes de hierba vermuth seca, pistada con 25 partes de alcohol diluido hasta formar una papilla, digeridas después durante seis horas y luego calentadas con 100 de manteca de cerdo hasta que desaparezca toda la humedad, coladas y fun-

didado todo ello con 25 de cera amarilla y 12 $\frac{1}{2}$ de esencia de laurel; enfriada la mezcla, se añaden, de cada cosa una parte, esencias de enebro, de menta piperita, de romero y de espliego.

Unguentum rosmarini compositum (F. Al.). Consta de 16 partes de manteca de cerdo, 8 de sebo, 2 de cera amarilla y aceite de nuez almizclada (por expresión), y después se agregan 1 de esencia de romero y 1 de esencia de enebro.

20. *Flores Lavandulae*, flores de espliego, de alhucema, de lavanda. Son las flores secas de la *Lavandula officinalis* Chaix, L. (*vera*, De Cand.), una labiada medio herbácea, indígena en la cuenca del Mediterráneo, entre nosotros cultivada á menudo en los jardines.

Tiene un cáliz tubular, algún tanto panzudo, estriado, azulado violáceo, afieltrado, con cinco dientes, cuatro de los cuales son pequeñísimos y el quinto (superior) grande; una corona de flores de un hermoso color azul, bilabiadas, con el labio superior bipartido, el inferior tripartido y redondeado, olor grato y sabor aromático amargo; dan más del 3 por 100 de un *aceite volátil*, mezcla variable de un carburo de hidrógeno que hierve á 200 ó 210° y de un estearopteno idéntico al alcanfor común, según Dumas. Produce en los animales parasitarios una acción intensamente venenosa.

Las flores de espliego casi sólo se utilizan en Farmacia como componente de las especies aromáticas (FF. Austr. y Al.), de aguas destiladas aromáticas y para preparar el alcohol de espliego oficial, *Spiritus Lavandulae*: (según la Farmacopea Austriaca, destilando 3 de flores con 10 de alcohol de vino y 20 de agua, para obtener 12 partes; según la Farmacopea Alemana, 5 de flores, 15 de alcohol y 15 de agua, para obtener 20 partes). *Al exterior*, casi sólo para fricciones irritantes, como perfume, etc. Componente del *Spiritus Saponis kalini* (F. Austr.).

La esencia de espliego, *Oleum Lavandulae* (FF. Austr. y Al.) (incolora ó amarillenta, clara, tenue, peso específico de 0,885 á 0,895, fácilmente soluble en alcohol concentrado), es un perfume que se usa mucho para añadirlo á pomadas, linimentos, alcoholados y otras formas líquidas de medicamentos, en especial para *uso externo* (mixture óleo-balsámica (FF. Austr. y Al.), alcohol jabonoso, unguento aromático, unguento de cebadilla (F. Austr.), vinagre aromático (F. Al.).

21. *Folia Menthae piperitae*, hojas de menta piperita. — Son las hojas secas de la *Menta piperita*, L., una labiada que probablemente sólo se encuentra en estado silvestre en Inglaterra; pero, además y en otras partes, cultivase á menudo (sobre todo en Inglaterra y en la América del Norte) para extraer su aceite esencial.

Son ovales, alargadas ó lanceolares alargadas, de 5 á 7 centímetros

de longitud, puntiagudas, provistas de un pedúnculo de 8 á 10 milímetros de largo y de dientes de sierra agudos, desiguales; son de un color verde-oscuro, calvas ó sólo cubiertas de pelos desparramados encima de los nervios; tienen un olor volátil aromático intenso y un sabor al principio aromático urente; después fresco duradero. Su elemento activo es un aceite etéreo, del cual contienen 1 por 100, término medio.

Obtiénese éste de plantas cultivadas, especialmente en Inglaterra y en la América del Norte; cuando está recién hecho es incoloro, amarillo-pálido ó verdoso, ligero (peso específico, 0,910) y se disuelve en igual peso de espíritu de vino concentrado, en todas proporciones en el alcohol absoluto. Representa una mezcla variable de un cuerpo análogo al alcanfor, que contiene oxígeno (*mentol*) y de terpenos isoméricos ó poliméricos (Flückiger-Power, 1880).

Según experimentos de Markussón en animales (1877), el aceite esencial aumenta al principio y disminuye después la presión sanguínea, acelera y luego retarda la respiración y disminuye la excitabilidad refleja.

Las hojas de menta piperita pertenecen á los remedios más populares y se utilizan en especial como carminativo, antiespasmódico y diaforético, como la camomila; *al interior*, en infusión (5 á 10 para 100 de col.); *al exterior*, para saquillos de hierbas aromáticas, cataplasmas, en infusión para baños locales, enemas, etc.; farmacéuticamente, como elemento de diversos remedios compuestos, como las especies aromáticas de la Farmacopea Alemana; el vinagre y el electuario aromáticos de la Farmacopea Austriaca, y sirven para preparar los siguientes remedios oficiales:

1.º *Aqua Menthae piperitae*, agua de menta (FF. Austr. y Al.).— Agua destilada de las hojas. Vehículo para pociones. *Al exterior*, para colutorios, inhalaciones, etc.

2.º *Spiritus Menthae piperitae*, alcohol de menta (F. Al.).— Se prepara macerando durante doce horas una mezcla de 3 partes de hojas, 10 de alcohol vínico concentrado y 20 de agua, para obtener 12 partes. *Al interior*, 10 á 40 gotas (0,5 á 2), solo ó añadido á otras gotas, mixturas, etc.

3.º *Syrupus Menthae piperitae*, jarabé de menta (FF. Austr. y Al.).— En 40 partes de una maceración de 10 de hojas humedecidas con 5 de espíritu de vino, se disuelven 60 de azúcar con 50 de agua. Correctivo preferido para mixturas.

La esencia de menta, *Oleum Menthae piperitae* (FF. Austr. y Al.), véase más atrás, se emplea *al interior*, 1 á 3 gotas en azúcar, vino, óleo sacaro, pastillas, disuelta en alcohol ó en éter, etc. *Al exterior*, sobre todo para aromatizar los remedios para las muelas y la boca; pura,

en solución alcohólica, en linimentos y pomadas, para friegas irritantes y calmantes en los dolores neurálgicos, reumáticos, etc. Farmacéuticamente, como elemento del vinagre y del elixir aromáticos (F. Al.), de las pastillas y subcarbonato de sosa hidratado, de los polvos dentífricos blancos y del unguento aromático (F. Austr.), así como también de los siguientes preparados oficiales:

1.º *Rotulae Menthae piperitae*. — Azúcar de pastillas, 70 partes; esencia de menta y éter, aa 1 parte (F. Austr.); azúcar de pastillas, 200 partes; esencia de menta, 1; alcohol vínico, 2 (F. Al.).

2.º *Spiritus Menthae piperitae* (F. Al.). — Solución de 1 de esencia de menta en 9 de alcohol vínico.

22. *Folia Menthae crispae*. — Son las hojas secas de la *Mentha crispata*, L., variedad con hojas fruncidas, cultivada á menudo, de la conocida *Mentha aquatica*, L., como también de otras especies de mentas rizadas.

Tienen un pedúnculo corto, son redondas, ovales, anchas, rugosas abullonadas, de bordes rizosos y con dentellones muy salientes, plegados de diversos modos, y con largos pelos muy esparcidos, de olor y sabor agradablemente aromático. Dan 1 á 2 por 100 de un *aceite esencial* tenue, amarillo-pálido ó verdoso, soluble en todas proporciones en el alcohol concentrado, con un peso específico de 0,969.

Las hojas de menta rizada tienen iguales usos que las de la menta piperita.

Farmacéuticamente forman parte de las especies aromáticas, del agua carminativa y del agua espirituosa aromática (F. Austr.).

23. *Folia Melissa*, hojas de melisa. — Son las hojas secas de la labiada sudeuropea, plantada entre nosotros en los jardines, *Melissa Officinalis*, L., variedad *citrata*.

Estas hojas tienen pedúnculo largo, son ovales, anchas, toscamente dentadas en sierra; por la parte superior de un verde-oscuro, algo rugosas, con largos pelos esparcidos por la parte inferior, verde-pálida, calvas ó casi calvas, con un solo nervio principal y de 3 á 6 nervios secundarios, que nacen á cada lado en ángulo agudo. Olor agradable, que recuerda un poco el de limón. Su principal componente es un *aceite esencial*, del que las hojas secas dan 0,5 por 100, á lo sumo.

Al interior, en infusión (5 á 10 para 100 de col.), por lo común como diaforético, carminativo y antiespasmódico popular. *Al exterior*, para cataplasmas de hierbas; en infusión, para baños locales y fomentos. Farmacéuticamente, para preparar el agua de melisa y como constitutivo de varios remedios oficiales compuestos.

1.º *Aqua Melissa*, agua de melisa (F. Austr.). — Preparación poco conservable y superflua.

2.º *Aqua aromatica spirituosa, Aqua cephalica, Balsamum embryonis* (F. Austr.). — Producto de la destilación alcohólica acuosa de hojas de melisa, de menta rizada, de salvia y flores de espliego, ñ 2 partes; nuez almizclada, macis, clavillo, frutos de hinojo, corteza de cinamomo y raíz de jengibre, ñ 1; alcohol etílico diluido, 20, y agua, 160. *Al interior*, como carminativo y analéptico, á cucharadas pequeñas; *al exterior*, en fricciones.

3.º *Spiritus aromaticus, Spiritus Melissa compositus, Spiritus Carmelitarum*, espíritu aromático, agua carmelitana. — Según la Farmacopea Austriaca, producto de la destilación acuosa alcohólica de hojas de melisa, 50 partes; cáscara de limón, 20; frutos de coriandro, 30; nuez almizclada, semilla de cardamomo y corteza de canela, ñ 8; espíritu de vino concentrado, 250, y agua, 500. Según la Farmacopea Alemana, de hojas de melisa, 14; cáscara de limón, 12; nuez almizclada, 6; canela y clavillo, ñ 3; alcohol de vino, 150, y agua, 250.

Al interior, 20 á 30 gotas por dosis, solo ó añadido á mixturas. *Al exterior*, para fricciones, como perfume, etc. Componente de la mixtura óleo-balsámica (F. Austr.).

Folia Patchouly, hojas de patchuli, del *Pogostemon Patchouly*, Pellet., una labiada silvestre y cultivada que se encuentra en las Indias Orientales y en las Mascarinas.

Tiene un tallo larguísimo, hojas ovales, rómbicas, dentadas desigualmente y con cisuras sencillas ó dobles, cubiertas de pelos por ambas caras, flácidas, pardas ó moreno-verdosas, de un olor penetrante particular, más bien desagradable, y un sabor aromático intenso, más bien amargo. Dan cerca de 2 por 100 de un aceite esencial, que contiene un alcanfor (alcanfor del patchuli). Flores y aceite han llegado á ser un perfume predilecto y muy usado por las señoras europeas. También sirve de medio protector de los muebles y ropas contra la polilla.

24. *Herba Serpylli*, sérpul. — Es la hierba florida y seca del *Thymus serpyllum*, L., una labiada indígena muy conocida, pequeña, trepadora, medio herbácea, que á menudo forma matas.

Las hojas son ovales, redondas, ó inversamente ovales, ó largas hasta ser lineales, calvas, ó más ó menos velludas, provistas hacia la base de largas pestañas. El olor de la hierba es muy aromático, agradable, á veces muy parecido al del limón; el sabor es aromático, asstringente y más bien amargo. Contiene un aceite esencial, tanino y una substancia amarga.

En Farmacia entra en la composición de las *Species aromaticae* (F. Al.); sólo se usa como remedio popular.

25. *Herba Thymi*, tomillo (F. Al.). — Es la hierba seca del *Thymus*

vulgaris, L., pequeño césped sudeuropeo, siempre verde entre nosotros, cultivado á menudo en los huertos, de la familia de las labiadas.

Sus hojas son verde-grisáceas, ovaladas, largas hasta ser lanceolares lineales, de margen entero, abarquilladas por los bordes, glandulosas, de olor y sabor aromático fuerte; como elemento principal contienen una esencia que con el frío deposita *timol*.

Elemento componente de las especies aromáticas (F. Al.), condimento culinario aromático y remedio casero.

Oleum Thyni (F. Al.), aceite esencial de tomillo, incoloro ó débilmente rojizo, de olor y sabor aromático fuerte, soluble en la mitad de su peso de alcohol. Forma parte de la mixtura óleo-balsámica y del linimento jabonoso alcanforado (F. Al.).

26. *Herba Origani*, orégano (F. Austr.). — Sumidades floridas secas del *Origanum vulgare*, L., una labiada indígena.

Sus hojas son ovales, de margen entero, terminales; sus flores, de color de rosa, que acompañadas de exuberantes hojas tegumentarias ovales de color violáceo, se reúnen al final del tallo en una falsa umbela rizosa. Olor aromático agradable, sabor aromático más bien amargo. Contienen principalmente aceite esencial y tanino.

Componente de las especies aromáticas de la Farmazopea Austriaca. Se usan como remedio casero.

Species aromaticae, resolventes (F. Austr.). — Mezcla de sumidades de orégano, hojas de salvia y de menta rizada y flores de espliego, á partes iguales.

Herba Majoranae, mejorana, de la *Majorana hortensis*, Mönch. (*Origanum majorana*, L.). Una labiada mediterránea, cultivada á menudo entre nosotros, con hojas ovales redondeadas, ovales ó en forma de espátula, de margen entera, verde grisáceas, emborradas, cortas; flores reunidas, casi esféricas, puestas en ángulo con las hojas y terminales; de un olor aromático particular é intenso y de un sabor aromático. Contiene principalmente tanino además de un aceite etéreo. Se utiliza como condimento culinario; en Medicina principalmente como elemento constitutivo de polvos estornutatorios, cataplasmas de hierbas, y para preparar la pomada de mejorana, oficial en otros tiempos, *Unguentum majoranae* (para fricciones en los cólicos y en el resfriado de cabeza de los niños pequeñitos).

Herba Pulegii, poleo, de la *Mentha pulegium*, L. Una especie de menta indígena con hojas ovales redondas, delgadas por el pedúnculo, ligeramente dentadas, de color verde claro, por la cara inferior glandulosas punteadas con pelos esparcidos; con flores de un color violeta claro, reunidas formando á modo de frutos esféricos distantes uno de otro, cuyo cáliz está cerrado en la garganta por una corona de pelos;

de un olor penetrante especial y de un sabor algún tanto astringente y acre. En algunas comarcas es un predilecto remedio popular.

Herba Scordii, camedrio acuático, escordio, del *Teucrium scordium*, L., una labiada también indígena con hojas largas ó lanceolares, con pelos blandos, flácidas, de un color verde-turbio, toscamente dentadas por delante, que en el estado fresco se distinguen por un olor de ajo y un sabor aromático amargo y astringente.

Herba Mari veri, del *Teucrium marum*, L., una labiada igualmente mediterránea, cultivada entre nosotros como planta de tiesto, con hojas ovales redondas ó hasta lanceoladas que terminan en punta, de margen entero, verdes por la cara superior, blancas por la parte inferior y con borra, como el tallo, y flores arracimadas de color rojo purpúreo. Huelen á alcanfor y tienen un sabor aromático urente. Contiene, sobre todo, aceite esencial, resina y tanino. Igual que la mejorana, empléase en algunas partes como polvos para estornudar.

Herba Saturejæ, de la *Satureia hortensis*, L., una labiada sudeuropea, cultivada á menudo entre nosotros en los huertos, con hojas lanceolares lineales, de flores pequeñas puestas en número de dos á cinco en los ángulos de las hojas, con corola de un color violeta-pálido; de un olor intenso y agradable, de un sabor aromático urente. Se usa como condimento culinario y como remedio casero.

Herba Hyssopi, hisopo, del *Hyssopus officinalis*, L., una labiada también sudeuropea, cultiva la á menudo en nuestros jardines, con hojas lanceolares y flores de corola azul reunidas en espigas de flores con hojas. Olor como alcanforado, sabor aromático y astringente. Contiene tanino y cerca de 1 por 100 de aceite esencial.

Herba Lippiæ mexicana, hierba seca de la *Lippia dulcis trevir.*, una verbenácea de flores blancas, indígena en Méjico y Nueva Granada, con hojas ovales muy arrugadas, encogidas en el tallo, dentadas, de un color verde-turbio ú obscuro en la cara superior, estriadas de rayitas blancas; flores aglomeradas en pequeñas cabezuelas esféricas ú ovales redondas, acompañadas de láminas tegumentarias membranosas inversamente ovales ó cuneiformes, obtusas, de olor agradable intenso y de sabor muy dulce, á la vez que un poco aromático. Según Podwisotzki (1882) contiene, juntamente con un tanino que enverdece el hierro, un aceite esencial oxigenado y un alcanfor que se volatiliza con facilidad (*lipiol*), el cual, á la dosis de 0,3 gramos en solución alcohólica, produjo al cabo de media hora en una mujer calor y rubor en el rostro, ligero sudor, y, por último, somnolencia; 4 gramos de una tintura (preparada con 20 de hierba y 40 de espíritu de vino), mezclados con agua, en ocasión de un catarro de las vías respiratorias, produjeron en la misma persona aceleramiento de la respiración además de los fenómenos antedichos.

No es raro ver cultivada en nuestros jardines otra especie de lipia sudamericana, la *Lippia citricidora*, Kunth (*Verbena triphylla*, L'Her., *Aloysia citriodora*, Orteg.), con hojas de margen entero, lanceolares lineales de tres caras, que se distingue por su grato olor a limón, usada como *Hierba Luisa*, por ejemplo, en España.

Herba ledi, hojas de romero silvestre, *Folia rosmarini silvestris*. Es la hierba fresca ó seca, ó sólo las hojas secas, del *Ledum palustre*, L., hierbecilla de la familia de las ericáceas, que crece en suelo de turba en la Europa Septentrional, en Asia y en América. Las hojas, que están muy separadas, tienen un pedículo muy corto, son de 3 á 3½ centímetros de longitud, lineales, de margen entero y redoblado, calvas en su cara superior abultada, de color verde oscuro, relucientes, reticuladas, rugosas, en la cara inferior, excavada, con un surco rojo-moreno, con borra, lo mismo que las ramitas jóvenes; cuando frescas son semejantes a cuero, rígidas y quebradizas cuando secas. Las flores, de largo peciolo desde el cáliz, con cinco dientes y corola blanca (al secarse se vuelve morena) regular, están en un racimo de umbela terminal. La hierba tiene un olor especial-aromático, y un sabor también aromático, un poco amargo y algo astringente. Además de *tanino*, que enverdece las sales de hierro (ácido leditánico), resina y *ericulina*, contiene como principal elemento un *aceite etéreo*, el cual, en dependencia de la época de vegetación, consta de una parte cristalina sólida y otra parte líquida, en variables proporciones entre sí. Trapp (1868) extrajo de las hojas frescas cerca de 0,2 por 100 de una masa semisólida, cristalina, de color amarillo-claro, de olor penetrante y embriagador, de sabor intenso y urente; la cual, exprimiendo el oleopteno (aceite líquido), suministró un estearopteno en delgadas agujas cristalinas brillantes como raso (alcanfor; *Camphora ledi*).

En grandes dosis, la hierba tiene propiedades narcóticas; es también oficial en algunos países y se receta contra la coqueluche, y como diurético y diaforético (especialmente en infusión (5 á 15 para 100 á 200 de colatura). En otro tiempo, la hierba misma ó una tintura preparada con ella se utilizaba como medio de quitar los chinches de las camas, los gorgojos, las ladillas y otros insectos parásitos, por lo cual llamabanla hierba de las chinches y de las ladillas.

Las hojas largas ú ovals alargadas del *Ledum latifolium*, Ait. (*Ledum groenlandicum*, Betz), que crece en la América del Norte, tienen en su patria una aplicación semejante á la del té chino (té del Labrador ó de Saint-James).

Folia Gaultheriae, té del Canadá, *Canada-tea*, *Mountain tea*, hojas de la *Gaultheria procumbens*, L., planta herbácea pequeña, perteneciente también á las ericáceas, de la América del Norte, desde el Canadá hasta Virginia. Estas hojas circulan en el comercio mezcladas con pe-

dacitos de ramas, muy comprimidas en panes paralelepípedos; tienen un pedúnculo corto y 2 á 4 centímetros de longitud; son ovales redondas, inversamente ovaladas, hasta largas, con borde replegado y superficialmente dentadas, un poco morenuzcas ó de un verde rojizo, relucientes, calvas, inodoras, de sabor astringente al principio y muy aromático después. No es raro hallarlas en el comercio adulteradas por mezcla con hojas parecidas, de la *Gaultheria Shallon*, Pursch. En la América del Norte se usan las hojas para sustituir al té chino y como medicina (en infusión, contra el asma, como diurético, etc.), pero principalmente para preparar un aceite esencial, por medio de la destilación en grande escala: el *Oleum Gaultheriae* (esencia de Wintergreen).

En estado fresco, esta esencia es incolora ó verdosa, pero pronto se vuelve rojiza; tiene un peso específico de 1,17 á 1,19; se disuelve poco en agua, fácilmente en alcohol y éter; tiene especial olor agradable y sabor fuerte, aromático, dulzón. Su solución acuosa ó alcohólica diluída adquiere un color obscuro de violeta con el percloruro de hierro. Es una mezcla de cerca de $\frac{9}{10}$ de ácido metilsalicílico (ácido gaultérico) y $\frac{1}{10}$ de gaulterileno, un terpeno poco denso, incoloro, de olor á esencia de menta piperita. El rendimiento en aceite esencial llega por término medio á 0,5 por 100.

Una esencia igual se obtiene de varias especies de gaulteria de las Indias Orientales (*Gaultheria punctata* y *leucocarpa*), así como también de la *Andromeda Lechenaultii*; á menudo se vende por esencia de Wintergreen el aceite volátil fabricado en grande escala en la América del Norte con la corteza de la *Betula lenta*, L., que crece desde Nueva Inglaterra hasta el Illinois; *Oleum Betulae lentae* que, según Pettigrew (1883), sólo es enteramente ácido metilsalicílico y no tiene nada de terpeno, como lo contiene en cambio el *Oleum Gaultheriae*.

La esencia de gaulteria (*oil of Wintergreen*) tiene en los Estados Unidos de América una extensa aplicación económica y técnica como perfume, especialmente para jabones y como medicamento; de pocos años á esta parte como antiséptico (por su contenido de ácido salicílico), con cuyo objeto se ha recomendado también en Europa (sobre todo en Francia) para curar las heridas (en solución alcohólica al $2\frac{1}{2}$ por 100). Una solución acuosa muy diluída, preparada con ayuda de un poco de alcohol, suministra un agua excelente para la boca.

27. *Semen Myristicae*, *Nux moschata*, nuez almizclada (ó «moscada» como dicen muchos), y *Macis* (*Arillus Myristicae*), flores de nuez almizclada. (F. Austr. y Al.). — Son respectivamente las semillas y el involucro de las semillas del *Myristica fragans*, Houtt., un árbol elegante, siempre verde, de la familia de las miristicáceas, indígena de las Mo-

lucas y de Nueva Guinea, cultivado especialmente en las islas de la Banda.

La semilla, provista de una cápsula ósea y cubierta por un involucre (*arillus*) carnosos, rojo de carmín; este último, desprendido con esmero y después de seco, constituye el llamado *Macis* ó flores de nuez «moscada».

Su componente esencial es un aceite etéreo (4 á 9 por 100): el *Oleum aethereum Macidis*.

Las semillas, libres de la cápsula ósea y secas, la llamada «nuez moscada» (ó *almizclada*), son ovales, de un color gris-parduzco. La mayor parte del núcleo está constituida por un cuerpo albuminoideo óleo-carnoso, blanquizco; en él se encuentra el germen, pero muy encojido. El olor de la nuez almizclada, como el del macis, es aromático y muy agradable; el sabor es intenso de droga. Olor y sabor son producidos por un aceite etéreo (2 á 3 por 100), que en substancia parece semejante al del macis. Además, la nuez almizclada contiene grasa (cerca del 25 por 100) que se obtiene por expresión y es oficial (*Oleum Myristicae expressum*), harina de almidón, materia colorante, albuminoideos, etc.

Según las investigaciones de Mitscherlich (1848), el *aceite etéreo de nuez almizclada*, puesto mucho tiempo en la superficie cutánea, produce un ligero ardor y enrojecimiento de la piel. *Al interior*, produce poco más ó menos el mismo efecto que la esencia de canela; 8 gramos mataron en cinco días á un conejo; 4 gramos sólo ocasionaron una enfermedad de muchos días.

Los síntomas más importantes del envenenamiento son: impulso cardíaco frecuente y acaso un poco de aceleramiento de la respiración; al principio desasosiego y después debilidad muscular; nada ó muy poco perturbada la sensibilidad; hematuria, disminución de la fuerza del impulso cardíaco; disnea, descenso de la temperatura en las extremidades, muerte sin calambres.

En el hombre, la nuez almizclada es estomacal, en pequeñas dosis; si éstas son más grandes pueden producir fenómenos narcóticos. Los datos antiguos, que se fundaban en parte en experimentos hechos en sí mismos por experimentadores como Bontius, Cullen, Purkinje, Pereira y otros, fueron confirmados por nuevos observadores (Matthews, Barry).

Una hora después de haber administrado Cullen cerca de 8 gramos de nuez almizclada en polvo, vió producirse somnolencia y después un sueño profundo; á las seis horas persistían la cefalea y la necesidad de dormir; pero al día siguiente estaba restablecido por completo el paciente. Habiendo tomado Purkinje (1829) tres nueces después de medio día, se puso soñoliento y pasó la siesta adormecido con sueños

agradables; por la tarde luchó aún entre la realidad y los sueños; de vez en cuando se quedaba inconsciente y durmió bien toda la noche. El caso recordado por Matthews (1877) se refiere á una niña de tres años, la cual dicese que tuvo sopor después de tomar media nuez. El de Barry (1879) atañe á una púérpera, que después de beber durante el día un cocimiento de 1 1/2 nueces, quejóse por la noche de pesadez de cabeza, que llegó á exagerarse hasta producir atontamiento. En cambio, Fronmüller (1869) no observó nada de particular en un hombre sano que había tomado una nuez almizclada, fuera de un ligero zumbido en la cabeza; tampoco se presentaron fenómenos dignos de mencionarse, tras la administración de otra segunda nuez poco tiempo después de la primera.

Semen Myristicae y *Macis* son drogas muy estimadas; en Terapéutica se usan raras veces (al interior 3 á 6 decigramos) como estomacales y carminativos, pero con más frecuencia para mejorar los sabores de las medicinas; en Farmacia, la nuez almizclada forma parte de muchos remedios oficinales, como el agua aromática espirituosa, el alcohol aromático y el electuario aromático (F. Austr.), del alcoholado de melisa compuesto (F. Al.), y el macis es uno de los componentes del agua aromática espirituosa (F. Austr.).

Oleum Macidis, esencia de macis (FF. Austr. y Al.), incolora ó amarillenta, escurridiza, soluble en 6 partes de alcohol. Consiste principalmente en un hidrocarburo (el *maceno*), que hierve á 160° y que, según Koller, es idéntico al carburo del aceite esencial de nuez almizclada (*Oleum aethereum Myristicae*). El aceite bruto parece contener una parte oxigenada.

Al interior se usa raras veces, á la dosis de 1 á 3 gotas en óleo-sácaro. *Al exterior*, añadido á linimentos, pomadas y emplastos. Componente de la mixtura óleo-balsámica.

28. *Fructus Anisi stellati*, anís estrellado chino ó verdadero, badiana (F. Austr.). — Frutos secos del *Illicium anisatum*, Lour., una magnoliácea arbórea de la China Meridional y Occidental.

Cada ramillete de frutos está constituido generalmente por 8 carpelos en forma de roseta, unidos á una columnilla central, por lo común abiertos por la sutura ventral, iguales, cada uno con una sola semilla leñosa, morena como la canela; olor y sabor de anís.

El anís estrellado contiene 4 á 5 por 100 de un aceite etéreo de la misma composición que la esencia de anís, además de un poco de azúcar, de goma, etc. Se usa principalmente como carminativo popular, en forma de cocimiento (en especial en los niños pequeñitos). Es uno de los componentes de las especies pectorales y del jarabe de sen con maná.

No debe confundirse con lo que se llama anís estrellado japonés (*Illicium religiosum*, Sieb., *Skimmi* de los japoneses), especie silvestre y cultivada en la China y en el Japón, traída en estos últimos años á Europa, donde ha producido diversos envenenamientos. Los frutos son, en general, más pequeños, más ligeros, menos leñosos, más coriáceos; los carpelos más agudos y algunos terminados en punta como ganchos; las semillas están menos comprimidas, y muchas tienen un engruesamiento en forma de botón en el fondo de la garganta, hacia el extremo ganchudo. No huelen de ninguna manera á anís, sino que tienen un olor balsámico particular; el sabor es ácido y áspero al principio, luego de droga que recuerda un poco el del cardamomo, y, por último, amargo. Eykman (1881) obtuvo de las semillas un cuerpo cristalizable no nitrogenado (*Sikimina*) difícilmente soluble en el agua fría, menos en el agua caliente, en el éter y en el cloroformo, fácilmente en el alcohol y en el ácido acético cristalizable; dicho cuerpo es muy venenoso y tiene una acción análoga á la de la picrotoxina.

29. *Fructus Anisi vulgaris*, anís. — Frutos secos de la *Pimpinella anisum*, L., planta umbelífera anual, propia del Oriente y de la Europa Meridional, cultivada en grande en diversos países.

Son piriformes, de contorno oval, aplastados lateralmente, de 4 milímetros de longitud, de color gris verdoso, algo asperos por pelos cortos, no están sueltos en su mericarpo; cada uno de estos últimos presenta cinco costillas ligeras, de un color algo más pálido que el de los cuatro espacios planos intermedios, surcados por muchas estrias. Tienen olor y sabor gratamente aromáticos. Encierran cerca de 2 á 3 por 100 de aceite volátil, constituido por 80 á 90 por 100 de *anetol* sólido y 10 á 20 por 100 de una mezcla de *anetol* líquido y de un *terpeno* isómero del de la esencia de trementina.

El anís es una de las drogas y uno de los medicamentos más antiguos. Especialmente en la Medicina popular, se considera como carminativo, lactogogo, emenagogo y expectorante. Rara vez se usa solo, en polvo (0,5 á 1,5) y en infusión (5 á 15 para 100 de col.); casi siempre se añade á polvos, píldoras, especies (forma parte de las especies laxantes, F. Austr., y de las especies pectorales, F. Al.), á cocimientos (cocimiento de zarzaparrilla compuesto, FF. Austr. y Al.), como aspersiono para píldoras, etc.

Spiritus anisi, aguardiente anisado (F. Austr.). — Producto de la destilación de 5 partes de anís, 20 de alcohol concentrado y 30 de agua, para obtener 30 partes. *Al interior*, solo, media á una cucharada pequeña; más á menudo como correctivo de medicinas líquidas. *Al exterior*, para fricciones.

Oleum anisi, aceite esencial de anís (FF. Austr. y Al.). — Muy re-

fringente, incoloro, pero específico 0,98 à 0,99, soluble en todas proporciones en alcohol concentrado, con agradable olor y sabor de anís. Mata con rapidez los piojos, pulgas, aradores, etc.; y, según Strumpf, es más venenoso que la esencia de hinojo para los conejos. *Al interior*, 1 à 3 gotas, en oleo-sácaro; *al exterior*, puro, en solución alcohólica, en forma de emplastos y de ungüentos (1 para 10 à 20), para fricciones irritantes contra los piojos y contra la sarna.

Forma parte del licor amoniaco anisado (FF. Austr. y Al.), y de la tintura de opio benzoica (F. Al.).

30. *Fructus Carvi*, alcaravea, comino (*Kümmel*). — Son los frutos secos del *Carum carvi*, L., una umbelífera de nuestros países.

Frutos divididos, de 5 milímetros de longitud, aplastados lateralmente, libres por lo común en su mericarpo. Cada mericarpo tiene cinco costillas delgadas, romas, de color amarillo pajizo, y una depresión estriada. Olor particular, gratamente aromático; sabor mordicante de droga. Se compone principalmente de un *aceite etéreo* (4 à 6 por 100), mezcla de *carveno* y de *carvol*.

Útilísima droga y medicamento vulgar, como el anís (carminativo, antiespasmódico, galactogogo). En Farmacia: componente del agua carminativa y para preparar el *aguardiente de Kümmel*.

Spiritus Carvi, aguardiente de *Kümmel* (F. Austr.). — Producto de la destilación alcohólica de 5 partes de comino con 20 de alcohol concentrado y 30 de agua, para obtener 30 partes. *Al interior*, solo, $\frac{1}{2}$ à 1 cucharada pequeña; con más frecuencia añadido à gotas y à mixturas. *Al exterior*, para fricciones irritantes.

Oleum Carvi, aceite esencial de comino (FF. Austr. y Al.). — Amarillo-pálido ó incoloro, fluido, soluble en igual peso de alcohol concentrado; densidad, 0,91. *Al interior*, 1 à 3 gotas, varias veces, en oleo-sácaro. *Al exterior*, para fricciones, en emplastos ó en solución alcohólica.

Al mismo género pertenece el comino romano, *fructus Cumini*, del *Cuminum Cymium*, L., una umbelífera mediterránea, que se usa menos como droga y como remedio casero; su *aceite etéreo*, de olor no muy grato, consta de *cimol* y de *cuminol*.

31. *Fructus Foeniculi*, hinojo. — Son los frutos secos del *Foeniculum vulgare*, Gärtn. (*Anethum Foeniculum*, L.), una umbelífera natural del Mediodía de Europa y del Norte de África; cultivada entre nosotros, pero también crece espontánea.

Frutos divididos, largos, excavados, lisos, verdes ó morenos, con aristas amarillo-pajizas; se mueven con facilidad en sus mericarpos. La sección transversal de cada mericarpo tiene cinco lados, con dos aristas prominentes, estando más marcadas las marginales y con de-

presiones manifiestas. El llamado hinojo romano, *fructus Foeniculi romani*, del *Foeniculum dulce*, De Cand., es más grande, con aristas amarillas salientes á modo de alas.

El hinojo tiene un olor aromático agradable y un sabor dulzón de droga. Compónese de 12 por 100 de aceite graso, 2 por 100 de azúcar y 3 por 100 de aceite etereo, enteramente análogo á la esencia de anís; está constituido por el anetol y por un isómero de la esencia de trementina.

Es apreciado como droga y como medicamento, en especial expectorante, carminativo y galactogogo (en infusión y en forma de especies). Por lo común, se receta junto con otros remedios, y no es raro que se use como correctivo. En Farmacia sirve para espolvorear las píldoras, como componente del *Aqua carminativa*, del *Decoctum sarsaparillae compositum*, *Pulvis liquiritiae compositus* y de las *Species laxantes* (FF. Austr. y Al.), así como para preparar el *Aqua Foeniculi*, agua de hinojo (FF. Austr. y Al.); *interiormente*, sola, á cucharadas pequeñas ó hasta grandes; además, como vehículo y como auxiliar para mixturas. *Al exterior*, para colirios, se usa aún algunas veces. Forma parte del elixir y *succus liquiritiae* (F. Al.).

Oleum Foeniculi, aceite esencial de hinojo (FF. Austr. y Al.). — Es algo denso, pero escurridizo, incoloro ó amarillento, con intenso olor á hinojo y sabor dulzón aromático; peso específico de 0,96, soluble con bastante facilidad en alcohol concentrado, y al enfriarse deposita el *anetol* en cristales. *Al interior*, 1 á 3 gotas en óleo-sacaro. *Al exterior*, en solución alcohólica, en forma de ungüentos y de linimentos para fricciones.

Componente de los polvos de magnesia con ruibarbo (*pulvis magnesia cum rheo*) (F. Al.).

32. *Fructus Coriandri*, coriandro (F. Austr.). — Frutos secos del *Coriandrum Sativum*, L., una umbelífera mediterránea cultivada entre nosotros.

Son frutos esféricos, de unos 4 milímetros de diámetro, con mericarpos muy juntos y que circunscriben en su interior una cavidad; su superficie es moreno-rojiza ó amarillenta, con 10 aristas accesorias delgadas, lisas, y otras tantas aristas principales, prominentes y alternando con aquéllas; tienen agradable olor aromático (en estado fresco huelen como á chinchés) y sabor á droga. Encierran hasta 1 por 100 de aceite esencial y 13 por 100 de un aceite graso.

Como droga y medicamento se usan muy poco, y como el hinojo.

Componente del *Aqua carminativa* y del *Spiritus aromaticus* (Farmacopea Austriaca).

33. *Fructus Phellandrii*, hinojo de agua, felandrio (F. Al.). — Fru-

tos secos del *Oenanthe Phellandrium*, Lam. (*Phellandrium*, L.), una umbelífera de los lugares húmedos en nuestros países.

Son casi cilíndricos, de un contorno oval, lanceolar ó alargado; cada mericarpo presenta 5 aristas anchas, romas, rojizas ó grises parduzcas, como la depresión intermedia, estando las marginales bastante más desarrolladas que las otras. Tienen un olor particular, nada grato y marcado sabor á droga. Contienen cerca de 1 por 100 de un aceite etéreo. Homolle y Joret extrajeron de esta droga un cuerpo análogo al apíol: el *felandriol*. Aún se receta de vez en cuando como expectorante, por lo común en infusión (5 á 15 para 100 á 200 de colat.). En tiempos antiguos administrábase contra la tisis pulmonar, la fiebre intermitente y otras enfermedades.

Fructus Anethi, fruto del eneldo, hinojo fétido, del *Anethum graveolens*, L., planta mediterránea, de la familia de las umbelíferas, cultivada generalmente entre nosotros en los jardines. Los frutos son ovales, muy aplastados por el lomo, cóncavos y lisos, por lo común movibles en sus mericarpos, achatados y provistos de aristas marginales abiertas como alas, con un sabor y un olor agradables á droga y que dan cerca del 3 por 100 de aceite etéreo compuesto de *carvol* y de un hidrocarburo. Carminativo y galactogogo popular.

Fructus Petroseliní, fruto del perejil, de la planta umbelífera conocida por todos como hierba de cocina, *Petroselinum sativum*, Hoffm. Frutos divididos, ovales, aplastados lateralmente, grises verdosos, huecos, con mericarpos de cinco costillas, muy divisibles, las aristas filiformes, la excavación de un olor fuertemente aromático y con un sabor mordicante de droga; dan hasta el 2,50 por 100 de un aceite etéreo incoloro ó verdoso, que consiste principalmente en una resina y alcanfor de perejil. Los frutos contienen, además, un glucósido cristalizable (*apítina*), descomponible en azúcar y *apigenina*. Homolle y Joret (1849) llamaron *apiol* á un líquido incoloro ó amarillento, obtenido de estos frutos, con intenso olor á perejil y sabor acre; lo recomendaron para sustituir á la quinina. Dicho preparado no es una substancia pura, sino una mezcla de cuerpos resinosos y de aceite etéreo.

Los frutos del perejil se usan aún; pero sólo en la Medicina popular, como carminativo y diurético, igual que la hierba (*Herba Petroseliní*) y la raíz (*Radix Petroseliní*), que se emplean diariamente entre nosotros para condimentar guisos.

Aquí corresponden también los frutos, hojas y raíces del apio, *Apium graveolens*, L., cultivado generalmente entre nosotros como planta culinaria y que entre el vulgo tiene fama de diurético activo y su raíz de afrodisíaco, igual que el perifollo, *Cerefolium sativum*, Bess.

34. *Radix Angelicæ*, raíz de angélica. — Es la raíz seca de la *Ar-*

changelica officinalis, Hoffm. (*Angelica archangelica*, Lin.), una planta umbelífera natural del Norte de Europa, cultivada en algunas partes entre nosotros.

Raíz corta, de 6 centímetros de espesor, finamente estriada en dirección transversal, provista en toda su superficie de raicillas accesorias, morenas, largas, sencillas, á menudo entretejidas ú ovilladas; cortada transversalmente; en su corteza blanquecina se ven estrias radiales de conductos balsámicos, de color amarillo anaranjado, de un diámetro mayor que el de los vasos de su parte leñosa amarillenta.

La raíz de angélica tiene olor y sabor aromáticos muy penetrantes. Aparte de almidón, azúcar, vestigios de tanino, etc., contiene como componentes principales: un *bálsamo*, en cantidad á veces hasta del 6 por 100; un *aceite etéreo* (0,3 á 0,7 por 100), *resina* (resina de angélica), *ácido angélico* y *angelicina*, cuerpo cristalizabile, incoloro, de sabor aromático cáustico, cuerpo verosimilmente idéntico á la *hidrocarotina* encontrada por Bödeker en la zanahoria (*Daucus Carota*, L.).

En Terapéutica no se usa siro muy rara vez (como la valeriana); por lo común sólo como remedio popular (infusión de 5 á 15 para 200 de colatura); farmacéuticamente sirve para componer un electuario aromático y un vinagre aromático (F. Austr.) y el *Spiritus Angelicae compositus* (F. Al.) (destilando 16 partes de raíz de angélica, añ 4 de bayas de enebro y raíz de valeriana, 75 de alcohol y 125 de agua, para obtener 100 partes que se mezclan con 2 de alcanfor). *Al interior*, 0,5 á 1 gramo (10 á 20 gotas) por dosis, repetidas, sólo ó mezclado con mixturas analépticas ó sedantes, para los calambres. *Al exterior*, para oler, para fricciones, para echarlo en los baños, colutorios, etc.

35. *Radix Pimpinellae*, raíz de pimpinela, raíz de saxifraga (Farmacopea Alemana). — Es la raíz seca de la *Pimpinella Saxifraga*, L., y de la *Pimpinella magna*, L., plantas umbelíferas de nuestros países.

Raíces simples, amarillas ó amarillo-parduzcas por fuera, estriadas oblicuamente en su parte superior, con una corteza gruesa, blanda y blanca y un cuerpo leñoso amarillo; son de un olor particular, parecido al del cabrón, y un sabor algo dulce al principio, muy aromático después; contienen principalmente resina y un aceite etéreo, además de almidón, azúcar, etc.

Buchheim (1872) ha bautizado con el nombre de *pimpinelina* á un cuerpo cristalizado obtenido del extracto alcohólico de la raíz de pimpinela; es insoluble en el agua, difícilmente soluble en el éter, fácilmente en el alcohol, con un sabor acre (en solución alcohólica).

Entre nosotros se usa muy rara vez como expectorante, en especie y en infusión (5 á 15 por 100 de colatura); por lo común, sólo cual remedio popular.

Tinctura Pimpinellae (F. Al.) (1 : 5 de alcohol diluido). — *Al interior*, 0,5 á 2 gramos por dosis, en gotas ó en mixturas. *Al exterior*, para colutorios y gargarismos.

36. *Radix Levistici*, raíz de apio montano (F. Al.). — Es la raíz seca del *Levisticum officinale*, Koch, una planta umbelífera espontánea en las montañas de la Europa Central y Meridional, cultiva la á menudo en los huertos.

Es fusiforme, con frecuencia está dividida, pardo-amarillenta por fuera, tierna, tenaz, algún tanto esponjosa, con un particular y penetrante olor aromático y un sabor dulce al principio, áspero de droga y amargo al fin; contiene aceite volátil (apenas 0,6 por 100, según Flückiger) y resina, además de un poco de almidón, azúcar, goma, etc.

Al interior, preferentemente como diurético, en infusión (5 á 15 por 100 de col.), en cocimiento; en maceración, en especie, con otros remedios de acción análoga. Por lo común, sólo se usa como remedio popular.

37. *Radix Imperatoriae*, raíz de imperatoria (*rhizoma Imperatoriae*, F. Al.). — Es la raíz principal, exenta de las accesorias y secas, de la *Imperatoria Ostruthium*, L., una planta umbelífera que crece silvestre en los montes de la Europa Central y Meridional, cultivándose además en los jardines.

Por lo común, es aplastada, estriada, con arrugas longitudinales, tosca y con asperezas, moreno-negruzca en la superficie, con olor fuertemente aromático particular y sabor acre de droga; contiene principalmente aceite etéreo y resina, del cual se obtiene un cuerpo indiferente especial, cristalizable, con un sabor muy marcado de droga (la *peucedanina* ó *imperatorina*); otro cuerpo cristalizable fué designado por Gorup-Besanez con el nombre de *ostrutina*.

La raíz de imperatoria sólo se usa en diversos países como remedio popular.

Herba Damiana, damiana, es la hierba seca de la *Turnera aphrodisiaca*, L. F. Ward (1876) y de la *Turnera diffusa*, Willd (*Turnera microphylla*, Desv.), plantas herbáceas de la familia de las turneráceas, la primera de las cuales pertenece á Méjico Occidental, y la segunda fué encontrada, además de en Méjico, en las Antillas y en el Brasil.

La droga que circula en el comercio entre nosotros está constituida por hojas lineales alargadas, sagitadas, abarquilladas, obtusas, pedunculadas, adelgazadas por el pedúnculo cuneiforme, dentadas groseramente y obtusas, casi lobulares á veces, por lo común gruesas, de un color gris verdoso, con pelos muy esparcidos; mezcladas con pedacitos de troncos, flores (con cáliz de campanilla, de cinco sépalos soldados y

corola de pétalos de color amarillo-anaranjado) y frutos (cápsulas ovoideas, de tres compartimientos). El olor y el sabor son agradablemente aromáticos, y recuerdan hasta cierto punto los del limón. Contiene aceite etéreo (según parece, 0,2 por 100, á lo sumo), substancias resinosas, tanino, una materia amarga, etc. En América se estima en mucho para las dispepsias, como tónico; pero especialmente, según parece, como excelente afrodisiaco (en infusión, 1 cucharada pequeña por cada taza de agua caliente, como extracto líquido ó tintura).

Herba Eriodyctii, hierba santa, son las hojas secas del *Eriodyction glutinosum*, Benth, variedad β *serratum*, planta de la familia de las hidroláceas, que crece espontánea en la California. Son elípticas, lanceolares, dentadas, gruesas, rígidas, quebradizas; muy relucientes por encima, resinosas, de color verde claro ú oscuro; grises por debajo, toscamente arrugadas, con fuertes nervios principales, con otros secundarios formando asas, y otros terciarios que forman una red gruesa; de sabor á droga, un poco amargo, dulce después; rasposas y que se pegan á los dientes cuando se mascan. Contienen aceite esencial, una resina fuerte, tanino y materia amarga (C. Möhr.). Parece que la resina es el elemento importante. Un extracto fluido que se obtiene de la droga, elógiase especialmente como balsámico en diversas enfermedades de las mucosas, sobre todo contra la laringitis (*Extr. Eriodyct. liq.*, 6; *Kal. carb. solul.*, 3; *Sirup. simpl.*, 42. De 1 á 4 cucharadas pequeñas al día; Bundy, 1883).

Según Rotkrock, en California se da también el nombre de hierba santa al *Eriodyction tomentosum*, Benth.

Folia Bucco, hojas de buco ó de buchu, son las de muchos géneros de la especie *Barosma* (*Barosma serratifolia*, Willd., *Barosma crenulata*, Hook, *Barosma crenata*, Ktz., *Barosma betulina*, Bartl.), pequeñas matas de la familia de las rutáceas, que crecen en el África Meridional.

Son rígidas, gruesas, de breve pedúnculo, de 1 1/2 á 4 centímetros de longitud y (según la planta) rómbicas ovals, abarquilladas, lanceolares, ovaladas ó más finas, hasta hacerse lineales; de un color verde pálido ó verde amarillento, aserradas en el borde escondido y dentadas; tanto en las cisuras marginales, como en la punta y en las superficies, hay puntitos transparentes espaciados, con aceite esencial, en el mesofilo, debajo del epidermis. El olor es muy aromático y el sabor amargo de droga. Dan más del 1 por 100 de un *aceite etéreo*, de color amarillo-pálido y olor á menta piperita; al enfriarse, deposita un alcanfor. Wayne (1876) pretende haber descubierto en esta droga un cuerpo cristizable, que puede transformarse en ácido salicílico.

Usábanlas primero los indígenas del África Meridional y después los europeos que iban allí, como excitante y estomacal; llegaron luego

en 1821 estas hojas á Londres, donde las emplean los médicos ingleses como diurético y diaforético en el reumatismo crónico y en las erupciones cutáneas, en los catarros vesicales y uretrales, etc.; *al interior*, 0,4 á 1 gramo por dosis en polvo, más á menudo en infusión (6-10:100 de colat.), y también *al exterior*, en infusión, para inyecciones en la uretra. Entre nosotros no tiene gran importancia.

Herba Rutae, ruda de los jardines, son las sumidades floridas secas de la *Ruta graveolens* ú *hortensis*, L., planta de la familia de las *Rutáceas*, de la Europa Meridional, cultivada con frecuencia en los jardines entre nosotros, con hojas pedunculadas, casi trilobulares, cóncavas, de color amarillo-verdoso, por lo común duras, punteadas de glándulas transparentes, con lóbulos en forma de espátula ú ovales abarquillados, algún tanto curvas por los bordes, con flores amarillo-verdosas, dispuestas regularmente en forma de una falsa umbela terminal. Tienen un olor particular suyo, balsámico, desagradable; el sabor es de droga y algo amargo. Dan el 0,25 por 100 de un aceite volátil bastante fluido, que es una mezcla de un hidrocarburo con un cuerpo oxigenado (*melicaprinol*), y además contienen un glucósido, substancia amarilla (*rutina*) que también se encuentra en las alcaparras, cápsulas que representan las flores del *Capparis Spinosa*, L. (familia de las caparideas), y en las del *Sophora Japonica*, L. (familia de las papilionáceas), y que con ácidos diluidos puede transformarse en azúcar y *quercetina*. Este glucósido va acompañado en la ruda por una resina y por un cuerpo bastante parecido á la *cumarina*.

En la ruda fresca, el aceite etéreo es quien produce la acción irritante local y quien pone roja la piel; el jugo de la misma, tomado al interior en gran cantidad, puede causar hasta la muerte. Atribúyense á esta hierba efectos emenagogos y abortivos. Antiguamente se usaba como estomacal, antiséptico, antihelmíntico, emenagogo, etc. *Al interior*, 0,5 á 1 por dosis repetidas, en polvo, píldoras ó infusión (5 á 10 para 100 de colat.), y también el jugo exprimido de la hierba fresca; *al exterior*, en infusión, en enemas como antihelmíntico, para compresas en procesos sépticos, etc. El aceite esencial (*Oleum Rutae*) *al interior*, 1 á 3 gotas por dosis en óleo-sácara, en solución alcohólica, etc.; *al exterior*, puro para fricciones, en solución alcohólica ó en forma de linimentos y pomadas.

38. *Flores Tiliae*, tila, flores de tilo. — Son las sumidades floridas secas de una especie de tilo indígena entre nosotros, *Tilia grandifolia*, Ehrh. (tilo de estío) y *Tilia parvifolia*, Ehrh. (tilo de invierno), que dan falsas umbelas de 2 á 9 flores, el pistilo de las cuales está casi hasta la mitad unido á una cubierta cutánea, lineal alargada, de borde entero, amarillo ó verdoso-pálido; cuando están frescas tienen un olor

agradable y un sabor dulzón de goma; además de mucina y de azúcar, contienen pequeñas cantidades de aceite etéreo y de tanino. Se usan bastante á menudo por el vulgo como sudorífico en los catarros por enfriamiento, y como sedante en los calambres, análogamente á las flores de saúco (en infusión, 5 á 10 para 100 á 200 de colat.); farmacéuticamente, forman parte de las especies laxantes de Saint Germain.

39. *Flores Rosae, flores rosarum incarnatorum*, rosas rojas. — Son los pétalos secos de la conocidísima rosa de cien hojas (*Rosa centifolia*, L.), cultivada de muchísimos modos, de olor agradable y de sabor algo áspero, que contiene un aceite etéreo, una materia colorante roja, tanino, azúcar, etc. Sólo se usan en Farmacia para preparar el remedio oficial *mel rosatum*, miel rosada. Según la Farmacopea Austriaca, se filtra una infusión hecha en caliente de 4 partes de hojas de rosa y 40 de agua, se añaden luego 100 de miel purificada y se evapora hasta consistencia de miel; según la Farmacopea Alemana, se macera durante veinticuatro horas 1 parte de hojas de rosa con 6 de agua, se cuele con expresión, se evapora el líquido hasta consistencia siruposa, se añade la quinta parte en volumen de alcohol, se filtra, se añaden 10 de miel purificada y se evapora hasta reducir á 10 partes el producto. Se usa con frecuencia, principalmente para ungüentos dados con pincel, ó para añadir á las aguas de colutorios ó de gargarismos.

Los pétalos secos y no oficiales de las flores de la *Rosa gallica* (*flores rosarum rubrarum*), una especie de rosa que crece espontánea en la Europa Meridional y hasta en parte de la Central, suelen conservarse en las farmacias y se usan para hacer polvos dentífricos y para añadirlos á toda clase de especies, en particular á las *Species fumales*.

40. *Oleum Rosae, oleum rosarum*, esencia de rosas. — Es el aceite etéreo obtenido de los pétalos de las flores de diversas especies y variedades de rosas, en diversos países; y, en Europa, principalmente en la parte meridional de la cordillera de los Balkanes centrales, en la Rumelia Occidental.

Es amarillo pálido, claro, transparente, algo denso, de un olor agradable conocidísimo, de 0,86 de peso específico, hierve á 220° y se disuelve á la temperatura de cerca de 22° en 30 partes de alcohol y en el ácido acético concentrado. Es una mezcla constituida: por una parte líquida, ligeramente dextrogiro, oxigenada, poco conocida aún y la cual es la única que produce el olor aromático; y por un hidrocarburo inodoro, sólido, que á una temperatura un poco más baja (según Baur, de 11 á 16° centígrados en la buena esencia de rosas turca) se divide en hojuelas incoloras exagonales (estearoptenos del aceite esencial de rosas).

Usado por lo común en Farmacia para añadir como perfume á los unguentos (*unguentum lenicum* (F. Al.), *unguentum rosatum* (F. Austr.), pomadas, aceites para el pelo, aguas de baño y otras formas cosméticas, y para preparar oficialmente el agua rosada.

Aqua Rosae, agua de rosas; se agita 1 de esencia de rosas con 4.000 de agua caliente destilada y se filtra (F. Austr.) ó 4 gotas de esencia con 1 litro de agua tibia (F. Al.). Constituyente y correctivo aromático de colirios, lociones y unguento muy finos (*unguentum rosatum vel pomadinum*, *unguentum emolliens* (F. Austr.).

41. *Caryophylli*, clavo de especia, clavillo. — Son los botones secos de las flores del *Caryophyllus aromaticus*, L., árbol de la familia de las mirtáceas, originariamente natural de las islas Molucas, cultivado ahora en diversos países tropicales.

Sus flores, dispuestas en falsas umbelas terminales, con cáliz y subcáliz de color rojo encendido y con pétalos blancos como la leche, se recolectan antes de abrirse y se dejan secar al sol, tomando así su característico color pardo. El clavillo del comercio (entre los cuales pasa por ser el mejor el de Amboina, mientras que el más común entre nosotros es el de Zanzíbar) tiene una parte cuadrangular, algún tanto comprimida y sin punta, delgada por abajo (subcáliz) y con 4 lengüetas del cáliz en su borde superior, separadas una de otra, ovales, cóncavas por la parte interior; en lo alto está oculto el ovario ó fruto, de dos valvas; los sépalos del cáliz abarcan la base de un botón amarillo-moreno, cuadrangular, redondeado, constituido por los 4 pétalos ú hojas de la flor, encorvados el uno hacia el otro ó dependientes entre sí, comprendiendo en su interior los estambres y el pistilo secos, este último en forma de punzón.

Los clavos de especia tienen un olor aromático agradable y un sabor cáustico de droga. Como elemento más importante contienen un *aceite etéreo* (cerca del 18 por 100), de color amarillento ó pardo, con un peso específico de 1.04 á 1.06, se disuelve permaneciendo transparente en una cantidad igual ó mayor de alcohol diluido; es una mezcla variable de un hidrocarburo isómero de la esencia de trementina con un compuesto oxigenado conocido con el nombre de *eugenol* (ácido eugénico), que también se encuentra en otros muchos aceites volátiles (pimiento, corteza de culilawan, canela, etc.). Parece contener asimismo ácido salicílico (Scheuch). Otros componentes del clavo de especia son: la *eugenina*, cristalizable, neutra; y la *cariofilina* (3 por 100), isómero del alcanfor usual, y que á veces se deposita en la superficie del clavillo como una escarcha. Contienen en abundancia *tanino* (13 por 100) y mucina.

El clavo de especia llegó ya en tiempos antiguos á los países medi-

terráneos como una droga y un remedio preciadísimos. También ahora es una de las drogas preferidas; á semejanza de otros remedios de esta categoría, rara vez se usa solo (como estomacal); su empleo más común es como correctivo de olores y sabores en diversos preparados complejos (forma parte del *Aceitum aromaticum*, del *Aqua aromatica spirituosa*, del *Electuarium aromaticum* (F. Austr.), del *Spiritus melissae compositus*, de las *Species aromaticae*, de la *Tinctura aromatica* y de la *Tinctura opii crocata* (F. Al.). Su acción depende principalmente del aceite etéreo, y después de éste debe tenerse también en cuenta, en ciertas circunstancias, el tanino.

El aceite esencial hace enrojecer la piel; sus vapores matan á los insectos pequeños, en especial á las moscas; según Hoppe, ataca á la fibra muscular y suspende los movimientos vibrátiles. Á este hecho debe referirse el aumento de la saliva (por acción refleja) mascando clavillo, la excitación del apetito y la facilidad para digerir con dosis pequeñas, el aceleramiento de la circulación ó los trastornos de las funciones cerebrales con fuertes dosis; mientras que la astricción y los trastornos digestivos que se ven aparecer, deben ponerse á cargo del tanino, al menos en parte.

El clavo de especia era muy estimado por los médicos antiguos como un remedio para las epidemias, y con ese fin se usaba para fumigaciones y con numerosos remedios bastante complejos, algunos de los cuales aún se conservan en nuestros días. Lo cierto es que, por su gran cantidad de aceite etéreo y de tanino, tiene un valor antizimótico no indiferente. Conocida es la costumbre de añadir algún clavo de especias á la tinta para preservarla del moho.

Al interior se administra el clavo, á la dosis de 0,2 á 0,5 en píldoras, polvo, bolos, infusión (2 á 5 para 100 de colat.); también para mascararlo entero cuando hay mal aliento, odontalgia, ó notable debilidad digestiva. *Al exterior*, añadiéndolo á los emplastos aromáticos.

Oleum Caryophyllorum, esencia de clavo. — *Al interior*, 1 á 3 gotas en oleo-sácaro; *al exterior*, adicionándolo á unguentos, emplastos, remedios odontálgicos y olfatorios, en solución alcohólica para fricciones irritantes, etc. Componente de la mixtura óleo-balsámica (FF. Austriaca y Al.) y del vinagre aromático (F. Al.).

No se usan los frutos del árbol del clavo, *Anthophylli*, ovoides alargados, envueltos por el cáliz, con una semilla sola, grises morenos por fuera. Tienen el mismo olor que el clavillo, pero bastante más ligero.

42. *Oleum Cajeputi*, aceite esencial de cayeput (F. Al.). — Aceite etéreo obtenido en el Archipiélago de las Indias Occidentales, en especial en la isla Buru, destilando las hojas de la mirtácea arborescente *Melaleuca Leucadendron*, L., que existe allí en abundancia.

Es bastante líquido, de color verde esmeralda, rara vez amarillento, transparente, con un peso específico de 0,925 á 0,930, con un olor fuerte y aromático de alcanfor, urente al principio, fresco y amargo después, muy soluble en el alcohol concentrado; en su mayor parte está constituido por el *cayeputol* (bihidrato de cayeput). El color verde parece determinado por pequenísimas cantidades de cobre, procedentes de su destilación ó conservación en vasijas de cobre; pero, por lo común, ese color se debe á una resina que encierra clorofila. Destilándolo repetidas veces con agua, se obtiene perfectamente incoloro (esencia refinada de cayeput).

Mientras que antes se usaba en una serie de enfermedades bastante diversas (como analéptico, antiespasmódico, carminativo, diaforético, antiparasitario), ahora rara vez se receta el aceite esencial de cayeput. *Al interior*, 2 á 10 gotas, en azúcar, vino, etc., ó en polvos, píldoras, etcétera. *Al exterior*, más á menudo, por lo común en solución alcohólica, en forma de linimento ó de emplasto, para fricciones irritantes (en el reumatismo crónico, parálisis), para gotas en algodón (odontalgias, otalgias), para toques con pincel, aceites y pomadas para el pelo (en la alopecia).

Folia Chekani, cheken. — Las hojas secas, redondeadas, ovals y con frecuencia hasta elípticas, acabadas en punta por ambos extremos, de borde entero, finamente rugosas, punteadas de glándulas que se ven al trasluz, rígidas, de la *Eugenia Chekan*, Molin. (*Myrtus Chekan*, Spreng.), una hierba de la familia de las mirtáceas, que abunda en Chile. Triturándolas desprenden ligero olor agradablemente aromático; tienen un sabor amargo de droga y áspero; encierran principalmente aceite etéreo, resina y tanino. No contienen alcaloide ninguno (F. Hoehn, 1883).

Esta droga es elogiada por muchos como un tónico, balsámico, expectorante, diurético y antiséptico; especialmente en la bronquitis, en el catarro vesical y en las enfermedades de otras mucosas parece producir efectos útiles. *Al interior* en infusión (1:10 de agua), como extracto fluido y como jarabe. *Al exterior*, en infusión, para inyecciones é inhalaciones.

Las mismas propiedades deben tener también las hojas, bastante parecidas, del *Myrtus communis*, L., que entre nosotros es planta de maceta, pero en el Mediodía de Europa es una mata herbácea.

43. *Herba Meliloto*, meliloto. — Sumidades floridas del *Melilotus officinalis*, Desr., conocida papilionácea de nuestros países.

Tiene hojas de dos órdenes, acompañadas de hojuelas centrales; flores pequeñas, de un color amarillo intenso, dispuestas en racimos irregulares; y estuches pequeños, ovals, con estrías oblicuas, de color moreno pálido ó amarillo pajizo. Su olor es agradable, de haba tonka;

su sabor, algo amargo y salado. Contiene *cumarina*, combinado con un ácido.

Sirve para aromatizar especies y emplastos. Es un componente del emplasto de meliloto y de las especies emolientes.

Emplastrum Meliloti (F. Austr.) -- Fusión de 20 partes de cera amarilla, 10 (de cada cosa) de colofonia y aceite de olivas; después de añadir $2\frac{1}{2}$ de amoníaco y $6\frac{1}{4}$ de trementina veneciana, se mezclan 15 de meliloto en polvo y (de cada cosa) 1 de sumidades de ajeno, flores de camomila vulgar y frutos de laurel (bayas) pulverizados.

Es un remedio popular muy predilecto, especialmente para fundir tumores glandulares.

44. *Cumarinum*, cumarina. — Es una substancia olorosa, cristallizable, de que ya hemos hecho mención y que primero fué hallada en la llamada haba tonka (*Semen Tonko*), semillas de la *Dipterix odorata*, Willd, una planta arbórea de la familia de las leguminosas, natural de los trópicos, en la América Meridional; después se ha encontrado, no sólo en ciertas especies de meliloto, sino también en otras muchas plantas de diversas familias, por ejemplo: en el común *Anthoxanthum odoratum*, L., en la *Asperula odorata* (rubiáceas), conocidísima y usada para la «bebida de Mayo» (*Mailrank*), en las compuestas norteamericanas *Liatris odoratissima*, Michx. y *Ageratum mexicanum*, en las hojas de la *Orchis fusca*, Jacq., *Orchis militaris*, L. y otras orquideas, así como también especialmente en las hojas conocidas con el nombre de té de Borbón ó de Faham (de la planta faham, *Angrecum fragans*, Du Pet., que crece parásita en los árboles de las islas Mauricio y Mascarinas).

La *cumarina* pura forma prismas duros, incoloros, rómbicos, con un fuerte olor particular, conocido generalmente por grátísimo. Es difícilmente soluble en agua, fácilmente en alcohol, mucho más en éter y en aceites. Calentada con lejía de potasa, absorbe agua y se transforma en ácido *cumarínico*, cristallizable.

Tomada en substancia, tiene un sabor amargo de droga, produce un poco de ardor en la lengua y hace aumentar mucho el aflujo de saliva. Según Köhler (1875), en los animales, de sangre fría ó caliente, disminuye las funciones cerebrales y la actividad refleja: ejerce una acción embriagadora, hipnótica y anestésica como la morfina, pero sin producir calambres; pertenece á la serie de los puros venenos cardiacos, que primero paralizan el nervio vago-cardíaco y después los ganglios músculo-motores del corazón. Conejos de $1\frac{1}{2}$ kilos de peso murieron al inyectarles en las venas 0,05 gramos ó introducirles por la boca 0,08 gramos. La cumarina es bastante menos activa en el hombre. En investigaciones hechas por Malew-ky y Berg en sí mismos, vieron que 4 gramos producían al cabo de una hora fuertes nauseas, vómitos,

cefalea, vértigos, somnolencia, etc. Según Halwachs, pasa íntegra á la orina, sin descomponerse; pero la fluorescencia íntensa de la orina, después de haber tomado cumarina, hace pensar en la formación de sales de cumarina (Buchheim).

Las semillas de haba tonka, aplastadas, largas, que dan hasta el 2 por 100 de cumarina, y en cuya superficie brillante, negra y muy arrugada, tienen una cabeza pequeña, fácilmente separable del fondo germinativo cárneo-oleoso, y á menudo cubierta por completo de cristales de esta substancia, sólo se usan en perfumería.

Folia Faham. té de Faham. — Son las hojas del *Angrecum fragans* Du. Pet., (orquídeas), secas, de 5 á 12 centímetros de longitud, lineales, de borde entero, bilobulares por delante, invaginadas un poco por la base, de nervios paralelos, algo brillantes, de color verde-moreno ó moreno-pálido, tenaces flexibles, de olor grato y aromático que recuerda el del haba tonka ó el de la vainilla, y sabor un poco amargo. Llega por París á Europa, donde ha tenido buena aceptación y uso como nervino (en lugar del té de China) y como remedio (entre otras enfermedades, contra la tisis).

Folia Cyclopiæ, té de miel (*Bushtea*, *Birstea*). — Son las hojas casi aciculares, completamente abarquilladas, con pedúnculo redondo y borde entero, gruesas, cóncavas, de color verde-oscuro ó moreno, relucientes, mezcladas con pedacitos de tallo, flores, etc., de la *Cyclopia genistoides*, De-Cand. y de otras especies de *Cyclopia*, plantas herbáceas del Africa Meridional, de la familia de las papilionáceas.

Tienen un sabor amargo, áspero y ligeramente aromático. Según H. G. Greenish (1881), contienen dos glucósidos, la *ciclopina* (descomponible en azúcar y rojo de ciclópea) y la *oxiciclopina* (descomponible en azúcar y rojo de oxíciclópea), el primero de los cuales parece ser muy semejante al ácido tánico del té chino; también contienen una substancia que cristaliza en agujas amarillas que se disuelven en los álcalis, con un color verde y una hermosa fluorescencia también verde, la *fluorescina de ciclópea*. El descubrimiento de cafeína en estas hojas, anunciado por Würthner en 1872, no ha sido confirmado por Greenish ni por Flückiger.

Esta planta se usa en el Cabo de Buena Esperanza como el té chino. En efecto; su infusión acuosa tiene un ligero olor agradable y un sabor muy grato, sobre todo mezclándola con leche y azúcar.

B. — Neuróticos alcohólicos.

45. *Spiritus vini*, espíritu de vino, alcohol etílico ó vínico.

1. *Spiritus vini concentratus* (F. Aust.), *Spiritus rectificatissimus* (F. Al.), alcohol concentrado. Debe ser claro como el agua, incoloro,

con olor y sabor puramente espirituosos, reacción neutra y exento de toda sofisticación con alcohol amílico; á la temperatura de 15° C. debe contener en peso 85,2 á 87,6 por 100, y en volumen 90 á 91,2. Peso específico: 0,830 á 0,834.

2. *Spiritus vini dilutus* (F. Aust.), alcohol vinico diluido. Mezcla de 1.000 partes de alcohol concentrado con 428,5 de agua destilada; densidad 0,894 á 0,896; alcohol en peso, 59,9 á 61 por 100; alcohol en volumen, 67,5 á 70 por 100. El *Spiritus dilutus* de la Farmacopea Alemana es una mezcla de 7 de alcohol y 3 de agua; peso específico 0,892 á 0,896; alcohol en peso, 59,8 á 61,5; alcohol en volumen, 67,5 á 69,1.

El espíritu de vino debe poder mezclarse con el agua en todas proporciones, sin enturbiarla. Evaporado á sequedad, no debe dejar ningún residuo; con una solución de nitrato de plata no debe producir coloración ni enturbiamiento; tampoco deben dar coloración el hidrógeno sulfurado ni el amoniaco. Añadiendo algunas gotas de hidróxido de potasio y evaporando hasta reducir al $\frac{1}{4}$ del volumen primitivo y acidulando después con ácido sulfúrico, el espíritu de vino no debe exhalar ni el más leve olor á alcohol amílico. Si se echan con precaución en un tubo una capa de ácido sulfúrico y otra de igual volumen de espíritu de vino, no se debe formar ninguna zona intermedia de color rojo ó moreno (alcohol de remolacha). Según la Farmacopea Alemana, si á 10 gramos de alcohol se añaden 20 gotas de una solución de permanganato potásico, el líquido rojo debe cambiar de color en amarillo sólo al cabo de veinte minutos (alcohol metílico).

Spiritus vini Cognac (F. Austr. y Al.), coñac. Producto de la destilación del vino (véase más adelante); líquido claro, amarillento ó amarillo-moreno, con olor espirituoso agradable; debe carecer de alcohol amílico, ser de reacción neutra, tener una densidad de 0,920 á 0,925, y contener en peso 40 á 50 de alcohol etílico anhidro.

No puede conseguirse adquirir en el comercio *alcohol absoluto*, completamente anhidro. La mejor clase que se puede adquirir con el nombre de alcohol absoluto (*alcohol absolutus venalis*), contiene de alcohol anhidro en volumen 99 por 100 (en peso 98,38 por 100), de 0,800 de densidad. Como espíritu de vino alcoholizado, se vende un alcohol de 95 á 96 por 100 en volumen, y una densidad de 0,813.

Bien sabido es cómo se obtiene el alcohol etílico, cómo se fabrica y de dónde procede.

El espíritu de vino se obtiene mediante la destilación en grande, en las fábricas, en parte, de diversos líquidos que contienen alcohol (vino de uvas ó de frutas), en parte, de sustancias ricas en azúcar (residuos de las fábricas de azúcar de caña ó de remolacha, frutas diversas, como ciruelas, cerezas, etc.); en parte, por último, de vegetales

ricos en almidón (patatas, cereales), después de haber transformado el almidón en dextrina y azúcar de uva y de haberlo dejado fermentar. Los líquidos así obtenidos sirven como nervinos, empleados también, en parte, en Medicina, y toman el nombre general de *aguardientes*. Se distinguen numerosas especies de ellos, según las materias de donde se extraen, y su contenido en alcohol (40 á 60 por 100), y su diverso olor, causado por las substancias que se forman del material de donde se extraen, además del alcohol etílico, y que pasan, á pesar de la destilación (éteres, aldehidos y alcoholes de la serie grasa, en especial éteres acético, butírico y enántico, alcoholes propílico, butílico y amílico ó aceite de patatas), como también tienen sabores bastante diversos, que les dan diferentes nombres.

Las especies más conocidas de estos aguardientes son: *a*) el *Coñac* oficial, cuyas clases más ricas en alcohol se designan con el nombre de aguardiente francés (*Spiritus vini gallicus*), mientras que, por lo común, se obtiene mezclando alcohol ordinario con agua, añadiendo un poco de azúcar candi y de éter enántico; *b*) el *Araco* (*Spiritus oryzae*), que se obtiene en las Indias Orientales destilando arroz bien fermentado ó jugo de palma, con cerca del 60 por 100 de alcohol y una densidad de 0,914 á 0,918; el *Ron* ó aguardiente de caña (*Spiritus Sacchari*), fabricado especialmente en las Indias Occidentales y en la América del Sur con los residuos del azúcar de caña fermentados, conteniendo cerca de 49 á 51 por 100 de alcohol en volumen, y que muchas veces (así como el *Araco*) es un producto artificial; *d*) el *Whisky*, obtenido del maíz y de la avena, muy usado en Inglaterra y en la América del Norte, con el 42 al 60 por 100 de alcohol en volumen; *e*) el *aguardiente de granos* (*Spiritus frumenti*), del centeno; *f*) el *aguardiente de patatas*, con 40 á 54 por 100 de alcohol en volumen; *g*) el *aguardiente de enebro* (*Gin, ginebra*), hecho destilando las bayas de enebro; *h*) el *Kirsch* y el *aguardiente de ciruelas* respectivamente, destilando las cerezas y las ciruelas, con cerca de 48 á 55 por 100 de alcohol en volumen; *i*) el *aguardiente de genciana*, fabricado en nuestros Alpes con las raíces de varias especies de gencianas, en particular de la *Gentiana lutea* y de otras muchas. Como *licores*, se indican mezclas de aguardiente con azúcar y diversas substancias aromáticas ó amargas, el contenido de las cuales en alcohol es bastante variable y oscila, en general, entre 30 y 60 por 100 en volumen. Los licores más finos se llaman también *rosoll*.

El modo de obtener el *aguardiente* (por destilación) lo distingue del *vino*, de la *sidra* y de la *cerveza*, que en cambio sólo se obtienen por la fermentación de la substancia madre respectiva (uvas, frutas, maíz, cebada), bebidas que se usan como nervinos estomacales, que, además de diversas substancias que llevan disueltas, contienen cantidades variables de alcohol etílico.

El contenido de *alcohol* en los *vinos de uva naturales* es de 6 á 16 por 100 en volumen (según König, 6 á 9 por 100 en los vinos ligeros, 8 á 11 en los medianamente fuertes, 10 á 14 en los buenos, 12 á 16 en los vinos rancios fuertes). Los vinos meridionales (españoles, italianos, griegos) son, en general, bastante ricos en alcohol (15 á 20 por 100). Todo vino natural contiene pequeñas cantidades de azúcar de uva (0,1 á 0,4 por 100) que se libraron de fermentar, y cerca de 0,6 á 1,5 por 100 de *glicerina*; su reacción ácida depende de pequeñas cantidades de ácido *succínico* (0,08 por término medio), ácido *arético* (0,06 por 100 por término medio), en ciertas circunstancias también ácido *málico*, y principalmente *tartrato ácido de potasio*. El contenido ácido del vino aumenta hasta 0,4 á 0,8 por 100 (König). En el vino se encuentran también cortas cantidades de *albuminoideos* (0,1 á 0,2 por 100, por término medio, según König); y en el vino tinto se encuentran además pequeñas cantidades de sustancias *tánicas* y *colorantes* (0,09 á 0,4 por 100). La cantidad de materias *extractivas*, bajo cuyo nombre se comprenden todas las no volatilizables contenidas en el vino y que permanecen fijas después de evaporarlo y discarlo á 100° C., oscila en los vinos naturales comunes entre 1 1/2 y 4 por 100 (término medio, 2 por 100); y su contenido en cenizas, entre 0,12 y 0,3 por 100.

La ceniza asciende á cerca del 10 por 100 de todo el extracto (con 60 por 100 de potasa y casi 20 por 100 de ácido fosfórico). El olor particular que tienen todos los vinos depende del llamado *éter enántico* (mezcla de éteres de los ácidos caprílico y caprílico); diversas especies de éteres, no bien conocidos aún, deben considerarse como la causa específica de la fragancia de ciertos vinos generosos.

Vinos no naturales, sino artificiales, son los *vinos dulces* y los *espumosos*. Al número de los vinos dulces, densos, ricos en azúcar, para conservar y transportar los cuales es necesario añadirles alcohol, pertenecen, entre otros, los vinos de Jerez, Málaga, Madera, Oporto y otros vinos meridionales, el Tokayer y el Ruster de calidad selecta, etcétera, con mucho azúcar y materias extractivas (hasta más de 26 y 22 por 100, respectivamente) y mucho alcohol (11 á 23 por 100). El más conocido de los vinos espumosos es el de Champagne, que generalmente se obtiene añadiendo azúcar y coñac al mosto, interrumpiendo la fermentación, etc.; además de su gran cantidad de azúcar y de alcohol (8 y 12 por 100 respectivamente, cerca del 12 por 100 en volumen), se distingue por su contenido en *ácido carbónico* (6 á 7 volúmenes por 100).

Los *vinos de frutas*, obtenidos en muchos países de diversas frutas ricas en azúcar y en ácidos (manzanas, peras, frambuesas, grosellas, etcétera), tienen escasa importancia médica, si con el vino de uva se comparan; el más conocido de ellos es el de manzana (*sidra*), y contiene

más substancias extractivas (3,5 por 100) y azúcar (2 á 3 por 100), y menos alcohol (5 á 7 por 100 en volumen) que el vino de uva natural común.

Para uso terapéutico sólo se emplean el *buen vino blanco* (*vinum generosum album*), el *buen vino tinto* (*vinum generosum rubrum*), y para ciertos remedios oficinales (*vina medicata*) el *vino de Málaga* (*vinum Malagense*, F. Austr.) y el *vino de Jerez* (*Sherry*), *vinum Xerense* (F. Al.).

La *cerveza* (*cerevisia*), fabricada, como es sabido, por la fermentación alcohólica (sin destilación) de la cebada germinada, con lúpulo, fermento y agua, pasando por ciertos estadios sucesivos de fermentación, contiene, según algunos cientos de análisis de cervezas de diversas calidades, además de alcohol etílico (en las cervezas flojas 2 á 3 por 100 en volumen, en las fuertes 4 á 6 por 100, en el *Porter* y *Ale* ingleses hasta 10 por 100), contiene, decimos, en las cervezas ligeras comunes y en las de depósito, ácido carbónico (0,1 á 0,5 por 100), azúcar (0,3 á 1,94), dextrina (1,5 á 8,3 por 100), albúmina peptonizada (0,02 á 1,98), ácidos (aparte del carbónico), ácido láctico (0,08 á 0,7 por 100), huellas de ácido acético y de ácido succínico, glicerina (0,07 á 0,4 por 100), componentes del lúpulo (amargo de lúpulo y resina), y sales (en especial fosfatos alcalinos). La suma total de las materias extractivas asciende, según la calidad, á cerca de 2 á 3 por 100. (Consúltese á F. König, *Chemical Zusammenschrift der Menschlichen Naharungen und Genussmitteln*, 3 Aufl. 1883).

Es fundamental para la buena calidad de la cerveza la exacta proporción entre su contenido en alcohol y en materias extractivas (1 : 1,5-1,75 en las mejores cervezas) Para sustituir al lúpulo se añaden á menudo substancias muy amargas, indiferentes, no inocentes del todo y hasta venenosas, como las sumidades de ajeno, el perifollo, la genciana, la madera de cuasia, el áloes, la coloquintida, aparte del ácido pítrico, la nuez vónica y la coca de Levante (en las cervezas inglesas). Las cervezas de poco lúpulo y de poca materia extractiva se mezclan con glicerina para conservarlas, que hagan más espuma y tengan mayor sapidez.

El uso de cervezas que contienen fermento produce con facilidad catarro gástrico y diarrea, que sólo ceden con lentitud. La cerveza enturbada por el fermento en los líquidos de digestión artificial, ejerce en la disolución de la fibrina (N. P. Simanowsky, 1886) un efecto suspensivo mayor que la cerveza buena (por las materias extractivas). Gracias á cuantioso contenido en albuminoides, la cerveza es directamente un alimento; por los amargos que contiene, es un tónico amargo.

Aún es más importante la significación nutritiva de dos bebidas alcohólicas introducidas en la Terapéutica en estos últimos tiempos y obtenidas de la leche de diversos animales domésticos: el *Kumis* y el *Kefir*.

El *Kumis*, vino de leche, es una bebida alcohólica que se obtiene haciendo fermentar leche de yegua, rica en azúcar (añadiéndole kumis ya preparado), en las estepas de la Rusia Meridional y del Asia Central, y tomada cotidianamente como nervino, en plena fermentación, por aquellos pueblos nómadas; tiene un color blanquecino, un sabor agradablemente acidulo y un peso específico de 1,0057 a 1,017 (Moser). Entre nosotros, con leche de vaca desnatada, añadiéndole azúcar de leche y de uva, se fabrica un preparado análogo (kumis de vaca). Término medio, el kumis contiene por ciento: 87,88 de agua, 1,59 de alcohol, 1,06 de ácido láctico, 3,76 de azúcar, 2,83 de caseína (peptonizada por la fermentación), 0,94 de grasa, 0,88 de ácido carbónico libre y 1,07 de cenizas (König). Cuanto más se prolonga la fermentación, más aumenta el contenido en alcohol, ácido láctico y ácido carbónico libre, y más disminuye el azúcar (Biel).

En vez del kumis se ha adoptado recientemente el *Kefir*, bebida nacional de los montañeses del Cáucaso Septentrional, preparada con leche de vacas (de ovejas ó de cabras), añadiéndole un fermento particular, llamado también kefir, y que en el comercio se encuentra con el nombre de «granos de kefir» ú hongo de la leche. Son unos granitos amarillentos, ovals, de un tamaño variable desde una cabeza de alfiler a un guisante, que se hinchan en el agua y están compuestos de bacterias, hongos y formaciones semejantes al *Leptothrix*, y todos unidos tienen la forma de un racimo. Puestos en la leche, determinan en ella la fermentación alcohólica, en virtud de la cual se hace la leche cada vez más densa y espumosa por el ácido carbónico que se forma; la caseína se difunde en ella en forma de emulsión. A los 12 ó 14° Reaum. (15 á 17° 5 C.), se forma una bebida poco ácida, con mucho ácido carbónico y alcohol, que disminuye á la temperatura de 16 á 18° R. (20 á 22° 5 C.), por aumento del ácido (Podwyssotzky, 1884); parece ser también que, sin esa clase de fermento, una mezcla de leche agriada común con 8 á 10 tantos de leche fría hervida, agitada por largo tiempo en una redoma, á 18° R. (22° 5 C.), produce una bebida idéntica al kefir, con ácido carbónico, ácido láctico, alcohol y peptonas (Lewy, 1886).

El kefir es una bebida semejante al kumis, distinguiéndose éste por su mejor gusto, parecido al de la manteca de vacas; en su país de origen es muy apreciado, como alimento nervino y como medio terapéutico. Según muchos análisis de Ssadowen (1883), contiene: 2,5 á 3 por 100 de caseína; 0,4 á 0,7 por 100 de albúmina; 0,02 á 0,4 de peptonas (en junto 3,30 á 3,45 por 100 de albuminoideos); 1,2 á 3,8 por 100 de azúcar; 0,5 á 1,5 por 100 de alcohol, y 0,9 á 1,5 por 100 de ácido láctico. Comparado con el kefir, el kumis contiene menos ácido láctico y más alcohol y ácido carbónico; por eso es más espumoso.

Hace poco tiempo (1887), Marloth comunicó noticias acerca de la

Omeira, bebida usual entre los Hereros, en el África Meridional, bastante pobre en alcohol, análoga al kumis y al kefir, obtenida también por fermentación de la leche.

En el tegumento cutáneo intacto, cuando no se impide la evaporación, el alcohol produce una sensación de frío, palidez en la piel bañada, contracción de los vasos capilares y disminución de la secreción del sudor. Si se impide la evaporación, hay fenómenos de irritación local, sensación de calor, ardor, enrojecimiento; y si la acción es más intensa, inflamación con formación de ampollas en ciertas circunstancias.

En las mucosas, en las superficies heridas ó ulceradas, según el grado de concentración del alcohol, su efecto es más ó menos irritante, inflamatorio y hasta cáustico. Por éstas razones, tomándolo al interior produce una sensación de ardor acompañado de astringencia y arrugamiento en la boca y en la faringe; sensación de calor y hasta de quemadura en el estómago, y con grandes dosis, dolores violentos y todos los síntomas de una gastritis más ó menos intensa.

Animales intoxicados con alcohol absoluto, presentaban en el esófago y en el estómago fenómenos de inflamación y de quemadura de la mucosa. Inyectando cerca de 30 gramos en el estómago de los conejos, morían rápidamente con síntomas de un colapso grave, como después de ingerir en el estómago cualquier otro cáustico (Mitscherlich). La mucosa rectal aún es más sensible, y da señales de alteraciones con una solución de alcohol al 20 por 100 (Albertoni).

Estas acciones locales del alcohol dependen de su propiedad de precipitar los albuminoideos, y (por lo menos, si se trata del alcohol absoluto ó muy concentrado) de absorber el agua de los tejidos; propiedad, esta última, que se utiliza mucho, como es sabido, para conservar preparaciones anatómicas, zoológicas, etc.

También se obtiene la acción antipútrida y antiparasitaria del alcohol, cuando no es admisible una coagulación de la albúmina ó una sustracción de agua. Así, por ejemplo, se observa aquel hecho en la fermentación del mosto, donde el alcohol que se forma poco á poco impide y hasta detiene el ulterior proceso fermentativo, merced á una influencia que perturba ó suspende el cambio material en las células del fermento. Y lo mismo en otros casos por el estilo.

La acción antiséptica es muy limitada, comparándola con la de otros antisépticos; los bacilos del cólera resisten muchísimo la acción del alcohol (E. van Ermengen, 1886). Respecto á impedir el desarrollo de las bacterias en determinados terrenos de cultivo, el alcohol es 400 veces más débil que el sublimado, 20 veces más que el ácido benzoico, 4 veces más que el ácido fénico y que la quinina, etc. (Buchholtz). El alcohol mata rápidamente los gérmenes del *Staphylococcus pyogenes* en

la secreción de la conjuntiva, pero es irritante para esta membrana hasta en solución acuosa al 10 por 100 (J. E. Weebs, 1888); en cambio, los esporos del carbunco no pierden el poder de reproducirse ni aun en el alcohol absoluto (R. Koch, 1887).

Pequeñas cantidades de alcohol diluidas, tomadas *al interior*, favorecen la digestión sin influir en los movimientos peristálticos del estómago; mientras que mayores dosis impiden que se segregue el jugo gástrico y que se formen las peptonas. Su prolongado uso trae consigo un catarro crónico de las vías digestivas.

C. A. Gluzinski (1886) distingue dos períodos en la influencia de una corta cantidad de alcohol sobre la digestión. En el primero, mientras aún está en el estómago, retárdase la digestión de los albuminoides; pero, si la cantidad de alcohol es muy pequeña, este retardo es demasiado leve para poderse tener en cuenta. El segundo período, después que el alcohol se ha reabsorbido con rapidez, está caracterizado por la secreción de un jugo gástrico muy activo, bastante ácido, como cuando se toman amargos, secreción más duradera que en la digestión sin alcohol. Pero introduciendo cantidades bastante fuertes, la digestión gástrica se retarda más que con cantidades débiles, perturbándose también las funciones mecánicas del estómago, por lo cual permanecen en él más tiempo los alimentos. Según las investigaciones de Naeverd y Braun (1887), el alcohol extriñe el píloro; por lo cual resulta más difícil el paso del contenido estomacal á los intestinos.

Nothnagel y Rossbach observaron en perros con fístula gástrica que, cuando se les ponían en la lengua unas cuantas gotas de alcohol, ó una sola en la mucosa del estómago, comenzaba á fluir por la fístula el jugo gástrico en chorro continuo, hasta en los perros ayunos, en quienes no había dado comienzo la secreción. Experimentos acerca de las digestiones gástricas artificiales probaron que el alcohol añadido en solución al 10 por 100, retarda la digestión; y al 15 á 30 por 100 la suspende por completo (N. Klikowitz, 1885).

El alcohol desaparece pronto del estómago y llega *sin descomponerse* al torrente circulatorio. Acerca de su destino ulterior dentro del organismo, son bastante variadas las opiniones de los diversos autores; pero los resultados de los últimos experimentos, en especial los de Binz y sus discípulos, demuestran que ordinariamente el alcohol absorbido por el organismo (después de probables estados intermedios de aldehidos y de ácido acético) se quema por completo, convirtiéndose en ácido carbónico y agua (Liebig); sólo ingiriendo grandes cantidades de una vez, se elimina intacta una pequeña parte por los riñones, por los pulmones y por la piel. Esta eliminación parece que no aumenta por una dieta alcohólica bastante prolongada: se detiene nueve á veinticuatro horas después de haber tomado esa substancia

(Dupré, 1872). Hasta ahora, no se ha podido encontrar el alcohol en la leche ni en las heces fecales. Albertoni ha demostrado que sólo en casos excepcionales se transforma el alcohol en aldehído. En efecto; el aldehído administrado á los animales aparece muy pronto en el aire expirado y en la orina; si el alcohol sufriese tal metamorfosis, sería fácil comprobar la presencia del aldehído, lo cual no acontece ni aun con grandes dosis de alcohol. Á lo sumo, sólo el 10 por 100 se elimina sin quemarse.

Según las investigaciones de Binz (1877), la cantidad de alcohol eliminada por el hombre en la orina (tomando aguardiente y vino) depende de la cantidad ingerida. Si ésta fué extraordinariamente grande, aparece en dicha secreción hasta el 4 por 100; si la cantidad fué pequeña, no aparecen ni señales. Basándose en experimentos hechos en sí mismo y en perros, G. Bødländer (1883) determinó en valores medios la cantidad de alcohol que se elimina: en el hombre, por los riñones, 1,177 por 100; por los pulmones, 1,598 por 100; por la piel, 0,140 por 100; total, 2,915 por 100; en el perro, por los riñones, 1,576 por 100; por los pulmones, 1,946 por 100; total, 3,522 por 100. En los febricitantes no se obtuvieron cifras más altas (Binz y Heubach).

La acción *remota* del alcohol se manifiesta sobre todo con fenómenos por parte del *sistema nervioso central*, especialmente del *cerebro*; después, los más manifiestos son sus efectos sobre la sangre, sobre la temperatura y sobre el cambio metabólico. Los fenómenos determinados por la acción del alcohol sobre el cerebro son variadísimos, según la cantidad y calidad (con respecto á su contenido en alcohol) de los diversos líquidos ingeridos, según el modo de absorberse éstos, según la edad, las condiciones del individuo, el género de vida, etc. Dosis pequeñas excitan los centros nerviosos y exageran sus funciones; dosis grandes los paralizan más tarde ó más temprano.

Con el uso de pequeñas dosis diluidas se nota principalmente una sensación de bienestar, una excitación y un aumento de las funciones psíquicas; dosis mayores avivan la imaginación, levantan y alegran el ánimo, producen una sensación de mayor potencialidad, etc. Con fuertes cantidades de alcohol bebidas de una sola vez ó en breves intervalos, se presentan fenómenos de *intoxicación aguda por el alcohol* (*alcoholismus acutus*), los grados de la cual se distinguen en: embriaguez, borrachera y alcoholismo fulminante. En los dos primeros grados se notan dos estadios sucesivos, uno de *excitación* y otro de *depresión* (*narcosis*). En el primer estadio, en general, hay: exageración de los fenómenos cerebrales ya dichos más arriba, confusión creciente de las percepciones por el sensorio, ofuscación de la inteligencia, disminución del poder de reflexionar y discernir, mientras toma vuelos la fantasía, rápida sucesión de ideas incoordinadas ó predominio de deter-

minadas representaciones, charla en voz alta, movimientos vivos, ganas de broma y de pelea, etc., vértigos, incertidumbre en los movimientos, andar vacilante, palabra balbuciente, alucinaciones, etc., que constituyen el tránsito al estadio depresivo, en el cual, en vez de la vivacidad primitiva, hay torpeza en las percepciones, pesadez, tendencia á la quietud, etc., y, finalmente, sueño. En el primer estadio, el rostro está enrojecido, brillan los ojos, se aceleran el pulso y la respiración; en el segundo estadio suele estar pálido el rostro, ha desaparecido el fulgor de los ojos, se han vuelto lentos el pulso y la respiración. Muy á menudo hay vómitos antes de comenzar el segundo estadio. Al despertar, queda peso y opresión en la cabeza, cefalea, abatimiento, náuseas, vómitos y los demás síntomas de un catarro agudo del estómago.

El grado más alto de la intoxicación (alcoholismo fulminante) sigue á la borrachera por la continua introducción del veneno, ó se presenta inmediatamente de ingerir de una sola vez fuertes cantidades de alcohol (en especial de aguardiente, en ayunas ó en los niños), y se caracteriza por un rápido atontamiento, que se exagera hasta convertirse en coma ó sopor, con pérdida del conocimiento y absoluta insensibilidad, relajación muscular, disminución de la frecuencia del pulso y de la respiración, así como de la temperatura del cuerpo. Ese estado puede desaparecer si ceden los síntomas amenazadores, y si sobreviene un copioso sudor puede parar en un sueño profundo, por lo común tranquilo, pero puede tener un término fatal. Generalmente, la muerte es producida por parálisis final del centro respiratorio, con la asfixia consiguiente; en casos raros, por apoplejía. Conócense casos en que, después de ingerir grandes cantidades de una bebida muy alcohólica, el individuo cayó al suelo como herido por un rayo, acaeciendo la muerte en pocos minutos. En otros casos sobrevino ésta al cabo de media hora á tres horas, pero lo más común es que acontezca después de veinte á cuarenta horas, y aun más. Á veces se observan convulsiones generales tónico-clónicas. Magnan consideraba como características de la intoxicación por el ajeno las convulsiones epiléptiformes.

Intoxicaciones agudas por el alcohol prontamente mortales hanse observado, en especial por el desmedido uso de alcohólicos fuertes, con más frecuencia aún en los niños, por glotonería, por equivocación, etc., pero también se han visto por efecto del uso terapéutico. Tales casos son frecuentes, sobre todo en Inglaterra (por el ron, el whisky, el Oporto). No se puede prefijar con exactitud la *cuantía de la dosis mortal*, pues ya se colige que eso depende de la edad y condiciones individuales de las personas, de la clase de bebida, etc. En los niños de tres á siete años (Taylor, Halein, Radcliffe) produjeron la muerte cantidades de 75 á 200 gramos de diversas especies de aguardientes (brandy, ginebra, whisky).

En cuanto á la *cura de la intoxicación alcohólica aguda*, se usan sobre todo los eméticos, la bomba gástrica, las compresas frías en la cabeza, las enemas irritantes, infusión de café muy cargada (especialmente), y en algunas circunstancias también la respiración artificial.

Los antedichos síntomas de la acción del alcohol sobre el sistema nervioso central demuestran que ataca con cierto orden á cada una de las partes de éste. Al principio y en cortas dosis sólo al cerebro (excitación de las funciones psíquicas), después al cerebelo y al puente de Varolio (trastornos de la coordinación), y, por último, á la médula oblonga y á la médula espinal. Trátase aquí con mucha verosimilitud de una acción directa del alcohol sobre los elementos celulares de los centros nerviosos, aunque no se sabe aún sobre cuál de sus elementos histológicos; una parte esencial se considera debida al diverso grado de plenitud de los vasos cerebrales.

Las manifestaciones del alcohol, por parte del sistema nervioso, en los animales de sangre caliente, son análogas á las advertidas en los hombres, según los numerosos experimentos hechos con ese objeto.

Si continúa por largo tiempo la introducción de alcohol en el organismo adquiérese el hábito de él, y, como es sabido, dicha circunstancia produce un abuso consuetudinario de los diversos alcohólicos. En especial cuando se trata de aguardientes, este hecho acarrea una serie de trastornos variadísimos en su modo de aparecer, conocidos con el nombre de *intoxicación alcohólica crónica* (*alcoholismus chronicus*).

Para la más exacta determinación de esta enfermedad, se debe recurrir á los tratados de Patología especial y de Toxicología. Las principales consecuencias del abuso habitual del alcohol son: catarro crónico de las vías digestivas y respiratorias, degeneración grasienta del hígado y de otros órganos glandulares, del corazón y de las paredes arteriales, atrofia del hígado y de los riñones con todas sus consecuencias, éxtasis en los vasos capilares cutáneos, en especial de la cara, tendencia á eczemas, acné y otros exantemas, hiperhemia crónica y hemorragias capilares del cerebro, engruesamiento de las meninges, degeneraciones nerviosas múltiples, y, dependiendo de todo esto, disminución de la sensibilidad táctil en las manos y en los pies, ambliopía, debilidad y temblor muscular ó parálisis manifiestas, insomnios, alucinaciones sensoriales é ilusiones (delirio de persecución), disminución de las funciones psíquicas (en especial de la memoria), hasta la imbecilidad; á veces calambres epileptiformes, pero por lo común transitorios (Tichny). Además, el alcoholismo crónico predispone á que el curso de la sífilis sea grave (Fournier).

Las bebidas alcohólicas son tanto más dañinas para la salud y llevan fácil y rápidamente al alcoholismo crónico, cuanto mayor es el grado de concentración de ellas y más adulteradas están por las pe-

queñas cantidades de otros alcoholes que se forman en la fermentación, además del etílico, y que pasan con éste durante la destilación, en especial el alcohol amílico. El uso de este último, á dosis sin comparación más cortas, produce los mismos síntomas que el alcohol etílico, pero el estadio de exaltación es relativamente breve, mientras que el de depresión es mucho más largo é intenso. (P. W. Richardson). La adición del 2 por 100 de alcohol amílico al etílico exagera notablemente la acción de este último en los perros y precipita el desenlace fatal (L. Strassmann, 1888). El aguardiente que venden los comerciantes contiene casi siempre alcohol amílico (0,1 á 0,3 por 100). Puesto que la industria puede sin grandes gastos suministrar alcohol vínico sin impurezas, hay razón sobrada para exigir que sólo circule puro el alcohol etílico en el comercio (G. Bolländer, G. Traube, 1881). Además, el aguardiente no debe contener más del 40 por 100 de alcohol en volumen (A. Baer).

Experimentos comparativos hechos en los perros con los llamados aromas artificiales de los vinos, que se encuentran en el comercio, demostraron que los preparados alemanes y franceses (aceite esencial de heces de vino) tenían cualitativamente la misma acción, que consiste en excitar primero el sistema nervioso y producir al cabo la muerte por parálisis de la respiración; los efectos del preparado alemán son doble más fuertes que los del francés (Laborde, 1888).

En cuanto á la acción nociva del uso habitual de *grandes cantidades de cerveza*, depende, por una parte, de los efectos dañinos del alcohol, y, por otra parte, del consumo de cantidades colosales de líquido, lo cual tiene gran importancia, especialmente cuando los riñones están poco permeables, pues el aumento de la nutrición sostenido por una alimentación abundante determina siempre plétora é hipertrofia idiopática del corazón (O. Bollinger, 1888).

Las investigaciones de numerosísimos experimentadores en el hombre y en los animales, en especial las de Binz y sus discípulos (C. Bouvier, P. Daub, S. Strassburg, etc.), han demostrado que el alcohol, á dosis medianas y grandes, *rebaja la temperatura del cuerpo*, lo mismo en los sanos que en los febricitantes. El hábito del alcohol disminuye su actividad antitérmica.

Dosis pequeñas no producen efecto ninguno en los adultos sanos; dosis medianas (30 á 80 gramos), que no pueden dar signos de embriaguez, producen un descenso de 0,3 á 0,6° C., aun cuando en el momento del experimento correspondiese llegar á la temperatura máxima del día; dosis capaces de emborrachar, hacen descender la temperatura algunos grados y por muchas horas (Binz).

En experimentos hechos en sí mismo por Marwand (1869), observó con 50 á 150 centímetros cúbicos, una disminución de 0,5 á 0,8° C.;

Daub (1874), con 60 á 100 centímetros cúbicos de alcohol fuerte, un descenso medio de 0,3 á 0°,4 C.; Strassburg (1874), en febricitantes, con 100 á 200 centímetros cúbicos de coñac, 0,3 á 0°,5 C., y lo mismo Albertoni y Lussana (1874), en sus numerosos experimentos en jóvenes estudiantes, con alcohol etílico puro diluido en agua y con un poco de azúcar. En un perro cachorro, á quien se le produjo una fiebre intensa inyectándole pus, se observó notable descenso de la temperatura después de hacerle tomar 10 centímetros cúbicos de alcohol absoluto disuelto en agua (Binz, 1888).

La tan común opinión de que el vino aumenta el calor y calienta, depende, según Binz, del hecho de dilatarse los vasos de la piel y del estómago, y los nervios correspondientes perciben el aumento de calor así producido; pues estamos habituados á juzgar el calor de nuestro cuerpo por la sensación de calor que experimenta la piel.

La disminución de temperatura depende: de la mayor irradiación del calor de la piel, por relajación y dilatación de los vasos cutáneos, ó de producirse menos calor, por la acción del alcohol sobre los procesos químicos en los tejidos, ó sea por estar impedidas las oxidaciones.

En este sentido se manifiesta un experimento de Binz y Bouvier, quienes, en perros á los cuales cortaban la médula espinal entre las vértebras 6.^a y 7.^a, con dosis no venenosas de alcohol, hacían descender la temperatura febril, que hubiera subido á más de los 41°, y hasta quedaba impedida la elevación térmica *post mortem*.

Tomado en cantidad discreta y muy diluido, por quemarse en el organismo produciendo ácido carbónico y agua, el alcohol obra como un alimento respiratorio, coloca al organismo en condiciones de producir trabajo y calor (Binz). Robando oxígeno á la sangre y á los tejidos, limita sus metamorfosis, acción que se advierte mucho mejor con el uso terapéutico del alcohol, cuando en los estados febriles impide también el aumento de temperatura. La *acción retardatriz del cambio metabólico* producida por el alcohol se confirma plenamente al ver cómo disminuye la eliminación de la urea y del ácido carbónico, y cómo aumenta la gordura por depósito de grasa en los tejidos.

Los experimentos de Schmiedeberg (1868) explican la suspensión por el alcohol de las oxidaciones intraorgánicas; añadiendo las más cortas cantidades de alcohol, se reduce la oxihemoglobina mucho más difícilmente que sin tal añadidura; por tanto, merced al alcohol, se forma una combinación más estable del oxígeno con la hemoglobina, en virtud de lo cual es cedido con menos facilidad el oxígeno á las substancias oxidables.

Numerosos autores (Obernier, 1869; Rabuteau, 1870; Fokker, 1871; Zuelzer, 1876; Strubing, 1877; Riess, 1880, etc.), han visto disminuir la urea eliminada, y, por consiguiente, la descomposición de la albú-

mina, lo mismo con pequeñas que con grandes dosis de alcohol. S. Munk (1879), dice haber encontrado en los perros una disminución de 6 á 7 por 100 con dosis medianas y no embriagadoras, y en cambio, un aumento de 4 por 100 en la descomposición de los albuminoides con fuertes dosis narcotizables. Albertoni y Lussana (1874), con dosis moderadas, han visto en sí propios disminuída la eliminación del nitrógeno por la orina.

Desde Prout acá, diversos experimentadores han visto disminuir la eliminación del *ácido carbónico*. Haciendo observaciones Geppert (1887) acerca del cambio gaseoso en hombres no habituados al alcohol ó poco habituados, encontró que, como cambiaba poco ó nada la cantidad del oxígeno absorbido con dosis de 30 á 75 centímetros cúbicos de alcohol absoluto, de coñac, de Oporto y de Champagne, así también permanecía inmutable ó disminuía poco la eliminación del ácido carbónico.

Al impedimento de las oxidaciones y al trastorno del metabolismo producidos por el alcohol debe atribuirse también con toda verosimilitud la *degeneración grasienta* de diversos órganos, en especial del hígado y del corazón, la cual se advierte en el alcoholismo crónico, y que no sin razón trae á la memoria el recuerdo de consecuencias análogas en otras diversas intoxicaciones, como, por ejemplo, en el envenenamiento por el fósforo.

Una disminución del *ácido fosfórico* eliminado, con pequeñas dosis de alcohol y un aumento del mismo ácido, con grandes dosis *capaces de embriagar*, han sido admitidos sobre la base de las investigaciones experimentales de Zuelzer (1876), Strübing (1877) y principalmente de J. Forster (1887), y de ahí se induce la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central (por su acción química sobre los componentes del cerebro).

La *cantidad de orina* eliminada aumenta siempre por efecto de pequeñas cantidades de alcohol (Perrin, Marraud, Rabuteau, etc.); por el contrario, después de tomar alcohol disminuyen de un modo perceptible la *eliminación de agua por la piel* y la irradiación del calor (G. Bodländer, 1887).

Respecto á la influencia del alcohol sobre el *corazón* y sobre el *aparato circulatorio*, investigaciones hechas en un adulto sano y acostumbrado á dosis módicas de cerveza nada más, han demostrado que el alcohol hace contraer con mayor fuerza y más rapidez el ventrículo izquierdo, así como aumentar de un modo no indiferente la frecuencia del pulso (E. Parkes y Wollovicz, 1872; Albertoni y Lussana, 1874; Th. Fraser, 1880).

Cantidades pequeñas de alcohol aumentan la presión sanguínea (Albertoni y Lussana, 1874); dosis fuertes la disminuyen por parálisis gradual del centro vasomotor y debilidad de la actividad cardíaca

(Zimmerber, 1869). Con pequeñas dosis también disminuye en las ranas la frecuencia de los latidos del corazón.

La frecuencia de los *movimientos respiratorios* es influida de igual modo que la actividad cardíaca: con dosis moderadas se hacen más frecuentes; con dosis fuertes van disminuyendo por grados, y al fin se suspenden por parálisis del centro respiratorio.

Respecto á la *amplitud respiratoria* (cantidades de aire inspirado y de aire expirado) en el hombre sano, N. Zuntz (1887) vió que pequeñas dosis de alcohol la aumentan por término medio cerca del 9 por 100, según I. Geppert (1887) cerca del 7 por 100. Por tanto, queda inalterable el cociente respiratorio; cuantitativamente, los efectos del alcohol ingerido sobre la respiración no se distinguen de los otros alimentos.

Según Stumpf (1882), el alcohol no ejerce influencia sobre la cantidad de *leche* que se segrega; pero aumenta su contenido en grasa. En los herbívoros no pasa el alcohol á la leche.

Uso terapéutico. — *Al interior*, en especial como *excitante*, activísimo y en ciertas circunstancias insustituible, en la debilidad cardíaca y en los estados de colapso durante el curso de graves enfermedades agudas (tifus, fiebre séptica puerperal, difteritis, etc.; por lo común con otros antipiréticos), en diversas intoxicaciones, en las heridas graves, fuertes pérdidas de sangre, etc. (principalmente vinos fuertes y aguardientes, en caliente, como vino quemado, grog, etc.). Además, como *tónico y alimenticio* para sostener un tratamiento corroborante, en los estados crónicos que comienzan por una disminución de fuerzas, en especial en la tisis, para levantar la nutrición decaída en la clorosis, en los niños escrofulosos, raquíticos y encanijados, etc. (vinos de escasa fuerza alcohólica, kefir y kumis); también como *hipnótico* en los estados nerviosos acompañados de insomnio, y entonces se usa especialmente la cerveza. Como *antipirético*, no debe administrarse por sí solo el alcohol á los enfermos, y también es preciso no darlo en dosis desmedidas (von Jacksch).

Están discordes los pareceres acerca de la importancia del alcohol como antipirético. Algunos autores, hasta ingleses, lamentan el abuso que de él se ha hecho, sobre todo en Inglaterra. Según las nuevas investigaciones y experimentos, su grande é indudable significación en los procesos febriles no está en su poder antipirético, que es harto débil, sino muchísimo más en su valor como coadyuvante de otros tratamientos antipiréticos, como alimento de ahorro y como analéptico.

La administración de bebidas alcohólicas, en especial á fuertes dosis, está *contraindicada* en todas las enfermedades agudas ó crónicas del cerebro, de la médula y de las meninges, en los delirios furiosos sobrevenidos en las afecciones febriles agudas, en los procesos ulcerativos difusos del intestino (von Jacksch).

Al exterior, de preferencia aguardiente, más rara vez vino ó alcohol oficial, para fricciones y lavatorios de la piel, en el exceso de secreción del sudor, sobre todo de los tísicos, en los sudores fétidos de los pies; como irritante, derivativo y fundente, en la debilidad y en los estados paralíticos de los miembros, en las dolencias reumáticas, en las neuralgias, hinchazones edematosas, magullamientos, dislocaciones, escorbuto, sabañones, en diversas enfermedades cutáneas crónicas, contra el prurito insistente; para compresas y vendajes, como hemostático y antiséptico, en las hemorragias, en las ulceraciones escorbúticas, sépticas y atónicas, en las por decúbito al principio, en las quemaduras, etc.; para irrigación (60 por 100 de alcohol) en la difteritis, y para el tratamiento antiséptico de las heridas recomendado sobre todo por los médicos franceses (alcohol concentrado ó diluido); en gotas ó inyecciones en el conducto auditivo externo y en las orejas cuando hay fungosidades, proliferación excesiva, pólipos duros de ancha base ó fuera del alcance de la mano, como también para hacer eliminarse restos de adherencias después de haber desaparecido la supuración (Weber y Liel, Löwenberg, Politzer, 1885); además para colutorios, gargarismos, toques con pincel y fricciones (escorbuto de las encías, estomatitis y faringitis crónicas); para inyecciones en la vagina, en la uretra, en los trayectos fistulosos, bolsas serosas (quistes, hidrocele, etcétera), en cavidades de abscesos; para inyecciones parenquimatosas en lipomas, lamparones (C. Schwalbe) y angiomas (*aneurysma racemosum*, E. Plessing, 1886) por su propiedad de absorber agua y de coagular los albuminoideos.

El vino se da *al interior* en cantidades muy variables, desde una cucharada pequeña hasta una ó más copas, según su contenido en alcohol, condiciones individuales, edad y enfermedad del paciente, etcétera. Los vinos muy ricos en alcohol se dan á cucharadas pequeñas ó grandes, como excitantes, analépticos y corroborantes; los vinos blancos ó tintos (estos últimos, por su contenido en tanino, especialmente en los estados en los cuales convienen los hemostáticos, los antisecretorios y los estípticos), desde una cucharada grande hasta una copa por dosis; el vino de Champagne (como analéptico en la hiperhemesis, dificultad digestiva en altísimo grado, etc.), á copas.

Además, el vino sirve á menudo de vehículo para administrar remedios pulverulentos ó líquidos, mezclándolos directamente con el vino ó haciendo beber éste en seguida de tomar aquéllos; en Farmacia, para preparar vinos medicinales.

Si se hace uso del vino con un propósito médico ó farmacéutico, es preciso tener en cuenta su contenido en ácidos, en tanino y en alcohol. Los vinos con mucho tanino hacen precipitar diversos medicamentos disueltos, por ejemplo y en especial las bases vegetales; y por otra

parte, con vegetales ricos en tanino (corteza de quina) se puede aclarar y decolorar el vino. Para suspender drogas vegetales que contengan alcaloides y para disolver medicamentos metálicos (por ejemplo, para preparar el vino ferruginoso) se deben tomar vinos blancos ácidos. A los vinos pobres en alcohol no es raro añadirles alcohol puro, á partes iguales, para conservarlos mejor y aumentar su poder disolvente.

El *Kumis* y también el *Kefir*, usados metódicamente, se han elogiado mucho, sobre todo en el tratamiento de la tisis pulmonar, donde obran más que nada como alimentos y corroborantes, gracias á su composición. También se recomiendan en diversas enfermedades de los órganos digestivos, en la anemia y en el desmayo por grandes supuraciones, así como en la convalecencia de enfermedades graves.

El *Kefir* y el *Kumis* en pequeñas dosis abren el apetito, aumentan la sed, la transpiración cutánea y la diuresis; su acción embriagadora es insignificante. Con ellos mejoran la fuerza para digerir y la nutrición general, con lo que se aumenta el peso del cuerpo.

Los enfermos del pecho febricitantes soportan siempre el *Kefir* mucho mejor que la leche, aun cuando ésta se mezcle con coñac (Adam, 1888). Por lo común se hace beber una botella de él ($\frac{3}{4}$ de litro) al día en tres tomas; y, como para el uso metódico del *Kumis*, se aumenta gradualmente media botella hasta beber 5 botellas diarias. El uso de esta bebida está *contraindicado* en los cardíacos, en los pleuróticos y en los que tienen tendencia á la obesidad y á la apoplejía (Theodroff, 1886).

El alcohol se administra *al interior* en cualquiera de las formas antedichas (coñac, rom, araco, etc.), desde media cucharada pequeña á una grande, puro, con leche, yema de huevo ó azúcar, como analéptico y estomacal, en las dispepsias febriles, en la debilidad digestiva de los convalecientes y de los anémicos (von Jacksch). En grandes dosis (50 á 100 gramos diarios) como antipirético.

Se usa el alcohol para las preparaciones farmacéuticas oficinales (tinturas, espíritus, extractos, etc.) y como disolvente de muchos medicamentos de uso interno y externo.

El alcohol metílico (*Alcohol methylicus*, *Spiritus pyrolignosus*, *Spiritus pyroxylicus*), que se encuentra en estado libre en los frutos de diversas umbelíferas (y el éter salicílico, el cual se halla en el *Oleum Gaultheriae*), se obtiene destilando hasta sequedad la madera y otras partes vegetales; es un líquido incoloro, muy movable é inflamable, de olor á alcohol, que hierve á 66° C., de 0,7997 de densidad (á 15° C.), miscible en todas proporciones con alcohol, agua, éter y aceites grasos y esenciales. Su acción es parecida á la del alcohol etílico. Antiguamente se usaba como analéptico y contra diversas enfermedades, como vómito

crónico, diarrea y disenteria (Lippmann), neuralgias, tisis pulmonar (*Naphtha* de J. Hastings, en Londres), etc., a la dosis de 0,2 á 0,6 gramos (5 á 15 gotas) y aún más.

El *alcohol amílico* (*Alcohol amylicus*) resulta como producto accesorio de la rectificación del alcohol etílico, en especial cuando se obtiene de las patatas. Es un líquido incoloro, muy refringente de la luz, que hierve á 130° C., poquisimo soluble en el agua, miscible con el alcohol y el éter en todas proporciones y con peso específico de 0,8142. Tiene un olor desagradabilísimo y un sabor urente; respirándolo produce picor en la garganta, tos, una sensación particular de peso y de constricción en las sienas, cefalea y una sensación transitoria de debilidad. Iguales síntomas se observan también tomando al interior 4 á 5 gotas, y además ardor en el estómago y diarrea; con 8 á 16 gotas, sensación más intensa de angustia, respiración frecuente y profunda (Huss, Ros). Rabuteau vió que el alcohol amílico es tres ó cuatro veces más venenoso que el butílico, 12 á 15 veces más que el propílico y treinta veces más que el etílico. También las investigaciones de Dujardin-Beaumez y Audigé (1875) confirman su mayor toxicidad. En los aguardientes baratos de Escocia y de Irlanda hay *furfurol*, substancia que produce calambres epilépticos en los bebedores (Laborde) y que se forma en los alcoholes de cereales cuando se sacarifican éstos por medio del ácido sulfúrico.

Más atrás hemos dicho la relación que existe entre el alcohol amílico y el alcoholismo crónico. En la actualidad no tiene uso ninguno en Terapéutica; en cambio, se emplea industrialmente para preparar en gran escala éteres amílicos compuestos (*esencias de frutas*), los cuales, como si fuesen aceites esenciales, se añaden de muchos modos á las bebidas espirituosas, siendo así un manantial de trastornos para la salud. Respecto á los aromas usados en las fábricas de licores, merece especial atención el *aldehido salicílico*, por su toxicidad. Produce convulsiones y ataques epileptiformes (Laborde), igual que el éter metílico del ácido salicílico (aceite esencial de gaulteria).

46. *Æther, Æther sulphuricus, Æther ethylicus*, éter, éter sulfúrico, éter etílico. — Líquido claro, incoloro, muy refringente de la luz, bastante movible, volatílísimo, que hierve á 35 á 36° C., miscible en todas proporciones con el alcohol y con los aceites grasos; tiene 0,725 de densidad (0,724 á 0,728, F. Al.), y un olor y sabor particulares.

El éter se prepara en las fábricas destilando una mezcla de alcohol y de ácido sulfúrico. El producto destilado que se obtiene (*Æther crudus*), éter en bruto, se mezcla después con una pequeña cantidad de potasa cáustica disuelta, para neutralizar los ácidos unidos á él; y el líquido etéreo, separado del acuoso, se tiene durante veinticuatro

horas en contacto con cloruro de calcio fundido, se destila de nuevo al baño maría y se hacen pasar los vapores por un serpentín enfriado con hielo (*Aether depuratus*, F. Austr., 6.^a edición).

El éter oficial así purificado contiene siempre huellas de alcohol y de agua. Evaporándolo en papel de filtro, no debe exhalar olor de aceite esencial vinico ó piroleñoso. Si se agita rápida y fuertemente un volumen de agua (que contenga algunas gotas de una disolución de tornasol) con un volumen igual de éter, el volumen del líquido no debe aumentar más de un décimo (alcohol), ni debe enrojecerse su color azul (ácidos acético ó sulfúrico). Debe advertirse que su vapor, mezclado en determinadas proporciones con el agua é inflamado, produce vivas explosiones; por consiguiente, debe cuidarse de no manipular el éter sino á distancia de cuerpos en ignición. El éter disuelve abundantemente diversas sustancias de naturaleza inorgánica, como el iodo, el bromo, el cloruro de hierro, el sublimado, etc.; y es un disolvente oportuno para diversas sustancias orgánicas, como los aceites etéreos y grasos, el mayor número de las resinas, la parafina, la cera, muchos alcaloides, etc. Las soluciones de albúmina, gelatina y goma son precipitadas por el éter en forma coloidea.

En cuanto á su acción, el éter se asemeja al alcohol y al cloroformo. Por su bajo punto de ebullición, se evapora con suma rapidez en contacto de la piel, produciendo un enfriamiento muy perceptible objetiva y subjetivamente y una disminución de la sensibilidad. Si se aplica de un modo más intenso, en especial pulverizaciones de éter, pasado cierto enrojecimiento y cierto ardor, se obtiene una completa anestesia cutánea de la piel bañada, con palidez y retracción; la causa de ello consiste en la acción del frío producido por el éter, y quizá también por efecto inmediato del mismo éter sobre las terminaciones de los nervios sensitivos. Si perdura la acción del éter pulverizado, pueden enfriarse de tal modo los tejidos subcutáneos profundos, que lleguen á congelarse, como se ha demostrado experimentalmente.

Si se impide la evaporación del éter puesto en contacto de la piel, prodúcese (como con el alcohol y con el cloroformo) una hiperhemia con ardor y dolor, y á veces hasta una inflamación con formación de ampollas.

El éter inyectado debajo de la piel deja en el punto de la inyección una mancha oval (13 centímetros por 1,6 centímetros), anestésica; inyecciones más profundas y próximas á un tronco nervioso producen neuritis (Arouzan, 1885). En muchos casos se han observado á consecuencia de ellas parálisis locales de las extremidades correspondientes (E. Remak, H. Neumann, H. Falkenheim, 1888). Por tanto, deben evitarse las inyecciones hipodérmicas profundas, al usar el éter.

Las inyecciones *intramusculares* de éter en los conejillos de Indias

producen una parálisis que dura meses en la extremidad correspondiente, por la alteración que el éter produce en la mielina y en el cilindro axil; pocas horas después de la inyección apenas se distingue dicho cilindro (A. Pitres y L. Vaillard, 1887).

Fuertes dosis al interior (según investigaciones hechas en animales por Orfila, Mitscherlich, etc.) producen una inflamación gastro-intestinal; y eventualmente (por volatilizarse pronto el éter a la temperatura del cuerpo) tal hinchazón de esos órganos, que los animales morían asfixiados (conejos, Mitscherlich), por estar impedida la respiración, a causa de hallarse muy distendido hacia la cavidad torácica el diafragma; hasta se observó rotura del estómago en los animales que no pueden vomitar (Cl. Bernard).

El éter (como el alcohol y el cloroformo) se absorbe en cualquier punto donde se aplique, y con suma rapidez en forma de vapor por los pulmones, órgano por el cual se elimina también principalmente; en ciertas circunstancias puede eliminarse por la vía renal. No se ha determinado aún si el éter se modifica en parte dentro del organismo, y de qué modo; hasta ahora no se han encontrado productos de su transformación en los tejidos.

La acción del éter sobre el cerebro (como la del alcohol, la del cloroformo y la de las demás sustancias análogas) se manifiesta, después de grandes dosis, por un estadio de excitación, al cual sigue otro de narcotismo y de anestesia, mientras que dosis más pequeñas producen un efecto excitante fugaz, con leve aumento en la frecuencia del pulso y en la turgencia de la piel.

La acción anestésica del éter se manifiesta del modo más rápido y más marcado por la inhalación de sus vapores. El narcotismo así provocado es parecido al del cloroformo, y al hablar de éste se describirán con más amplitud sus síntomas.

Las principales diferencias entre las narcosis etérea y clorofórmica son: que en la primera dura más el estadio de excitación y menos el período depresivo; que la actividad cardíaca resulta menos atacada por el éter, y que éste mata casi siempre por parálisis del centro respiratorio, mientras que el cloroformo mata con bastante frecuencia por parálisis del corazón (véase más adelante).

Según las investigaciones de Eulenburg (1881), el éter, al contrario que el cloroformo, produce un aumento, a veces enorme, de algunos reflejos (tendinosos, periósticos), que duran hasta algún tiempo después del narcotismo. En la narcosis etérea llega a debilitarse relativamente tarde el reflejo corneal, y raras veces se suspende por completo. En las fibras nerviosas influye disminuyendo su poder conductor (H. P. Bowditch, 1887).

Hasta ahora las intoxicaciones mortales por medio del éter sólo se

han visto á consecuencia de su empleo terapéutico en inhalaciones, como anestésico; su número es limitadísimo, en comparación con las causadas por el cloroformo en casos análogos. Otras intoxicaciones agudas, leves y graves, fueron producidas especialmente por el uso (de todas maneras muy limitado) del éter como nervino. Según dice Draper á propósito de esto, los pequeños propietarios y jornaleros de diversas partes de Irlanda usan el éter en vez de aguardiente. Por eso, allí como en otros puntos, se ha observado una intoxicación crónica por el prolongado hábito de este remedio. Así aconteció en el caso de G. Martin (1870), una mujer que por causa de peso en el estómago tomó mucho tiempo, durante la comida, un terrón de azúcar empapado en éter. Los síntomas, que pronto desaparecieron al cesar en el uso del éter, consistían en temblores en los dedos de las manos y de los pies, vómitos de masas mucosas, sensación de zumbido de abejas al despertarse por la mañana, murmullos en los oídos, debilidad muscular, calambres en las pantorrillas, etc.

Un individuo de Berlín, instruido, de treinta y dos años, del cual hizo amplia mención Ewald (1875), había usado durante años inhalaciones de éter por costumbre, y llegó á abusar de ellas por morbosa pasión. Sentía debilidad general, enervamiento, temblor muscular é inapetencia. Parece ser que llegó á consumir diariamente 2 á 2 ½ libras de éter. La inhalación de 207 gramos de éter en treinta y tres minutos le producía primero una fuerte excitación y después una brevísima narcosis.

Respecto á su acción sobre la sangre, las secreciones y los músculos, por lo que hasta hoy se sabe acerca de ella, el éter concuerda esencialmente con el alcohol y con el cloroformo. La rigidez muscular aparece con el éter algo más despacio que con el cloroformo (L. Hermann).

Uso terapéutico. — *Al interior*, como excitante y analéptico en el colapso, como sedante y antiespasmódico en diversas afecciones dolorosas y convulsivas, á veces en las de los órganos abdominales, en la cardialgia, en el vómito violento, cólicos, cálculos biliares (con esencia de trementina), etc. De 5 á 25 gotas por dosis (0,1 á 0,5; 1 gota pesa 0,02 gramos), varias veces; en azúcar ó en cápsulas gelatinosas, con agua azucarada en gotas, en mixturas, jarabes, etc.

Al exterior, en forma de vapor, para inhalaciones, para provocar la anestesia general, con el fin de practicar operaciones quirúrgicas (como anestésico); se necesitan 30 á 50 gramos para la narcosis completa de un adulto.

El éter fué introducido en la práctica por primera vez con este objeto en la América del Norte por Ch. T. Jackson y Morton (1846), pero muy pronto fué reemplazado casi del todo por el cloroformo. En cuanto á la discutida cuestión acerca de cuál de los dos agentes merece la

preferencia, nos remitimos á los tratados y manuales de Medicina operatoria.

Además sirve para inhalaciones (en pequeña cantidad) con el fin de aliviar dolores violentos, como el cloroformo (véase más adelante), especialmente en las afecciones reumáticas y neurálgicas, y, por tanto, en las dolorosas de órganos internos del pecho y del abdomen, en las cardialgias, en los cólicos biliares, en las hernias estranguladas, facilitando así su reducción, etc., como también en estados convulsivos, tétanos, corea, histerismo, etc. Se dirigen los vapores al conducto auditivo externo en los zumbidos de oídos (Delieux), se hacen oler en los desvanecimientos y en los estados asfíxicos.

Se emplea pulverizado con aparatos á propósito (ducha de éter de Richardson) para conseguir la anestesia local necesaria en ciertas operaciones pequeñas, etc. Se añade en líquido á las enemas como analéptico (2 á 3 por 100 de agua), para fricciones en la piel como sedante local y refrigerante (en las neuralgias, en las afecciones reumáticas, etc.), para toques con pincel en la mucosa bucal y faríngea (en las aftas, en el muguet, en la difteria, etc.), para gotas antiodontálgicas y para inyecciones hipodérmicas en casos de colapso por causas diversas, en especial el consecutivo á enfermedades graves (tifus abdominal, cólera algido, pulmonía), en las hemorragias graves y en la anemia aguda, en diversas intoxicaciones, contra las convulsiones de los niños (Gellé, 1878; 10 gotas en cada muslo), etc.

Las inyecciones subcutáneas de éter fueron recomendadas principalmente por Zuelzer (1883) y se practican con una jeringa especial que contiene cerca de 4 á 5 centímetros de éter, en las paredes abdominales, en las paredes laterales del tórax y en alguna de las extremidades, inyectando desde 1 centímetro (0,72 gramos de éter) hasta 4 á 5 centímetros, puro ó alcanforado. Las inyecciones de éter provocan momentáneamente vivos dolores, pero sólo rara vez una reacción inflamatoria más manifiesta (véase más atrás). El empleo de dosis más fuertes no debe preocupar, y se aconseja de un modo especial cuando es imposible dar por la boca el remedio; de todas maneras, su acción es incomparablemente más rápida y enérgica que cuando se introduce por el estómago.

Por último, el éter se emplea mucho en Farmacia como disolvente de numerosas substancias, para hacer tinturas, extractos, colodiones ú otros preparados farmacéuticos.

Spiritus aetheris (F. Austr.), *Spiritus aethereus* (F. Al.), *Liquor anodynus mineralis Hoffmanni*, *Spiritus aetheris sulphurici*, alcohol etéreo, gotas de Hoffmann. — Es una mezcla de 1 de éter con 3 de alcohol concentrado. Líquido claro, incoloro, neutro, completamente volátil, de 0,820 de densidad (0,807 á 0,811, F. Al.)

Al interior, como el éter, de 10 á 40 gotas (0,3 á 1,20 gramos) por dosis, en azúcar, en agua azucarada ó en una infusión de té. Bastante preferido al éter, por su menor volatilidad. Remedio muy popular.

Al exterior, en fricciones, para oler, etc.; también para inyecciones hipodérmicas (15 á 30 gotas) en los mismos casos que el éter; pero es más doloroso y mucho más inflamatorio que éste (Zuelzer).

Colodión (véase tomo I)

Aether methylicus, éter metílico. — Este homólogo del éter etílico es un gas inflamable, muy absorbible por este último.

La preparación obtenida saturando el éter etílico á 0° con cerca de 100 volúmenes de gas éter metílico (éter etilmetílico, *Aether ethylatus*) fué muy elogiada por Richardson, como el mejor anestésico para obtener una narcosis rápida y general en operaciones de breve duración, para lo cual se necesitan de 5 á 10 gramos. Según sus experimentos en animales, el *cloruro de metilo* (*methylum chloratum*) que es también un gas á la temperatura ordinaria, provoca una narcosis más larga; aún obra más intensamente el cloroformo saturado de él.

Æther aceticus (FF. Austr. y Al.), *Naphta aceti*, éter acético, éter etilacético. — Líquido claro, incoloro, neutro, volátil, miscible en todas proporciones con el alcohol y con el éter sulfúrico, que hierve á los 74 á 76° C., de un olor refrescante particular y una densidad de 0,9.

El papel de tornasol no debe enrojarse al momento (ácido acético); y si se mezclan agitando vivamente volúmenes iguales de éter acético y de agua, el volumen de ésta no debe aumentar más de $\frac{1}{10}$ (espíritu de vino).

El éter acético se obtiene destilando una mezcla de 56 de acetato sódico anhidro, 56 de alcohol concentrado y 70 de ácido sulfúrico inglés. Para obtener el producto destilado exento de ácido libre, se mezcla con un poco de óxido de magnesio y se agita, y después, para expulsar el alcohol que contuviere aún, con igual volumen de una solución saturada de cloruro sódico; se deja permanecer durante veinticuatro horas la solución etérea, separada de la solución salina, en un vaso cerrado, con cloruro de calcio fundido, para deshidratarla; y, por último, se destila otra vez al baño maría, en una vasija perfectamente seca (F. Austr., 6.ª ed.).

Al interior y *al exterior*, como el éter sulfúrico y como el alcohol etéreo. Se usa mucho como perfume por su agradable olor, y como correctivo y excipiente.

47. *Spiritus Ætheris nitrosi* (F. Al.), *Spiritus nitrico aethereus*, *Spiritus Nitri dulcis*, éter nitroso. — Líquido claro, incoloro ó amarillento, completamente volátil, bastante miscible con el agua, de grato olor á éter y sabor dulzón ardiente, con una densidad de 0,84 á 0,85.

Según la Farmacopea Alemana, se prepara destilando en retorta de vidrio una mezcla de 48 de alcohol y 12 de ácido nítrico, dejada estar durante doce horas, hasta que pasen 40 partes; se neutralizan éstas con magnesia calcinada y veinticuatro horas después se rectifican al baño maría.

Este preparado superfluo es esencialmente una solución alcohólica de cantidades variables, y en cierto modo indefinibles, de éter etílico nitroso. Respirado en forma de vapor, este éter *nitroso* (que no se debe confundir con el éter *nítrico* ó nitrato de etilo), según experimentos en animales, obra como el nitrito de amilo, siendo por tanto venenosísimo (Flourens); y lo mismo que éste, en dosis relativamente pequeñas, produce en el hombre mareos, cefalea, encendimiento del rostro, dilatación y pulsaciones más fuertes de las arterias (B. W. Richardson).

Atribúyese al éter nitroso, como á los cuerpos de que vamos á tratar ahora, una acción diurética; por consiguiente, se administra *al interior* contra la hidropesía (unido á otros remedios). La dosis y la forma, como las del alcohol etéreo.

Spiritus aetheri chlorati, *Spiritus salis dulcis*, espíritu dulce de sal. — Se prepara destilando una mezcla de sal común, manganeso, ácido sulfúrico y alcohol; es un líquido incoloro, completamente volátil, neutro, de agradable olor etéreo y sabor cáustico, peso específico de 0,838 á 0,842; es una mezcla variable de diversas combinaciones cloruradas de etilo y de éter acético; pero, lo mismo que la preparación anterior, se usa rara vez.

Aethylenum chloratum, cloruro de etileno, cloruro de elailo ($C_2H_4Cl_2$), *Liquor Hollandicus*, licor de los holandeses (á causa de haberlo compuesto cuatro químicos de Amsterdam, en 1795). — Es un líquido incoloro, fácilmente miscible con el alcohol y con el éter, pero no con el agua; tiene un sabor dulzón y un olor á cloroformo; hierve á 85° C.; su peso específico es de 1,2545 á los 15° C.; antiguamente oficial (F. Al.), recomendado por primera vez por Nunneley como anestésico general, más seguro y menos peligroso que el cloroformo. Hase encomiado mucho más su acción como *anodino local* (en toques con pincel, en fricciones, en unguento, 1 : 5 de manteca), en el reumatismo articular agudo, en los dolores reumáticos, en las neuralgias.

Metylenum chloratum, cloruro de metileno. — Líquido incoloro, neutro, con olor de cloroformo, inflamable, que hierve á los 30°,5 centígrados (F. Windscheidt, 1859). Los mismos usos que el anterior.

Ethyledenum chloratum, cloruro de etilideno ($C_2H_4Cl_2$). — Líquido incoloro, semejante al cloroformo, con 1,181 de densidad á 15° C., que hierve á los 58°,5 C. Lo recomendó Liebreich (1870) como anestésico para inhalaciones en vez del cloroformo; y Steffen (1871) para los

niños especialmente, como menos peligroso. Obra más que nada sobre los nervios craneales de la sensibilidad; por tanto, es cómodo para las operaciones en la cabeza, extracción de dientes, etc. (Liebreich).

Methylenum bichloratum, bicloruro de metileno ($C H_2 Cl_2$).—Líquido con olor á cloroformo, que se evapora con más rapidez que el éter (á los $30^{\circ},5$ C.). Fué elogiado por Richardson como más seguro que el cloroformo, puesto que á la dosis de 8 gramos produce en pocos minutos narcotismo sin excitación, sin dar ganas de toser ni de vomitar; pero los médicos alemanes (Patruban, Nussbaum y otros) no confirmaron estos resultados. Es utilísimo su empleo en pulverizaciones, contra los más diversos dolores. La duración de la anestesia oscila entre una y doce horas (Windscheidt, 1889). Es menos peligrosa la inhalación de una mezcla á partes iguales de éter sulfúrico y bicloruro de metileno (*aether methyleni bichlorati*) como anestésico, á la dosis de 4 á 10 gramos para pequeñas operaciones, y á la de 25 gramos para las mayores (Richardson); pero también se han observado desenlaces mortales por las narcosis con estas preparaciones (Lawson Tait).

48. *Chloroformium, formylum trichloratum*, cloroformo, tricloruro de formilo. — Es un líquido claro, incoloro, movedizo, neutro, de un olor particular, de un sabor dulzón, muy poco soluble en el agua, muy soluble en el alcohol, en el éter, en el sulfuro de carbono, en los aceites grasos y en los etéreos ó esenciales. Peso específico, de 1,48 á 1,50 (1,485 á 1,489, F. Al.). Punto de ebullición, 60 á 62° C. (60 á 61° C., F. Al.).

Se evapora con prontitud en el hueco de la mano, sin dejar después olor á substancias empireumáticas ó amilícas. Agitado con doble volumen de agua no debe enrojecer el papel azul, ni enturbiar una solución de nitrato de plata (ácido clorhídrico libre). Mezclado con una solución acuosa de ioduro potásico, el cloroformo no debe adquirir ningún color azul (cloro libre). Mezclado en un tubo seco con igual volumen de ácido sulfúrico concentrado, debe permanecer incoloro pasada una hora (carburos de hidrógeno, cloratos y otras combinaciones cloradas extrañas, cuerpos combustibles y mayor contenido de alcohol, F. Al.). El cloroformo oficial puede contener hasta 1 por 100 de alcohol, en cuyo caso su peso específico es de 1,485 (F. Austr.). Debe conservarse con todo esmero al resguardo de la luz. El cloroformo, sobre todo cuando es puro y no está deshidratado por completo, se descompone con facilidad por la acción del oxígeno del aire, en especial á la luz del sol, apareciendo cloro libre, cloruro de hidrógeno y el sofocante oxiclorigenato de carbono.

El cloroformo ($C H Cl_3$), descubierto simultáneamente en 1831 por Liebig y por Soubeiran, se obtiene por lo común en las fábricas de

productos químicos destilando una mezcla de cloruro de calcio y de alcohol rectificado, ó descomponiendo el cloral con lejía de potasa ó de sosa; por lo cual en el comercio se distinguen un cloroformo de *alcohol* y un cloroformo de *cloral*, pero que son idénticos química y fisiológicamente.

Respecto á la *acción local* del cloroformo sobre la piel, es análoga á la del éter sulfúrico; por su menor volatilidad es menor la producción de frío y la anestesia, pero, en cambio, es más intensa la irritación cuando se impide que se evapore.

En las mucosas determina vivo ardor, con la consiguiente disminución local de la sensibilidad, produciendo una inflamación más intensa; introducido en el estómago en cantidad considerable, hay síntomas de gastroenteritis, además de su acción remota, que no suele faltar y que se observa con las inyecciones hipodérmicas ó con las inhalaciones de cloroformo (véase más adelante). Los primeros pueden durar largo tiempo (hasta muchos días), cuando la última ha desaparecido ya tiempo hace.

Los no numerosos casos hasta aquí observados de intoxicación por uso interno del cloroformo, demuestran que á menudo fueron necesarias dosis relativamente grandes para obtener síntomas de envenenamiento notables ó para causar la muerte. Esta puede ocurrir en las primeras horas, pero en otros casos sólo acaeció después de varios días. Por lo común, se trataba de suicidios, y más rara vez de equivocaciones (con aguardiente, con líquidos medicinales para uso externo etcétera). En seis casos mortales, habíanse tomado de 3 á 50 gramos de cloroformo puro (Böhm).

Respecto á la absorción, modo de conducirse y eliminación fuera del organismo, vale para el cloroformo lo dicho á propósito del éter (véase más atrás). Así también, su *acción remota* se deja sentir en primera línea sobre el sistema nervioso central; y, lo mismo que con el éter y con el alcohol, pueden distinguirse los dos estadios de excitación y de depresión (narcosis). Esta aparece del modo más evidente cuando se respiran los vapores del cloroformo mezclados con suficiente volumen de aire.

Si se practica esta narcosis en el hombre, además de los fenómenos de irritación local en las mucosas tocadas por los vapores, síntomas que se producen al comienzo de la inhalación (aumento de las secreciones, de las lágrimas y de la saliva, sabor dulzón, á veces ganas de toser, etc.); difúndese al principio por todo el cuerpo una grata excitación análoga á la inicial de la embriaguez alcohólica; después hay alteraciones en la claridad de las percepciones sensoriales, sensación de picor y de hormigueo en la piel, de obtusión en los dedos de las manos y de los pies, disminución de la perceptividad táctil, olfatoria,

gustativa, auditiva y visual. En algunos casos, la disminución va precedida de una mayor agudeza de los sentidos. Además, hay alteraciones de la actividad psíquica, alucinaciones, ilusiones y delirios, los cuales tienen una forma muy variable, según las personas, por lo común de carácter alegre, no pocas veces con palabras en voz alta, risas, cánticos, etc., otras con llantos, lamentos, etc. El rostro está enrojecido, la piel caliente y húmeda, el pulso y la respiración algo acelerados, á veces náuseas, eructos y vómitos.

Ese estadio de excitación dura muy diverso período de tiempo, según los individuos. En muchos casos apenas está indicado ó es de muy breve duración, pues á las pocas respiraciones comienza ya el segundo período; en otros, especialmente en personas muy excitables y en los bebedores, se prolonga mucho y hasta puede haber accesos maniáticos. Por regla general, á los pocos minutos de inhalación (cuatro á cinco), comienza ya el segundo estadio ó depresivo (narcotismo, anestesia); cesa entonces la inquietud corporal y anímica, se relajan los músculos (los maséters los últimos de todos), los miembros pueden ser colocados positivamente en la posición que se quiera; la conciencia, la sensibilidad (en especial la de las regiones frontal y temporal), y los reflejos (los oculares los últimos) se apagan. La persona cloroformizada ofrece el cuadro sintomático de un durmiente: los párpados están caídos, la respiración está retardada ó es superficial, pero regular, aunque con ronquido (por parálisis del velo del paladar), el pulso es tranquilo, un poco lento, á veces débil, pero regular; la piel está húmeda y la temperatura del cuerpo disminuída.

En ese estado no se percibe el dolor, ni aun en las operaciones más cruentas; sólo algunos, después de despertar, dicen haber experimentado una sensación de contacto. Hay quienes gritan durante la operación y hacen movimientos como para huir del operador; pero al pasárseles el narcotismo no tienen ningún recuerdo del dolor pasado.

Si se suspende la cloroformización, el paciente se despierta poco á poco ó de pronto como de un sueño profundo, por lo común á los cinco á treinta minutos de haber cesado la inhalación, y sólo en algunos al cabo de varias horas. No es raro que queden sofocación y vómitos; á veces hay temblores como de frío, á los cuales sigue el colapso; otras quedan náuseas, opresión en la cabeza, cefalea, abatimiento, etc., algunas horas después de despertarse. En otros casos falta en absoluto toda acción accesoria.

Si se prolonga la inhalación después de obtenido el narcotismo, se produce al cabo la muerte. Los movimientos cardiacos y respiratorios se hacen cada vez más lentos, débiles é irregulares; se dilatan las pupilas, el rostro se pone de color térreo ó cianósico, y sobreviene con rapidez un desenlace fatal por parálisis del corazón y de los pulmones.

En muchos casos preceden á la muerte convulsiones ó calambres.

La muerte puede ocurrir de improviso en uno de los primeros momentos, ó mejor en cualquiera de los estadios de la cloroformización (véase más adelante).

Los casos de muerte por inhalación de cloroformo son en su mayor parte casuales, por su uso terapéutico como anestésico general; más raras veces son suicidios ú homicidios. En parte, al menos, deben referirse al desconsiderado modo de practicar la inhalación, en especial cuando no se tiene bastante en cuenta la conveniencia de permitir el acceso del necesario aire atmosférico a los pulmones, ó bien por el uso de un cloroformo impuro ó descompuesto (que contenga ácido clorhídrico ú oxícloruro de carbono), ó por condiciones individuales (sobre todo estados de debilidad ó morbosos de los aparatos respiratorio y circulatorio), etc.; pero en parte también permanecen incógnitas las verdaderas causas. Parece ser que las personas robustas están más expuestas que las débiles y empobrecidas; por último, sabido es que los casos de muerte acaecieron con más frecuencia con motivo de pequeñas operaciones (extracción de muelas, etc.) y en especial en el sexo masculino, mientras que la edad carecía de toda clase de influencia. En cuanto á los datos estadísticos más exactos acerca de los casos de muerte debida al cloroformo, á las indicaciones en pro y en contra de la inhalación de éste ó de los demás anestésicos, al método para practicarla y reglas que deben observarse, así como al tratamiento de la intoxicación, deben buscarse en las obras especiales de Medicina operatoria y de Toxicología. Albertoni, Vicini, Sabbatani y Dastre han indicado la influencia profiláctica y curativa que puede tener la atropina en el envenenamiento por el cloroformo.

Fácil es colegir cuán extraordinariamente variable es la cantidad de cloroformo necesaria para obtener una completa narcosis y que no puede predeterminarse; en general, oscila entre 1 y 50 gramos. Tan difícil como esto es el poder determinar la dosis mortífera. Hase visto acontecer la muerte con dosis de 2 gramos (y menores aún, según parece): en unos casos á las primeras inspiraciones; en otros, después de prolongarse por varias horas la narcosis. En cuanto al peligro de las inhalaciones de cloroformo, más importante que su cantidad inhalada en un tiempo dado, es el grado de concentración de sus vapores al respirarlos.

En muchos casos de *intoxicación crónica* por el cloroformo, por el continuo uso de este remedio, se han visto síntomas que hacen recordar los del alcoholismo crónico. Aparte de inapetencia, cardialgia, vómito, ansiedad precordial, temblor nervioso, insomnio, alucinaciones (por lo común de carácter terrorífico, anemia y demacración), se han observado psicosis, y con más frecuencia aún ataques periódicos de manía.

El uso continuo del cloroformo está algún tanto difundido en América; las perjudiciales consecuencias aquí referidas parece ser que ocurren más pronto y en una forma más intensa que con el alcohol (Anstie, Böhm, Büchner, Svetlin, J. E. Clark, P. Rehm, 1885, etc.).

Por lo que hasta hoy sabemos, las inhalaciones de cloroformo producen en los animales síntomas análogos á los que en el hombre se presentan. Las ranas y los pajarillos se embriagan pronto; los reptiles menos; los gatos, perros y conejos resisten mucho más que el hombre. Husemann no consiguió narcotizar á un cabrón; el cloroformo, inyectado en las venas, produce rápidamente en los animales la muerte por parálisis cardíaca (Gosselin, Glover).

Según las investigaciones hechas hasta ahora, igual que con el alcohol y con el éter, el cloroformo ataca primero al cerebro, después al cerebelo, á la médula espinal, á la médula oblonga y á los nervios periféricos por último, paralizándose por ese orden. Estos últimos pueden estar aún en funciones, cuando ya se han paralizado por completo los centros nerviosos.

No cabe duda que el cloroformo ejerce una acción más rápida sobre las células que sobre las fibras nerviosas; según las investigaciones de Bernstein (1866), las primeras en paralizarse son las células nerviosas sensitivas, al paso que resisten más las transmisoras de la excitación refleja y las motoras. Por consiguiente, la rápida suspensión de la sensibilidad es producida por la parálisis de los aparatos centrales y no de los periféricos; sin embargo, las manifestaciones de la excitación inicial se basan, parte en la parálisis de los aparatos centrales inhibitorios, parte en la excitabilidad intacta y quizá exagerada de aparatos periféricos sensibles, en especial transmisores de los reflejos (Nothnagel y Rossbach); así puede verse que el aparato reflejo de la médula y los nervios sensitivos periféricos permanecen por bastante tiempo capaces de funcionar, y, por tanto, las impresiones dolorosas son transmitidas por estos últimos; pero no hasta los centros de la conciencia y de la percepción, sino hasta los centros reflejos de los músculos estriados de las extremidades y del aparato vocal, hasta los músculos lisos de los vasos y de la pupila. El hecho notable de que muchos cloroformizados perciben la operación quirúrgica, no como dolor, sino como sensación de tacto, lo explican Nothnagel y Rossbach admitiendo que la sensibilidad de los ganglios sensibles cerebrales está disminuida, sin estar completamente paralizados: por eso, la excitación dolorífica no se percibe como dolor, sino como sensación táctil.

Según Eulenburg (1881), el cloroformo produce primero una rápida exageración transitoria de algunos reflejos; de ahí la disminución gradual y la desaparición de los reflejos; pero desapareciendo el reflejo de la rótula mucho antes que el de la córnea. Cuando se suspende la nar-

cosis, reaparece con bastante prioridad el reflejo corneal sobre el rotular. Además, en el hombre persiste el reflejo nasal por más tiempo que el corneal, y sólo desaparece aquél en la narcosis más profunda.

En el estadio inicial de la excitación aparecen transitoriamente dilatadas por acción refleja las pupilas, pero en seguida se contraen (aunque pueden dilatarse fugazmente por excitaciones exteriores, por pinchazos en la piel, gritos en los oídos, etc.). Si prosigue la inhalación, por lo común se presenta una gran dilatación brusca, determinada por la asfixia (H. F. Neilson). La contracción pupilar se atribuye á una excitación central; la dilatación última, á parálisis central del motor ocular.

La acción del cloroformo sobre el sistema nervioso depende de una acción química de él, hasta ahora no bien conocida, sobre los componentes de los órganos elementales del sistema nervioso.

Referir esta acción á una simple hiperhemia ó anemia de los centros nerviosos es tan poco factible como admitir que sea efecto de una alteración de la sangre causada por el cloroformo; porque la acción de éste, aun cuando con más lentitud, se puede obtener también hasta en la rana desangrada y en quien la sangre ha sido sustituida por una solución de sal común al 0,7 por 100 (Bernstein, Lewison).

Diversas observaciones apoyan la teoría de una acción del cloroformo sobre la *substancia muscular*. Ranke vió que en una solución de mielina, filtrada y transparente, los vapores de cloroformo producían enturbiamiento al cabo de tres cuartos de hora, de un modo análogo al éter y á otros anestésicos, pero mucho más marcado. Así se explica que en las ranas paralizadas por medio de los vapores de cloroformo debajo de una campana de cristal, se extendían los dedos cerca de media hora después; y cuando se sacaban al aire libre obteníase completa rigidez de los músculos, excepto el corazón. Aún es más intensa esta acción cuando se inyecta el cloroformo en los vasos musculares. En los animales de sangre caliente, como también en el hombre, la rigidez cadavérica se manifiesta en los envenenados por el cloroformo antes que en los muertos por otras causas (Senator). Pero los animales desangrados durante el narcotismo profundo manifiestan considerable retardo en la aparición de la rigidez (M. Bierfreund).

Después de haber inyectado cloroformo debajo de la piel y dentro del estómago de perros, encontró Nothnagel degeneración grasienta en el corazón y algo menos en los músculos voluntarios, siendo menor cuando se inhalaba el cloroformo. Binz y Ungar (1883), observaron también degeneración grasienta del corazón, y mayor aún del hígado, raras veces en otros órganos, cuando se cloroformizaba durante horas á los perros; lo mismo observó también Fr. Strassmann (1889). Pero la degeneración de los órganos desaparece de nuevo al cabo de pocas

semanas. Parece ser que los músculos lisos ofrecen una resistencia mayor: las contracciones uterinas no se suspenden por la narcosis clorofórmica, sino que sólo se retardan un poco.

En los animales, sobre todo si se les inhalan vapores de cloroformo puro, la respiración presenta un retardo reflejo al principio (por irritación local de las ramas del trigémino en la mucosa nasal), transitorio, y á veces hasta una suspensión transitoria también; usando los vapores suficientemente mezclados con aire, la respiración puede acelerarse al principio y retardarse después, hasta que por fin se suspende por parálisis del centro respiratorio.

Al comenzar las inhalaciones, se hace más frecuente y más fuerte la actividad cardíaca; en cambio, se retarda, debilita é irregulariza luego, disminuyéndose la presión sanguínea después de un breve aumento. El retardo de la actividad cardíaca debe referirse á una influencia directa sobre los ganglios excitomotores del corazón, y quizá también sobre los mismos músculos de éste (véase más atrás); la disminución de la presión sanguínea depende, en parte, de la debilidad de las contracciones cardíacas, en parte de la parálisis del centro vasomotor.

El cloroformo produce bastante más que el éter un reajamiento de los vasos en la narcosis. Con toda verosimilitud, este fenómeno depende de parálisis de los nervios vasoconstrictores; además, las gráficas del pulso de los cloroformizados manifiestan claramente anacrotismo, mientras que falta éste en las curvas de los narcotizados con inhalaciones de éter (O. Kapeller, 1888).

Hasta ahora no se han encontrado alteraciones de ninguna clase en la sangre de hombres y de animales cloroformizados. Pero cuando se expone ésta al influjo directo del cloroformo y de los cuerpos análogos á él, se descompone y adquiere un color bermejo á causa de la rápida disolución de los glóbulos rojos de la sangre. Por una serie de experimentos ha llegado Schmiedeberg á inducir que el cloroformo se combina químicamente con la hemoglobina. Además, según descubrimiento hecho por Bonwetsch (1869), el cloroformo impide la cesión del oxígeno de la oxihemoglobina á sustancias fácilmente oxidables.

Quizá deba entenderse en este sentido el retardo del metabolismo, retardo que fué admitido como causado por el cloroformo. Respecto á la eliminación del ácido fosfórico, Strübing obtuvo resultados análogos á los del alcohol (véase más atrás).

Según Hoffmeyer (1882), parece ser que en los recién nacidos el cloroformo provoca una descomposición aguda y enormemente exagerada de los albuminoideos, con desarrollo de coloración ictérica. En la orina de hombres y de animales, encontróse á menudo pigmento biliar, á veces albúmina y una substancia reductora. P. Zeveifel (1877) en-

contró en todos los recién nacidos, producto de un parto efectuado bajo la acción del cloroformo, aquella materia reductora, pero no en los demás recién nacidos; cree que proviene del cloroformo, del cual ha comprobado el paso á la sangre del feto.

Según A. Zeller (1833), que experimentó en perros, parece que la mayor parte del cloroformo tomado al interior aparece en forma de cloruros en la orina. En el hombre, hasta pudo comprobarse aumento de los cloruros después de absorber cloroformo en inhalaciones; en cambio, este aumento de eliminación de cloro por la orina no pudo observarse en el perro por la introducción de fuertes dosis de hidrato de cloral, ni por el cloruro de metileno, ni por el tricloruro de carbono, ni por el tricloracetato de sodio (A. Kast, 1886).

Habiendo cloroformizado Rosenbaum (1882) á unos gatos durante varias horas, no encontró nada de glucógeno en el hígado, y aun los músculos apenas daban indicios de él.

Durante la narcosis clorofórmica (como en la etérea), desciende notablemente la temperatura del cuerpo, 0,53° C. por término medio, según las 23 observaciones de O. Kappeller (1880), en personas sin fiebre. La disminución no comienza nunca antes de los diez primeros minutos de la inhalación, y su descenso máximo no suele coincidir con el momento de la más profunda narcosis, sino que se manifiesta cuando los demás síntomas del narcotismo pasaron hace ya algún tiempo. Á una narcosis más profunda corresponde, generalmente, mayor descenso de temperatura. La vuelta al estado normal exige también cierto tiempo: de veinte minutos á cinco horas, y rara vez menos de una hora. El descenso de la temperatura del cuerpo es efecto de una influencia directa del cloroformo sobre los procesos del cambio intersticial.

El cloroformo tiene bastante poder antiséptico: la orina, los trasudados albuminosos, el extracto de carne y la leche, agitados con *agua de cloroformo*, se conservan inalterables durante meses (Salkowski, 1888).

Los bacilos del carbunco mueren sólo teniéndolos media hora en *agua de cloroformo*, y los del cólera, al cabo de un minuto; en cambio, los esporos del carbunco resisten (Salkowski). Un valor por lo menos igual tienen, por lo regular, los *vapores de cloroformo* para con todas las especies de bacterias examinadas (H. Büchner y M. Segall, 1889).

Uso terapéutico. — *Al exterior*, en general, no con frecuencia, en diversos accesos dolorosos y parecidos á calambres (cardialgias, vómitos pertinaces, mareo, etc.), 0,2 á 1 gramo por dosis (3 á 25 gotas), puro con azúcar, con terroncitos de nieve (5 ó 6 gotas cada diez á quince minutos, en las neurosis del estómago (Ewald), en cápsulas gelatinosas, en soluciones alcohólica, acuosa (0,9 por 100) ó etérea, en mixturas (con vehículo gelatinoso), como disolvente anodino para la cafeína, etc.

Aqua chloroformiata, agua de cloroformo, agua saturada agitándola con cloroformo, del cual disuelve 0,9 por 100. Según los experimentos de Stepp (1889), á dosis que correspondan á 0,5 á 1 gramo de cloroformo (en tres veces al día), produce en los adultos una acción excitante, y se ha dado con buen éxito en las úlceras gástricas, en el tifus abdominal y en la diarrea infantil en unión del opio. Según Salkowski, parece que produce una disminución bastante notable en los procesos pútridos del intestino. Se recomienda mucho más para emplearla al exterior, en colutorios y gargarismos, gotas en los oídos y en los ojos, como anodino, antiséptico y hasta hemostático, especialmente en las hemorragias consecutivas á operaciones quirúrgicas en la boca (Spaak, 1882).

El cloroformo se emplea *al exterior*, especialmente en forma de vapores para inhalarlos (como el éter), para producir anestesia general en Medicina Operatoria y en Obstetricia, como sedante en diversas afecciones dolorosas y parecidas á calambres, en especial aquellas en las cuales se trata de interrumpir accesos de breve duración y que repiten con frecuencia (Rosenbach, 1889), como neuralgias violentas, cólicos por cálculos biliares ó renales, accesos asmáticos, calambres graves, corea, epilepsia, eclampsia, histerismo, tétanos, rabia, mordeduras de serpientes, etc.

También sirven para inhalaciones mezclas de cloroformo y éter, ó de éstos y alcohol, sin disminuir por eso de ninguna manera los peligros de la narcosis. Una inyección preventiva de morfina en dosis moderadas (de 0,01 hasta 0,05) y la cloroformización subsiguiente, producen un narcotismo más precoz, más tranquilo y más duradero (Nussbaum).

En forma líquida sirve para enrojecer la piel, como derivativo y calmante; para fricciones en la piel, puro, en soluciones alcohólica ó etérea, en forma de emplasto ó de unguento (con aceite graso, glicerina, vaselina, lanolina, manteca de cerdo, etc., 1 por 2 á 10) en las neuralgias, reumatismo, etc.; en supositorios (para las úlceras dolorosas, inflamadas, etc.); para gotas odontálgicas ó en los oídos (sólo en algodón en rama ó con otros anodinos como la morfina); para toques de pincel en la mucosa faríngea y en la cámara posterior de la boca (como anestésico local); para enemas (5 á 25 gotas por dosis); para inyecciones (en el hidrocele), y para uso hipodérmico (recomendado especialmente en Francia; pero poco adoptado á causa de lo doloroso que es y de la intensa irritación local que produce: $\frac{1}{2}$ á 1 jeringuilla de Pravaz).

49. *Amylium nitrosum*, nitrito de amilo.—Líquido claro, amarillento, de un olor particular á fruta, de un sabor cáustico aromático,

de un peso específico de 0,902, soluble apenas en el agua y en todas proporciones en el alcohol y en el éter.

El nitrito de amilo ($C_5H_{11}NO_2$) se obtiene haciendo destilar ácido nítrico con alcohol amílico, ó destilando este último con ácido sulfúrico y nitrito de potasio, neutralizando después lo destilado por medio del bicarbonato sódico, deshidratándolo luego y rectificándolo por último mediante nueva destilación al baño maría. Hierve á los 95 á 98° C. Se descompone en presencia de una solución alcohólica de potasio, formando valerianato de potasio y amoniaco. Inflamándolo, arde con una llama amarilla, luminosa y fuliginosa.

Igual que los nitritos alcalinos (véase tomo II), también el *nitrito de amilo*, la *nitroglicerina* y la *nitrobencina* producen efectos narcóticos análogos, sólo que no tan rápidos ni de la misma duración. El nitrito de amilo obra en el mismo tiempo; pero no tan intensa ni durablemente como la nitroglicerina. También se asemejan terapéuticamente.

Inspiradas unas pocas gotas (2 á 5) de nitrito de amilo, producen bien pronto en los sanos un intenso enrojecimiento y cierto abotagamiento del rostro y de la parte superior del cuerpo, sensación de calor, pesadez de cabeza, vértigos, gran frecuencia del pulso, palpitaciones de corazón y de las arterias, disminuyendo su tensión y con descenso constante de la presión sanguínea (Lander Brunton, 1869), manifestaciones que pierden pronto su intensidad y desaparecen en breve. Respirándolo por largo rato, puede acarrear pérdida del conocimiento, desmayo y colapso (en los anémicos desde 1 á 3 gotas). Según investigaciones hechas en los animales, si llega á la sangre en dosis fuertes, el nitrito de amilo mata por parálisis de la respiración; á dosis no mortales se encuentra en la orina cierta cantidad de azúcar, hallándose á menudo también aumentada la diuresis.

La actividad del nitrito de amilo se funda en el poder paralizante que ejerce sobre las fibras musculares lisas y en la consecutiva relajación de las paredes de los vasos (R. Pick) ó en la parálisis de sus nervios, verosimilmente partiendo del centro vasomotor. Según demuestran investigaciones practicadas en animales, este agente produce notable dilatación de los vasos de la pia-madre y una hiperhemia de la superficie cerebral; los fenómenos de la narcosis cerebral pueden referirse en parte á esas modificaciones (Guthrie, 1859; Richardson, 1864; Eulenburg y Guttmann, Filehne, Urbantschitsch y otros).

Terapéuticamente se emplea el nitrito de amilo en todos aquellos estados morbosos debidos á una anemia arterial del cerebro ó á una excesiva constricción de las arterias (calambre de la túnica muscular de los vasos), especialmente en la forma angiospasmódica de la hemi-cránea (Evans y otros), en la cual puede desaparecer el dolor transitoriamente después de inhalar unas gotas; además, en la angina de

pecho (Lander Brunton, Madden), asma cardíaco, vértigos periódicos (Zuntz), psicosis isquémicas (Meynert, Schramm, Hoelstemann) y en las neurosis convulsivas, en la ambliopía, zumbidos de oídos y otalgia (Urbantschitsch) consecutivos á la anemia arterial, como también contra los estados patológicos citados á propósito del nitrito sódico (véase tomo II).

El nitrito de amilo se emplea sólo en *inhalaciones*, á la dosis de 1 á 5 gotas, con gran precaución (empezando por 1 gota en los individuos que nunca hayan hecho uso de él), de la manera indicada al principio de esta obra; para ese fin sirven tubos capilares envueltos en algodón y que contengan pocas gotas (2 ó 3) y estén cerrados á la lámpara (Solger), los cuales se rompen, cuando van á emplearse, cerca de la nariz y de la boca del paciente.

Nitroglycerinum, nitroglicerina, trinitrina. — Es un triglicérido de ácido nítrico [$C_6 H_5 (OND_2)_3$], que se forma por la acción del ácido nítrico concentrado y del ácido sulfúrico sobre la glicerina. Es un líquido incoloro, oleoso, inodoro, de sabor dulzón, de 1,6 de densidad, soluble en 10 á 11 partes de alcohol, en el éter y en el cloroformo, poco en la glicerina, nada soluble en el agua; cristaliza por el frío y se descompone con violenta explosión por un choque, por un estallido ó por calor repentino.

La acción fisiológica de la nitroglicerina, que es venenosa en dosis relativamente pequeñas, puede notarse ya á los pocos minutos de haber penetrado en el torrente circulatorio dosis terapéuticas, por efecto de la acción propia de los nitritos de paralizar el sistema nervioso vaso-motor; así es que se enrojece el rostro y se pone turgente, hay fuerte cefalea pertinaz, á veces sofocos, zumbidos de oídos, sin que tampoco sean raras las náuseas, los conatos de vómito, los desvanecimientos y el colapso, aun cuando sin graves consecuencias. Por lo común no se perturba el tubo digestivo, no se notan fenómenos renales, aunque suele aumentar la cantidad de orina emitida.

En su uso terapéutico manifiesta diferencias de acción bastante notables; las mujeres y los individuos débiles reaccionan fuertemente, en especial si tienen vacío el estómago (Lublinski, 1885). Dosis mayores producen gran debilidad muscular, temblor, dispnea, coma y la muerte (Nyström). Estas acciones se manifiestan también cuando se inspira la nitroglicerina, se inyecta hipodérmicamente ó permanece durante algún tiempo en contacto con la piel íntegra.

La preparación antiguamente usada por los homeópatas con el nombre de *glonoina*, como sedante en diversos estados nerviosos (Field, 1858), produce efectos análogos á los del nitrito de amilo (W. Murell, 1879; Green, 1882) y se usa esencialmente contra los mismos estados patológicos, en especial contra la angina de pecho (M. Hay, 1883). Se

da al interior en varias dosis diarias de 0,0002 á 0,001 gramo: el mejor modo es en solución alcohólica al 1 por 100 ú oleosa de 3 á 7 gotas en azúcar, en agua, etc., ó en pastillas de chocolate que contengan cada una 0,0005 á 0,001.

Nitrobenzinum, nitrobencina, nitrobenzol. — Es un líquido incoloro ó amarillento, de olor parecido al del aceite de almendras amargas, de sabor áspero y urente, densidad 1,20, soluble en alcohol, éter y aceites grasos, pero no en agua. Las sustancias reductoras lo convierten en anilina. Es venenosísimo como la nitroglicerina, y ha dado margen á muchas intoxicaciones, á menudo seguidas de la muerte, especialmente en los operarios de las fábricas de anilina ó por el uso de confituras ó de licores perfumados con dicha substancia, ó por equivocarla con otros líquidos que tengan el mismo olor. Determina síntomas de intenso narcotismo, asfixia, coma, y antes convulsiones (Olivier y Bergeron, Bergmann, Hardt y otros). La dosis mortífera en un caso no excedió de 5 á 8 gotas (Letheby). Circula en el comercio con el nombre de *esencia de mirbano*, y por su escaso precio se usa en vez de la esencia de almendras amargas para para perfumar especialmente los jaboncillos de tocador (jabón de almendras).

50. *Chloralum hydratum*, *Chloralum hydratum crystallisatum*, hidrato de cloral, cloral hidratado. — Cristales secos, resistentes al aire húmedo, incoloros, transparentes, fusibles a 58° C., monoclinos, prismáticos ó aciculares, de reacción neutra ó poco menos, de olor aromático particular, sabor algo amargo y áspero, fácilmente solubles en agua, alcohol y éter, poco en los aceites grasos ó en el sulfuro de carbono, insolubles en el cloroformo en frío.

El cloral hidratado se descompone á los 78° C. en cloral y agua. Su solución acuosa se enturbia al añadir hidróxido de potasio y se aclara otra vez en cuanto se ha eliminado el cloroformo. Agitándolo en caliente con ácido sulfúrico concentrado, no debe producir color pardo (otras combinaciones orgánicas del cloro), y calentándolo un poco, no debe exhalar ningún olor á cloruro de hidrógeno. Su solución en 10 partes de alcohol apenas debe enrojecer el papel azul de reactivo (ácido libre), y después de acidificarla con ácido nítrico, no debe ponerse opalina con el nitrato de plata (ácido clorhídrico, combinaciones de cloro); calentándolo debe fluidificarse sin emitir vapores inflamables (alcoholado de cloral, F. Al.).

El hidrato de cloral ($C_2 H Cl_3 O, H_2 O$), hidrato de tricloroacetaldehído, descubierto por Liebig en 1832, introducido en Terapéutica por Liebreich en 1869, se forma al enfriarse poco á poco una mezcla (calentada á cerca de 50° C.) de 100 partes de cloral y 12 de agua destilada. Hay fábricas para prepararlo.

Localmente. el hidrato de cloral irrita mucho la piel, las mucosas y el tejido celular subcutáneo, produciendo en ellos inflamaciones si se emplea puro ó en solución concentrada, y hasta es ligeramente cáustico.

Puesto en la piel bajo las formas de solución concentrada, unguento ó pasta, determina ligero ardor, eritema doloroso y hasta vejiguillas: en las superficies heridas ó ulceradas y en las mucosas, puro ó en solución concentrada, produce una escara blanca superficial.

Introducido en el cuerpo en gran cantidad, produce síntomas de irritación y hasta de inflamación del estómago. El empleo subcutáneo de soluciones concentradas puede con facilidad producir abscesos y gangrena. Los vapores del hidrato de cloral, inhalados, producen lagrimeo, estornudo y ganas de toser; en los animales se han visto también formarse membranas crupales en las vías respiratorias.

La solución acuosa concentrada de cloral hidratado produce en una solución de albúmina un precipitado, del cual (según Byasson) puede extraerse el cloral hidratado, lavando con agua ó con alcohol. Según Dujardin-Beaumez é Hirne (1873), impide la putrefacción de diversas materias orgánicas, especialmente si contienen albúmina. La fermentación láctica puede suspenderse por medio de una solución al 1 por 100; pero no impide la fermentación de la levadura de cerveza ni la septicemia producida experimentalmente.

La *absorción* del hidrato de cloral disuelto es muy rápida por las mucosas gástrica, rectal y otras, así como por el tejido celular subcutáneo; pero muy lenta por las serosas.

Parece que por la piel intacta no se absorbe de ninguna manera (L. Schulz, 1883); mas pudiera hacerse observar que se emplea el remedio en forma de pasta (Peyraud, 1878).

Cuando se añade á la sangre el hidrato de cloral en solución acuosa concentrada, produce hinchazón y palidez en los corpúsculos rojos de la sangre, sin destruir su estroma (Djurberg, Hermann); pero en los animales vivos cloralizados no se encuentra nunca ninguna alteración en los glóbulos rojos de la sangre.

Parte del hidrato de cloral introducido pasa intacto á la orina. La mayor parte se modifica dentro del organismo y sus productos aparecen en la orina.

V. Mering y Musculus (1875) hallaron en la orina de personas tratadas por espacio de largo tiempo con el hidrato de cloral, aparte de leves cantidades de éste, una substancia cristalizable, levogira, que reduce una solución alcalina de cobre, etc., soluble en el agua y en el alcohol (*ácido uroclórico*), la cual fué obtenida también por C. Ph. Falk (1877), extrayéndola de la orina de perros cloralizados. Nace por síntesis en el organismo (á semejanza como el ácido hipúrico nace del ácido benzoico), porque el hidrato de cloral se combina con los productos

intraorgánicos, y esa combinación se elimina por la vía urinaria. En 1882 obtuvo Kulz el *ácido uroclorálico* en cristales blancos, brillantes, que se funden á la temperatura de 142° y se disuelven con dificultad en el éter anhidro. Haciéndolo hervir con ácidos minerales diluidos, se descompone en una combinación clorada (*alcohol tricloretilico*, según von Mering) y un ácido dextrogiro, reductor (*ácido glucorónico*), que debe considerarse como derivado del azúcar de uva. La sal sódica del ácido uroclorálico, que no aparece en la orina de los animales cloroformizados, carece de acción hipnótica: si se administra al interior, se elimina la mayor parte, sin alterarse, por la secreción urinaria.

La *acción remota* del hidrato de cloral, como la de los demás remedios que á este grupo corresponden, se dirige, en primer término, sobre el cerebro, del cual deprime y hasta paraliza las funciones; sólo más tarde quedan influídos por la acción paralizante la médula oblonga y el corazón.

Por regla general, con las dosis hipnóticas comunes en el hombre, sin preceder ninguna excitación, y muy poco tiempo después de introducido en el organismo este remedio (con frecuencia á los cuatro ó cinco minutos, más raras veces pasada media hora), hay sensación de cansancio y de somnolencia, y poco después un sueño tranquilo análogo al natural, que dura un tiempo variable entre dos y seis horas, según las circunstancias individuales y exteriores, etc. La respiración es tranquila, regular, y por lo común algo lenta, como los latidos cardíacos. La sensibilidad y la actividad refleja permanecen inalterables; el durmiente puede ser despierto en seguida, y por completo, al llamarle, pellizcarlo, etc. Cuando se despierta dilátanse de pronto las pupilas, que durante el sueño habían permanecido contraídas; sólo rara vez se observa una cefalea fugaz, náuseas ó vómitos.

Hay diferencias excepcionales de esta acción regular y consisten: en que el sueño vaya precedido de un estadio de excitación de variable duración; en que falten del todo los efectos hipnóticos ó sedantes; que en vez de éstos, haya fuerte excitación, un estado de embriaguez y delirio; unas veces el sueño es inquieto, otras se conduce de diversos modos la actividad cardíaca, etc.

En esta variabilidad de efectos interviene en parte la idiosincrasia, en parte la cuantía de la dosis empleada, la constitución individual, la presencia de ciertos estados morbosos, etc. Según parece, hay síntomas de excitación, aun con dosis muy pequeñas, especialmente en las personas nerviosas, en las histéricas y en las gotosas. La acción hipnótica se consigue con más facilidad en los niños y en las personas débiles, anémicas; con mayor dificultad en los bebedores y en los locos.

Con dosis mayores (en algunas personas con dosis comunes), el sueño se hace más profundo y más duradero, disminuyen la sensibili-

dad y la excitabilidad refleja, y hasta puede conseguirse á veces una anestesia completa, con relajación muscular y parálisis de los reflejos.

Con dosis bastante fuertes se ha visto sobrevenir el coma, y descendiendo la temperatura mucho, la respiración se torna lenta é irregular, el pulso pequeño y apenas perceptible, y se produce la muerte por parálisis respiratoria y cardíaca. En algunos casos acaeció la muerte repentina, sin más síntomas que un profundo desvanecimiento (sincope).

Con frecuencia se han observado intoxicaciones agudas con el hidrato de cloral, casi siempre por uso terapéutico, más rara vez por uso suicida. En algunos fué fatal el desenlace: Falk recuerda 16 casos mortales. Es difícil fijar la cuantía de la dosis mortífera. En los casos advertidos, fueron mortales las dosis de 4 gramos (Maschka) y de 5 gramos (Jolly); pero en otros, con 18 gramos no se observó sino un sueño de treinta horas; hasta con dosis de 24 y aun 30 gramos pudo conjurarse el éxito fatal. Richardson dice que 12 gramos son positivamente mortales en la mayoría de los casos. Nothnagel y Rossbach admiten como dosis letal para los niños la de 2 á 3 gramos, para los adultos la de 5 á 10, para los bebedores la de 10 gramos.

La intoxicación aguda por el cloral se trata con la bomba gástrica y el lavado del estómago, con los eméticos; y, en circunstancias dadas, con la respiración artificial, la aplicación de irritantes cutáneos, etc.

Liebreich había recomendado la estricnina como antídoto mecánico; pero otros (Husemann, Kröger, Rajewski, etc.) no lo han confirmado experimentalmente; tampoco han dado muestras de ser buenos antídotos el alcanfor y otros excitantes (esencia de cayeput, amoniales); mientras que con la atropina en inyección subcutánea se ha podido impedir el desenlace mortal en los conejos, que seguramente hubieran muerto sin este antídoto, cuando fueron inútiles en otros casos para impedir la muerte los excitantes comunes (Husemann, Kröger).

Aunque no tan á menudo ni en tan alto grado como con los opiáceos y los alcohólicos, muchas personas se habitúan al hidrato de cloral. En algunos casos puede haber una verdadera y propiamente dicha *cloralimania*, y con el uso continuo producirse una serie de trastornos que merecen el nombre de *intoxicación crónica* por el cloral. Son múltiples en extraordinario grado las manifestaciones de ella, aun después de un breve uso de este remedio, como consta en las monografías de Schüle, Kirm, Jastrowitz, Cr. Browne, Husband, Chapmann, Renner, Smith, Rehn y otros.

Recuérdanse á menudo diversas afecciones cutáneas, y en particular un enrojecimiento (primero por manchas y después difuso) del rostro, cuello y pecho, que con frecuencia aparece de pronto en seguida de beber alcohólicos, café, té, etc., y que inmediatamente se desvane-

ce; más rara vez una erupción parecida á la escarlatínosa con descamación consecutiva, urticaria, exantemas papulosos y eczematosos, petequias, etc.; otras veces edemas cutáneos, infiltración inflamatoria de los dedos con descamación y ulceración en el límite ungueal; desprendimiento de las uñas; tendencia á las úlceras por decúbito, conjuntivitis, inflamación de las mucosas bucal, faríngea, etc.; tumores glandulares, trastornos digestivos y de la defecación, hambre intensa mientras progresa el enflaquecimiento, obstáculo para la micción, perturbaciones respiratorias que llegan hasta una intensa disnea, pulso frecuente, dolores en los miembros, temblor, calambres epilépticos, paresia de las masas musculares inferiores, trastornos psíquicos, negligencia para el trabajo, opresión, disminución de las fuerzas psíquicas.

Schüle y otros autores atribuyen las dermatosis á parálisis de los nervios vaso-motores. Pero Binz hace notar que la parálisis artificial de los vaso-motores en los animales no acarrea semejantes erupciones, que también puede haber sin éstas una parálisis del simpático en el hombre, y que en especial el eczema puede presentarse en circunstancias tales que no es fácil pensar en una parálisis del simpático; por último, recuerda Binz la acción análoga de las sales de bromo y de iodo, advertida también en personas de piel pálida, y sospecha una acción química directa, esto es, una irritación de las glándulas cutáneas por el cloro del medicamento.

Acerea de la acción del hidrato de cloral en los animales se han hecho numerosos experimentos desde Liebreich (1869) en adelante (por Hammarsten, Rajewski, 1870; Heidenhain, 1871; Byasson, Feltz y Ritter, A. Tomasiewick, Rancke, Rokitansky, Runge, Mering, Niessing, Troquart, 1877; A. Bockai y L. Baresi, 1885, y otros). De ellos resulta que este agente produce en los mamíferos las mismas manifestaciones que provoca en el hombre.

Caen en un sueño más ó menos largo, durante el cual (los conejos) reaccionan débilmente al tocarlos con un hierro enrojado, y, en cambio, mucho por los estímulos táctiles; con dosis fuertes hay anestesia completa, gran disminución de la temperatura (hasta de 7° C.); por último, pausa respiratoria y sobreviene la muerte.

En los perros se observa al principio un estadio de excitación que dura bastante tiempo, y á menudo vómitos, por el empleo del remedio en inyecciones subcutáneas (Rajewski).

En las ranas, hay primero desórdenes en la coordinación de los movimientos; al principio intentan aún andar, pero después permanecen en cualquiera posición en que se les coloque. La excitabilidad refleja disminuye poco á poco hasta desaparecer; por último, hay parálisis completa de las masas musculares, lentitud y suspensión de los movimientos respiratorios. En ese estado de muerte aparente, pue-

den seguir viviendo hasta treinta horas; después se reaniman despacio, reapareciendo (por este orden) la respiración, la actividad refleja y la locomoción (Rajewski).

En los mamíferos, dosis pequeñas disminuyen transitoriamente la presión sanguínea por parálisis del centro vaso-motor, á la vez que aumenta la frecuencia del pulso, quizá á causa del descenso de la presión sanguínea. Dosis fuertes producen al principio aumento y después disminución constante de la frecuencia del pulso, y la presión sanguínea permanece siempre muy baja, por debilidad de las contracciones cardíacas (Rajewski).

Las investigaciones de P. Preisendorfer (1879), en mocetones robustos, con 2,50 á 4 gramos, produjeron análogos resultados; también pudo comprobar una debilidad circulatoria manifestada por menor energía del corazón y relajamiento de las arterias, con independencia de que el individuo se adormeciese ó no se adormeciese. Á la vez que disminuía la tensión vascular, observábase un descenso de 0°,5 á 1° C. en la temperatura del cuerpo. Según Preisendorfer, esta lentitud de la circulación sólo puede explicarse por un efecto paralizante del remedio sobre los ganglios cardíacos y sobre el centro vaso-motor.

Experimentando Runge en hembras preñadas, admitió que los medicamentos que, como el hidrato de cloral y el cloroformo, rebajan de un modo duradero la presión sanguínea, pueden matar por una acción intensa y larga al feto, sin poner en peligro la vida de la madre.

P. Favel (1887) vió experimentalmente que el cloral, en dosis pequeñas, lo mismo que el cloroformo, produce aumento de la actividad del corazón; pero en dosis algo mayores la paraliza.

Introduciendo este remedio por más largo tiempo en el organismo (en los conejos), se desarrolla una pulmonía catarral que produce la muerte (Bockai y Baresi).

Al emplear en Terapéutica el cloral, debe tenerse en cuenta su influencia sobre el aparato circulatorio y el peligro eventual que puede dimanar de ello, tanto en lo concerniente á la cuantía de la dosis, como en lo relativo á las indicaciones.

A. Kramer (1888) vió que el hidrato de cloral no influye en la acción diastásica de la saliva bucal mixta, ni (cuando aquél está muy diluído) en la fuerza digestiva del jugo gástrico artificial con respecto á la fibrina, mientras que la disminuye notablemente si esta muy concentrado. La acción digestiva del jugo pancreático artificial queda muy retardada por él, aunque esté diluído al 1 por 80.

Según Schütz (1886), este agente influye en los movimientos del estómago, con más ó menos evidencia, en el sentido de una disminución del peristaltismo normal; obra como paralizante sobre los centros automáticos del estómago.

No existen suficientes observaciones acerca de la influencia del cloral hidratado sobre los cambios materiales ni sobre las secreciones.

No pareció disminuir la cantidad de orina en individuos que, durante mucho tiempo, tomaron hidrato de cloral á dosis únicas nocturnas de 5 á 6 gramos; su reacción era ácida, estando inalterable su contenido en urea y en ácido úrico; no contenía azúcar (von Mering y Musculus). Eckhard (1880) no encontró azúcar en la orina de los conejos cloralizados, ni aun después de pincharles el suelo del cuarto ventrículo (punción diabética), cuando en este último caso hay, por lo común, diabetes. Respecto á las demás propiedades de la orina de los cloralizados, véase lo dicho más atrás.

Según investigaciones hechas en animales por Röhrig (1876), las inyecciones subcutáneas de hidrato de cloral disminuyen la secreción láctea.

Uso terapéutico. — *Al interior* (y en circunstancias dadas, *al exterior* en enemas), sobre todo como *hipnótico* en casos de insomnio, por las causas más variadas, especialmente cuando conviene provocar con rapidez el sueño.

Elógiase como preferible á los opiados, porque obra mucho más pronto, porque no produce efectos accesorios desagradables (náuseas, vómitos, trastornos de la digestión, estreñimiento, etc.); porque puede administrarse hasta á los niños; y en los casos en que no se soportan los opiados, ó no son de fiar, ó están contraindicados. Los inconvenientes que tiene son: su mal sabor, difícil de corregir por completo, las manifestaciones que aparecen después de su largo uso, la intoxicación crónica, y lo molesto de su empleo en inyecciones subcutáneas.

Su uso como sedante en las psicosis es ahora muy limitado, mientras que antes estaba muy difundido; en las mismas psicosis sólo se usa ya como hipnótico.

Elógiase como *antiespasmódico* en varias afecciones, especialmente en la eclampsia (en enemas), en el tétanos (sobre todo en el tétanos estrícnico), en la rabia, en la corea, en la tos convulsiva, en el espasmo laríngeo, en el asma nervioso, en los vómitos de la preñez (Simmons), en los calambres (Spöndly), etc.

Animales envenenados con estriénina pueden salvarse con una dosis de hidrato de cloral, incapaz de causar la muerte, pero que produce un sueño profundo. No se trata aquí de un antagonismo directo; la acción bienhechora del hidrato de cloral en la intoxicación estrícnica se funda, en gran parte, en que se deja fuera de acción diversas vías por las cuales son transportados los estímulos á los centros motores y á la médula; y disminuyendo así la frecuente repetición de los accesos tetánicos, aleja el peligro para la vida, peligro inherente á tales acce-

sos. En muchos casos disminuyen resueltamente la intensidad y la duración de los calambres (Husemann, 1877).

Como *anodino*, en general, es inferior á los opiados, especialmente en las neuralgias.

Diversos autores aprueban su uso en Ginecología, para disminuir ó para suprimir los dolores del parto; otros sostienen que disminuye la actividad de las contracciones uterinas dolorosas.

Como *anestésico* sirve poco, aun cuando algunos autores lo han recomendado; porque sólo se consigue una anestesia real usando fuertes dosis, peligrosas para la vida.

Recomiéndase como *antifermentescible* en las fermentaciones gástricas ligeras, en dosis pequeñas y repetidas (Ewald), en las enteritis de los niños, en enemas (Silbermann y Kiellberg).

Contraindican su uso: los procesos ulcerativos de la mucosa de las vías digestivas (en especial del estómago), el histerismo y la artritis, los trastornos circulatorios graves, en especial las insuficiencias valvulares y las enfermedades del músculo cardíaco (corazón grasiento), los síntomas de ictericia. En los estados febriles agudos, su uso puede fácilmente producir fenómenos de colapso.

Al interior, como hipnótico, en los adultos 1 ó 2 gramos por dosis á 3 gramos (!) por dosis, ó 6 gramos (!) por día (FF. Austr. y Al.); en los niños 0,1 á 1 gramo. Como sedante, 0,2 á 0,5 por dosis, cada una á dos horas, en forma líquida, lo mejor de todo en solución acuosa adicionada de mucilago (goma arábiga), y en un jarabe aromático, ó con vino, cerveza, leche, etc.

Al exterior, en enemas, á la misma dosis que *al interior*; en solución acuosa con mucilago de goma de acacia (arábiga), mucilago de salep, etcétera.

También se recomienda *al exterior* para emplastos y vendajes, como irritante, calmante, antiséptico y desodorante, en ulceraciones difíciles de curar, dolorosas, fagedénicas, cancerosas, etc., en las por decúbito, etc. (Dujardin-Beaumez, Larsen, Winge, Nicolaysen); en soluciones acuosas de 1 á 3 por 100 ó en forma de unguento (1,8 á 12, Graig); para baños en los sudores de pies (Ortega); contra los sudores nocturnos (Nicolai, 1885: solución de 8 gramos de hidrato de cloral en 2 vasos de agua y aguardiente á partes iguales, para dar fricciones por la noche antes de dormirse, con una esponja empapada en esta solución, ó haciendo que el enfermo se ponga una camisa empapada en ella y seca después); en la *pityriasis capitis* (solución al 5 por 100, Martineau); para inyecciones en la gonorrea y en el ozena; para toques con pincel en la difteritis (Rokitansky, Carney, Korn y otros, en solución concentrada en agua ó en glicerina); contra la odontalgia (en solución acuosa, empapando en ella algodón en rama, ó envuelto puro

en uata, metiendo el tapón algodonoso cloralado dentro del hueco de la muela averiada); como epispástico (Ritter, Ivon, Peyraud: este último lo recomendó extendido en papel con goma, en forma de pasta como un ligero vejigatorio, que parece preferible al de cantáridas por no ser doloroso, etc.). También sirve para conservar partes de cadáveres y preparaciones anatómicas.

Chloralum butylhydratum, butylochloralum hydratum, hidrato de butil-cloral, hidrato de crotoncloral. — En hojuelas cristalinas, blanquísimas, de bulto sedoso, fusibles a 78° C., de olor dulzón y sabor amargo, difícilmente solubles en agua fría, con facilidad en agua caliente, bastante en alcohol; fué recomendado por Liebreich (1872) como hipnótico y como calmante en las neuralgias del trigémino, porque según sus experimentos influye sobre la actividad cardíaca menos que el hidrato de cloral y produce en seguida anestesia en la cabeza, mientras la sensibilidad se conserva en las demás partes del cuerpo (lo cual fué confirmado por Windelschmidt en 1876). En cambio, Mering (1875) vió experimentalmente que en dosis pequeñas disminuye de un modo transitorio la presión sanguínea, y en grandes dosis la disminuye de un modo casi continuo; no pudo comprobar ninguna diferencia de efecto sobre el corazón entre el hidrato de cloral y el de crotoncloral, pareciendo tan sólo que con este último sobreviene de una manera más brusca la parálisis cardíaca. El único mérito que le halló Bouchut (1874) consiste en su sabor menos intenso y menos desagradable. Es completamente superfluo.

Chloralamidum, cloralamido. — Combinación de cloral con formamido, introducida últimamente por Merig en la Terapéutica como hipnótico. Cristales incoloros, fusibles a 115° C., solubles en agua (en 9 partes) y alcohol concentrado (en 1 1/2 partes), de sabor algo amargo. Fué recomendado por diversos autores (Nagen y Hüfler, Kny, Peiper, Reichmann, Rabow, Halasz, 1889, y otros) como un buen hipnótico, que no produce malos efectos sobre la circulación ni sobre la respiración, y sólo rara vez va acompañado de acciones accesorias (sensación de cansancio por la mañana, cefalea, vértigos, vómito, sequedad de garganta, etc.). Produce una acción menor y más lenta que el hidrato de cloral; parece ser que 3 partes de cloralamido equivalen a casi 2 de cloral hidratado; el sueño comienza de media hora a tres horas después de tomarlo, y dura de dos a nueve horas.

Según K. Schaffer (1890) comparado con el cloral, tiene el mérito de no producir daño al corazón: el sulfonal no es superado por el cloralamido, el hidrato de amileno es más débil y perturba la digestión, el paraldehído tiene muy mal sabor.

Parece ser que obra del modo más seguro en el simple insomnio nervioso, en la neurastenia, en la agripiña por dolores físicos, en el

insomnio que no provenga de dolores violentos ó de fuertes fenómenos de irritación (E. Kny, 1889), en el insomnio por abuso del alcohol, en las histéricas (Rabow), en la corea (Alt), etc. Parece que no está enteramente exento de peligro su uso en las enfermedades mentales (Umpfenbach, 1890).

Su dosis oscila entre 1 y 4 gramos. Para los adultos suelen administrarse de 2 á 3 gramos en polvo (en sellos, ó con leche, agua, vino, cerveza, té, café), ó disueltos y dulcificados con jarabes, de una á una y media horas antes de acostarse. También *al exterior*, en enemas.

Chloralammonium, cloralamonio. — Experimentado por Nestbit (1888, en América) como hipnótico, á la dosis de 0,3 á 1,2; según Langgaard (1889), se presenta en cristales pequeños, aciculares, fusibles á 62 ó 64° C., solubles en agua con descomposición. En los experimentos obtúvose, en efecto, una acción hipnótica (en conejos), pero á la vez una fuerte relajación en los vasos, disminuyéndose la presión sanguínea. Por eso, y por su facilidad en descomponerse, es poco á propósito para la práctica.

Chloraluretanum, cloralurétano, ural (Poppi y Albertoni). — Se obtiene, disolviendo el urétano en cloral anhidro y tratándolo con ácidos clorhídrico y sulfúrico concentrados, bajo la forma de una masa cristalina, insoluble en el agua fría, descomponible en cloral y urétano por el agua hirviendo, fácilmente soluble en alcohol y en éter. Lo introdujeron en la Terapéutica G. Poppi y Albertoni (1889) con el nombre de *uralium* (ural), como un hipnótico rápido, seguro y sin acciones accesorias. Hübner y Sticker vieron en él una acción análoga al urétano etílico, pero menos seguro, aunque de efectos más rápidos. Langgaard (1889) halló inestable su acción hipnótica en los conejos. Disminuye la presión sanguínea y es más débil ó menos seguro que el hidrato de cloral, con quien comparte el efecto relativo al sistema nervioso vasomotor.

Según Poppi y Albertoni, los efectos del cloralurétano son, en realidad, rápidos, seguros y hasta más beneficiosos que los del cloral, si aquél se disuelve en un poco de coñac ó de otro líquido alcohólico; los resultados son inciertos si se administra en agua ó en polvo, porque así es menos fácil de absorberse. Este es el verdadero inconveniente del ural; sin él merecería la preferencia.

Con el nombre de *Somnal* se ha puesto en venta un líquido constituido por cloral, alcohol y urétano (verosímilmente una solución alcohólica de cloral y de urétano). Según Langgaard y Raboso (1889), tiene muy mal sabor, ligera acción hipnótica é influye con mucha energía sobre los aparatos respiratorio y circulatorio; de igual modo ó por lo menos en el mismo grado que el hidrato de cloral. Aun en pequeñas dosis disminuye la presión sanguínea en los conejos.

Paraldehydum, paraldehído. — Es una modificación polímera del acetaldehído; se obtiene tratando éste por el ácido sulfúrico concentrado ó por el cloruro de zinc, a veces por medio del ácido clorhídrico. Es un líquido incoloro, con aspecto de agua, hierve á 124° centígrados; su peso específico es 0,998; su olor es particular, fuerte, no desagradable del todo. Se mezcla en todas proporciones con el alcohol y con el éter, así como con 8 á 10 partes de agua á la temperatura común. En el comercio parece ser que está adulterado con acet. 'dehído y con amilaldehído.

El paraldehído fué recomendado en 1882 por V. Cerveño como hipnótico, fundándose en estudios experimentales. Produce un sueño tranquilo, enteramente análogo al fisiológico, sin precederle ningún estadio de excitación ni acompañarle trastornos de ninguna clase. Si se compara con el hidrato de cloral, parece tener el privilegio de no alterar las funciones circulatoria y respiratoria, á la vez que ejerce iguales efectos.

Muchos autores (Morselli, Albertoni, Peretti, Gugl, Langreuter, 1883, y en especial Krafft-Ebing, recientemente), fundándose en sus experimentos clínicos, hablan en pro de este remedio. Pero, por otra parte, después de su empleo se notan diversas acciones concomitantes ó sucesivas, como: mal sabor, náuseas, opresión, vértigos, inquietud al despertarse, etc. En especial, es desagradable para los circunstantes el particular olor nauseabundo del aliento de quienes han tomado paraldehído. Albertoni y otros han visto que con facilidad se arraiga el hábito de esta substancia como con los alcohólicos.

Fröhner (1887) pide que en el hombre se use con muchas precauciones, fundándose en datos experimentales suyos obtenidos en animales y que demostraron que el paraldehído en fuertes dosis, como todos los aldehídos, ejerce una acción muy reductora de la sangre, especialmente en los herbívoros, y produce una hemoglobinuria bastante grande, por lo cual se deja sentir en el cerebro la acción tóxica de la sangre de los narcotizados.

A. Kramer (1888) ha visto que el paraldehído no influye sobre la acción diastásica de la saliva bucal mixta; si está muy diluído, sólo se perturba un poco la digestión de la fibrina en el jugo gástrico artificial; por el contrario, cuando está concentrado, retarda sensiblemente la digestión y lo mismo la acción digestiva del jugo pancreático artificial sobre la fibrina, y esto con una solución de paraldehído al 1 por 80.

Al interior: como hipnótico, 3 á 6 gramos en solución acosa con azúcar ó jarabe simple (6 gramos con 150 de agua y 10 de azúcar, administrando la mitad y sólo en caso preciso, eventual, la otra mitad), con tintura de cáscara de naranja ó agua azucarada ó jarabe de cáscara de naranja (Gugl), con ron ó con esencia de limón, con vino tinto, etc.,

con menos oportunidad en cápsulas gelatinosas. Como sedante, á la dosis de 1 á 2 gramos. *Al exterior*: en enemas, 4 gramos en agua tibia (Gugl).

Amylenum hydratum, hidrato de amileno ($C_5 H_{12} O$).— Pertenece al grupo de los alcoholes terciarios; introducido como hipnótico por Mering (1887). Líquido claro, incoloro, muy movable, de olor etéreo que recuerda algo el del alcanfor, de sabor fresco, por el estilo del de la menta piperita, con 0,81 á 0,82 de densidad, con el punto de ebullición á 100-102° centígrados, soluble en unas 8 partes de agua, miscible en todas proporciones con el éter y el cloroformo.

Los conejos lo eliminan en la orina como ácido glicorónico conjugado; los hombres y los perros, en cambio, queman la mayor parte de él en el organismo como el alcohol (Mering y Thierfelder, 1885).

Con dosis de 2 á 3 gramos de hidrato de amileno, al cabo de diez á veinte minutos caen los conejos en un sueño profundo que dura de seis á diez y ocho horas; al despertar, quedan avispados por completo. Con una dosis equivalente, se produce á la media hora un sueño profundo en los perros, con suspensión casi completa de todos los reflejos, que dura de diez á diez y ocho horas. Sólo disminuye un poco la frecuencia de la respiración, pero permanece inalterable casi del todo la actividad cardíaca. Con dosis medianas, obra predominantemente sobre el cerebro; con dosis mayores, ataca á la médula oblonga y á la médula espinal, desaparecen los reflejos, se suspende la respiración, y, por último, se paraliza el corazón (Mering, 1887).

No ejerce ninguna influencia sobre la acción diastásica de la saliva mixta; lo mismo que el hidrato de cloral y que el paraldehído, en solución concentrada retarda sensiblemente la acción digestiva del jugo gástrico artificial sobre la fibrina; es menos nocivo que el cloral y que el paraldehído para la acción digestiva del jugo pancreático sobre la fibrina (A. Kramer, 1888).

G. Buschan (1888) observó en sí mismo, á los dos ó tres minutos de tomar hidrato de amileno, empezando por 3 gramos y concluyendo por 7 gramos, una midriasis gradual que llegó al punto máximo después de diez minutos; la frecuencia de la respiración permaneció inalterable, pero á los cinco ó diez minutos aumentaba 10 á 35 latidos la del pulso, siendo éste duro y casi dicoto. Al cabo de quince á veinte minutos, Buschan tuvo que irse á la cama: el sueño duró de ocho á nueve horas, sin dejar trastornos consecutivos de ningún género.

En los enfermos curados por Mering (por lo común insomnio nervioso, exceso de trabajo mental, etc.), con 3 á 5 gramos del remedio, sin preceder ningún estadio de excitación, al cabo de media hora sobrevénia casi siempre un sueño tranquilo y restaurador, que duraba de seis á doce horas. En los insomnios por dolores, su acción es incierta

como la del hidrato de cloral. En cuanto á los efectos hipnóticos, va detrás de éste, pero delante del paraldehido (1 gramo de hidrato de cloral corresponde á 2 de hidrato de amileno y á 3 de paraldehido). Es preferible al cloral hidratado por no ser nocivo para el corazón y por sus efectos más ligeros sobre el aparato respiratorio.

También le son muy favorables los pareceres de Scharschmidt, Lehmann, 1887, Avellis, Buschan, Laves, Gürtler, Mayer y otros.

C. Dietz (1888) habló acerca de haberse presentado síntomas análogos á la intoxicación alcohólica, por el uso del hidrato de amileno, en cuatro personas en la clínica psiquiátrica de Leipzig; pero, con mucha verosimilitud, tratábase de un preparado impuro.

Al interior. según Mering, se administra á la dosis media de 3 á 4 gramos, con cerveza, vino (con azúcar) ó en soluciones acuosas con jarabe (7 gramos de hidrato de amileno, 50 de agua destilada ó de menta piperita, etc., y 30 de jarabe de cáscara de naranja; se toma la mitad, antes de acostarse). En el insomnio sostenido por afecciones dolorosas, se administra mezclado con morfina (6 á 7 de *amilenum hydratum*, 0,02 á 0,03 de *morphinum hydrochloratum*, 60 de *agua destillata* y 10 de *extractum liquiritiae* [extracto de regaliz]: para tomar la mitad, por la noche). También como sedante en la tos (G. Mayer). *Al exterior:* en enemas (según Mering, 5 gramos de hidrato de amileno, 50 de agua destilada y 20 de mucílago de goma arábica [ó de acacia verdadera]; ó 4 gramos de hidrato de amileno, 0,015 de clorhidrato de morfina, 5 de agua destilada y 30 de mucílago de goma arábica).

Methylalum, metilal (éter dimetilmetilénico, dimetilato de metileno). — Es un compuesto de la serie de los acetatos, aislado puro por vez primera por Malaguti (1839), propuesto como hipnótico por E. Personali (1886). Líquido claro, incoloro, bastante movable, muy volátil; hierve á 42° C.; peso específico, 0,855; soluble en 3 partes de agua, en alcohol, éter, aceites grasos y esenciales; tiene un olor que recuerda los del cloroformo y del éter acético; sabor urente, aromático.

Personali indica el metilal como un hipnótico seguro. Empleado de cualquier modo (al interior, hipodérmicamente, en inhalaciones), después de una breve y ligera excitación, produce un sueño profundo y tranquilo, pero poco duradero, porque el medicamento se elimina muy pronto (por los pulmones). La dosis hipnótica es tanto más pequeña cuanto más elevado se halle en la escala zoológica el animal en quien se experimenta: término medio, asciende á 0,2 á 0,5 gramos por kilogramo de peso del animal. Según A. Mairet y Combemale (1887), que han probado el metilal en un gran número de enfermos de psicosis, se necesitan de 5 á 8 gramos para obtener el efecto hipnótico. Parece ser que el hábito sobreviene pronto. G. Lemoine (1887) observó en sí mismo con 2 gramos en inyecciones subcutáneas, sin que hubiese som-

nolencia, un aumento de 20 pulsaciones más por minuto, una disminución de la tensión arterial, un pequeño aumento en el número de respiraciones y un descenso de la temperatura del cuerpo como de una décima de grado. En los locos agitados, 2 gramos no produjeron acción hipnótica. Dosis mayores están contraindicadas, por el trastorno de la actividad cardíaca que pronto producen.

Krafft-Ebing (1890) lo empleó en inyecciones hipodérmicas (1 de metilal por 8 de agua destilada) sin irritación local y sin desagradables acciones accesorias, y con buen éxito en el *delirium tremens* y en otros estados de inanición. En muchos casos produjo un buen sueño la segunda inyección (una jeringuilla = 0,1 de metilal); pero a menudo eran necesarias cuatro ó cinco inyecciones al día.

Estos datos demuestran de todas maneras que el metilal obra de un modo muy inestable, acaso por su diversa calidad, según la procedencia.

Al interior: 1 á 1 1/2 (Bardet), en solución acuosa. También se recomienda mucho, como sedante, contra las gastralgias nerviosas, las enteralgias, etc. *Al exterior*: además de como hipnótico (en inyecciones subcutáneas), como calmante en forma de linimento (15 de metilal con 85 de aceite de almendras dulces) y de unguento (5 de metilal, 3 de cera, 30 de cerdo); en gotas, para las odontalgias (2 de metilal con 8 de tintura de hojas de coca).

Hypnonum, hipnona, acetofenona. — Se obtiene destilando hasta sequedad una mezcla de acetato y benzoato de cal (Friedel). Es un líquido incoloro ó algo amarillento, casi oleoso, de 1,032 de densidad; su sabor es áspero; su olor agradable puede compararse con el olor combinado del aceite esencial de almendras amargas, flores de azahar y de lirio de los valles, ó con el olor de las flores de robinia (falsa acacia). Es casi insoluble en el agua, pero fácilmente soluble en el alcohol, el éter y el cloroformo. Este medicamento fué recomendado por Dujardín-Beaumetz y Bardet (1885) como hipnótico, especialmente en el insomnio nervioso y en el producido por exceso de trabajo intelectual ó por abuso de alcohol. Pero su acción parece ser muy poco segura y pronto se produce la tolerancia (Seifert, 1887); no parece ejercer acción calmante ni anestésica. Á fuertes dosis parece disminuir la presión sanguínea y ofender á la respiración (Laborde), por lo cual se aconseja tener cuidado con los enfermos cardíacos.

Hirt (1886) encontró inactiva en muchos enfermos la dosis de 0,05; ni aun con dosis de 0,1 á 0,4 pudo notar efecto hipnótico de ninguna clase. H. Rottenbiller (1887) subió poco á poco en sus enfermos (enfermedades mentales) desde 6 á 60 gotas (1,5 gramos), sin poder conseguir una acción calmante ó hipnótica de algún valor. Krafft-Ebing (1890) no obtuvo ningún efecto con 10 gotas; pero 15 gotas produje-

ron un sueño de varias horas, libre de consecuencias desagradables.

Al interior: 0,2 á 0,5 en cápsulas ó en emulsión (Vigier).

Urethanum, urétano, urétano etílico. — Se obtiene calentando nitrato de urea con un exceso de alcohol etílico. Se presenta en forma de cristales incoloros, prismáticos ó como hojuelas, que se funden á los 47 á 50° (según otros, á 51 á 52° C.), casi inodoros, de un sabor semejante al del nitro, muy soluble en el agua, en el alcohol, en el éter y en el cloroformo. La solución acuosa tiene reacción neutra.

Según Schmiedeberg (1885), deja abolidas desde el principio las funciones cerebrales en las ranas, como en las aves y en los mamíferos. En lo culminante del efecto, con excepción de los perros, caen en un estado cataleptico. Con dosis de 2 á 2,50 gramos al interior, se observa en los perros un paso vacilante y una gran tendencia al sueño, pero del cual se despiertan con facilidad. Con dosis de 3 á 4 gramos, el sueño no es profundo, sino más bien ligero, aún más que con dosis pequeñas, según parece, á consecuencia de una excitación que se despliega en el campo de la médula oblonga y quizá también de la médula espinal. En los grados intensos de la acción, al anonadamiento de las funciones cerebrales acompaña debilidad en los movimientos voluntarios. En los conejos, dosis medias de 3 gramos ocasionan una profunda narcosis que dura cerca de dos días, con pérdida completa del conocimiento, de la sensibilidad, de los movimientos voluntarios y reflejos; mientras que son más frecuentes y más profundos los actos respiratorios, por una irritación directa del centro respiratorio. Es tan notable la influencia excitante del urétano sobre la respiración, que á veces con este remedio se hace profunda y frecuente la respiración débil y lenta de los conejos cloralizados. El corazón palpita con energía, y la presión sanguínea se sostiene casi en su fuerza normal. El urétano no paraliza, como el cloral hidratado, los orígenes de los nervios vaso-motores, en cuanto que no se puede apreciar ninguna excitación de ellos, como se aprecia la del centro respiratorio (Schmiedeberg).

Huchard (1886) observó, con fuertes dosis en los conejos y ratas blancas, una disminución en la temperatura del cuerpo y en la motilidad, así como un estado cataleptiforme, pero sin trastorno ninguno de las funciones del sensorio.

Ughi y Albertoni (1886) hallaron disminución de la temperatura rectal en los conejos y en el hombre, igualmente que de la excitabilidad eléctrica de la capa cortical del cerebro.

Von Jaksch (1885) encontró inactivas en los enfermos dosis de 0,25 gramos, incierta la acción hipnótica con dosis de 0,5 gramos, y segura siempre con dosis de 1 gramo. Krafft-Ebing (1890), con dosis hasta de 2 gramos, sólo experimentó ligera somnolencia; con las mis-

mas dosis, en enfermos (neurasténicos é histéricas), no consiguió von Jaksch el menor efecto, y en cambio lo obtuvo con dosis mayores de 2 gramos (hasta de 4 gramos). Sticker admite como dosis mínima la de 1 gramo; pero en adultos puede aumentarse sin peligro hasta 4 gramos. También Huchard emplea las de 3 á 4 gramos. Kräpelin, fundándose en numerosas observaciones, recomienda las dosis de 2 á 3 gramos. Ughi y Albertoni hallaron inconstante en el hombre el efecto hipnótico de dosis de 2 á 4 gramos; y aun cuando el urétano no afecta al sistema circulatorio, no puede sustituir al cloral. Parece ser que dosis demasiado fuertes de urétano impiden la acción narcótica del grupo de los carburos sobre el cerebro, por efecto de la predominante influencia del grupo del amido sobre los centros funcionales de la médula oblonga (Hubner y Sticker, 1886).

Tomado por la noche, cerca de la hora de descansar, el urétano á dosis adecuadas, suele producir á los quince á treinta minutos un sueño tranquilo y restaurador, sin opresión ni otros trastornos. Sólo excepcionalmente se han observado como graves efectos accesorios: sensación de calor en la cara y en el cuerpo, pesadez de cabeza, somnolencia (Lang) y, en casos muy raros, vómito.

Sticker dice haber visto en la cuarta parte de sus enfermos tratados por el urétano una acción diurética, pues en las doce horas primeras siguientes á su administración aumentaba la cantidad de la orina, mientras que disminuía en cerca de la mitad el peso específico de ella, aun cuando no se aumentase la ingestión de líquidos. También Lobisch y Rokitansky observaron en algunos casos, con 2 á 3 gramos del urétano tomados por la noche como hipnótico, una acción diurética evidente, mientras que Huchard la niega. También observó Sticker en algún enfermo aumento de la secreción del sudor durante el sueño provocado por el urétano.

Según Jaksch, el urétano obra principalmente sobre el cerebro, sin influir de ningún modo sobre la excitabilidad de los aparatos sensoriales periféricos. Por tanto, la acción hipnótica sólo es segura cuando el insomnio depende de una sensibilidad patológicamente exagerada del cerebro para las excitaciones internas y externas, cuando existe necesidad de dormir y no es fácil conciliar el sueño á causa de estados irritativos del cerebro.

Sticker ha obtenido los mejores efectos con el urétano como hipnótico en los estados de debilidad que se iniciaban con insomnio en los trastornos cardíacos no ligados con especiales perturbaciones respiratorias; al paso que en los enfermos con dolores violentos, fuertes impulsos de toser ú otros desórdenes fastidiosos, si bien es cierto que el medicamento no fué inactivo del todo, también es verdad que no dió buen resultado si se compará con el de la morfina. Jaksch lo reco-

mienda especialmente como un hipnótico de efecto seguro y no perjudicial para la práctica en las enfermedades de los niños, así como también Demme (1888).

Para el tratamiento de las formas psíquicas, Kräpelin lo encontró, en especial, útil en las parálisis y en las melancolías; en cambio Umpfenbach (1889) obtuvo efectos poco favorables.

Al interior, 1 á 4 gramos como hipnótico, en solución acuosa con azúcar ó jarabe adecuado. En los niños, según la edad, 0,25 á 2,50 con 20 á 30 de agua destilada y azúcar (Demme). Contra la eclampsia de los niños, 0,15 á 3, en agua azucarada (Demme). Como antidoto, en la intoxicación por la estriecinina y otros venenos que producen convulsiones, lo recomienda en altas dosis Anrep (1886).

Sulphonatum, sulfonal. — Cuerpo perteneciente á los disulfónicos (diethylsulfodimetilmetano), obtenido la primera vez en 1885 por E. Baumann, puesto en el comercio en 1888 por los fabricantes F. Bayer y Compañía, en Elberfeld, é introducido el mismo año en Terapéutica como hipnótico por A. Kast, en forma de cristales incoloros prismáticos, *inodoros é instpidos*, fusibles á 125 á 126° C. (según otros datos, á 130 á 131° C.), que hierven casi sin descomponerse á 300° C., y que se disuelven en 15 á 20 partes de agua caliente, 500 de agua fría, 135 de éter, 65 de alcohol frío y 2 de alcohol caliente. Las soluciones tienen reacción neutra. El sulfonal no es atacado por los ácidos, ni por los álcalis, ni por los medios oxidantes, ni por el calor.

En las personas sanas, tomado el sulfonal en cualquier momento del día, suele producir una ligera sensación de cansancio; tomado poco antes del habitual sueño de la siesta ó de la noche, lo hace más duradero y más profundo.

En los enfermos insomnes, á la dosis de 1 á 3 gramos, produce, al cabo de treinta minutos á dos ó tres horas, un sueño profundo y tranquilo que dura de cinco á ocho horas, del cual suelen despertar con más fuerzas los enfermos, sin acciones accesorias desagradables. Según Kast, no pertenece al número de los remedios aplanadores que constriñen á dormir, sino al de aquellos que auxilian á la necesidad normal de sueño, y lo provocan si éste no acude. Según él y otros observadores, ni aun á fuertes dosis de 3 á 4 gramos resulta dañoso para el corazón y para el aparato circulatorio; no perturba la sangre ni las funciones del aparato digestivo. Pero hay no pocos observadores (Pachoud y Claret, Schmey, Schwalbe, Otto, A. Ott, Schotten, 1888; Huchard, Marandon de Montyel, Crozer Griffitch, Knoblauch, 1889, y otros), que no admiten que el remedio carezca de acciones accesorias; en muchos casos no tienen especial significado, pero en algunos pocos preséntanse como una verdadera intoxicación.

Como fenómenos accesorios de este género se presentan: vértigos,

opresión en la cabeza, cefalea, trastornos visuales, sensación de cansancio (á veces en alto grado), debilidad en forma paralizadora de las masas musculares, desmayos, palabra entorpecida, etc.; más rara vez náuseas, vómitos y hasta diarrea. En algunos casos observóse la aparición de erupciones cutáneas (exantema parecido á la roseola, Schotten, eritema, Engelmann); en otros hubo efectos excitantes en vez de hipnóticos (Crozer Griffitch). Recuérdase en especial que á menudo tarda en presentarse la acción hipnótica más de lo deseado y de lo previsto, y que la duración del sueño así retardado es mayor que la fisiológica, por lo cual duermen los enfermos gran parte de la mañana y se quejan durante todo el día de dejadez y gran cansancio. Kast (1888) hace depender esta acción tardía de la difícil solubilidad del remedio y de la resistencia química de su molécula á descomponerse; por tanto, para conseguir una absorción fácil, recomienda que se administre el sulfonal bien pulverizado, en mucho líquido, y caliente si es posible, en las primeras horas de la noche; todo lo cual, según Knoblauch y otros, no parece impedir siempre la aparición de acciones accesorias.

Son interesantes los resultados de los experimentos hechos por Knoblauch (1889) en perros, conejos y ratas blancas, acerca de la *influencia del sulfonal sobre la motilidad*. Los trastornos de la motilidad (en perros de mediano tamaño, con 2 á 3 gramos; en conejos, con 0,5 á 1 y en las ratas blancas, con 0,1 á 0,2) se manifiestan por una debilidad motora que primero acomete á las extremidades posteriores y parte posterior del tronco; después se extiende poco á poco hasta las anteriores, y todo esto antes de observarse aún acción hipnótica de ninguna especie, sino estando despiertos y alegres los animales. Más tarde hay desfallecimiento, somnolencia, y, por último, un sueño profundo y tranquilo de varias horas, del cual sale el animal sin otras manifestaciones que un andar vacilante por espacio de treinta minutos á dos horas. Con dosis mayores exagérase la paresia inicial hasta convertirse en completa parálisis de las masas musculares; pronto hay coma; y en los miembros paralizados nótese temblor, mientras en los maséteros aparecen contracciones clónicas. Los animales permanecen horas y aun días en tal estado, pero cuando se despiertan desaparecen estas manifestaciones con tanta rapidez, como por pequeñas dosis del medicamento. Con dosis tóxicas hay accesos de convulsiones clónicas que comienzan por las extremidades posteriores, y después de cierto tiempo acometen también á los músculos de los miembros anteriores y de la nuca; al principio son frecuentes los accesos (de cada uno ó dos minutos), luego van haciéndose cada vez más raros, y desaparecen muchas horas antes de la muerte. Según Knoblauch, estas observaciones demuestran más bien una acción espinal que sobre la capa cortical gris del cerebro, como supuso Kast.

En los hombres se observaron trastornos de la motilidad de ese género aun con dosis de 1 á 1 1/2 gramos diarios, á veces con accesos, nada más que por haberse hecho largo uso del remedio; así es que, después de soportarse muy bien durante semanas y meses, presentábanse de pronto síntomas de intoxicación (Knoblauch). Diversos autores (Crozer Griffitch, Knoblauch) hablan de lo difícil que es predeterminar con exactitud la dosis hipnótica individual; además, la misma dosis produce en un mismo individuo efectos muy diferentes en tiempos diversos, y en algunos casos aparecen fenómenos de intoxicación antes de emplear una dosis capaz de producir suficiente acción hipnótica. Parece ser que no puede establecerse la tolerancia.

Introducido en el organismo á dosis medicinales, el sulfonal se transforma por completo en combinaciones orgánicas de azufre fácilmente solubles (sulfácidos) y que son eliminadas con la orina. En el perro tales dosis no influyen sobre la eliminación del nitrógeno (J. Smith, 1888).

Uso terapéutico. — Generalmente como hipnótico, en los insomnios de origen nervioso. Los autores no están de acuerdo respecto á su uso en la Psiquiatría. En general, parece que sustituye mal al hidrato de cloral, á la morfina y al opio. Se recomienda por ser inodoro é insipido. Son diametralmente opuestos los datos acerca de su utilidad como sedante. Según Rosenbach y Rosin, calma la tos en los tísicos; según otros, no es útil en este caso ni como sedante en general. Produce buen efecto á la dosis de 0,5 gramos contra los sudores de los tísicos (Böttrich, 1889).

Al interior: 1 á 3 gramos (á 4 gramos!), bien pulverizado, con 200 centímetros cúbicos de líquido, si es posible caliente (caldo, té), en las primeras horas de la noche: el mejor modo en la cena, entre las siete y las ocho (Kast).

C. — Neuróticos alcaloideos.

51. *Opium, laudanum, meconium*, opio.—Jugo lactescente, desecado, que fluye de incisiones hechas en la cápsula de los frutos inmaduros de la adormidera cultivada, papaveráceas (*Papaver somniferum*, Linneo).

Para obtener el opio, se cultiva la planta de la adormidera principalmente en la Turquía Asiática, en especial en el Asia Menor; después, en Persia, en la India Occidental y en China; un poco menos en Egipto y (más que nada como ensayo) en Argelia, en muchos Estados de la América del Norte, en Australia y en algunos países de Europa.

En el Asia Menor se cortan horizontalmente con un cuchillo las cápsulas no maduras de la adormidera: el jugo blanco lechoso que

rezuma se solidifica pronto al aire libre y adquiere un color rojo-amarillento; al día siguiente se desprende de la cápsula con el mayor esmero y se pone extendido sobre hojas de la misma planta. Cuando hay cantidad suficiente, suele hacerse con ella una torta plana, redonda, ó bolas envueltas cada una de ellas en una hoja. Después de secar á la sombra los panes de opio, se llevan al mercado, espolvoreándolos antes con frutos de romaza: desde que existe el monopolio (1850), casi no se llevan más que á Esmirna, de donde se exportan anualmente unos 200 000 kilos, más de la mitad de los cuales vienen á Europa.

Éste suele ser en general en Europa el *opio oficial* ó de Esmirna (del Asia Menor ó de Turquía), *opium smyrnaeum*, en forma de panes más ó menos aplastados, lenticulares ó esferoidales achatados, rara vez esféricos ó algún tanto cónicos, de 60 á 700 gramos de peso. Por lo común, cada pan está cuidadosamente envuelto en una hoja de adormidera, y á menudo hay adheridos aún á su superficie algunos frutos de romaza, que provienen de la envoltura primitiva.

La masa fresca del opio está blanda y aun húmeda al interior, tenaz, viscosa, de color amarillo-parduzco; cuando está seca es de fractura granulosa, color rojo moreno obscuro (en polvo, amarillo-parduzco), de un olor particular y fuertemente narcótico, de un sabor amargo y después algo acre.

Al microscopio no deben verse gránulos de harina de almidón, ni pedacillos de tejido vegetal de ninguna clase, excepto algunos escasos fragmentos del epitelio del fruto de la adormidera. Antes de hacerse uso del opio debe picarse bien y secarse á una temperatura inferior á 60° para que se pueda pulverizar.

El opio es uno de los productos más asombrosos del reino vegetal. Contiene una serie completa de substancias particulares, entre ellas nada menos que 17 alcaloides y combinaciones nitrogenadas afines á ellos y sin propiedades básicas definidas, á saber: *morfina*, *narcotina*, *codeína*, *narceína*, *pseudomorfina*, *tebatina*, *papaverina*, *criptonina*, *raeadína*, *meconidina*, *lantopina*, *codamina*, *laudanina*, *laudanósina*, *protopina*, *hidracotarnina* y *gnosina*; además dos cuerpos indiferentes no nitrogenados, la *meconina* y la *meconiosina*, y, por último, el *ácido mecónico*.

Las proporciones cuantitativas de estas substancias particulares, en especial de los alcaloides, que se presentan en el opio bajo la forma de sales solubles en el agua, verosimilmente como sulfatos y meconatos (Flückiger), tienen variaciones bastante notables, según las diversas especies de opio, y hasta dentro de una misma calidad.

El alcaloide de más importancia terapéutica es la *morfina*, que jamás falta en un opio puro, y de la cual no suele contener, por lo común, más de 12 á 15 por 100 el buen opio de Esmirna. Las Farmaco-

peas Austriaca y Alemana exigen, por lo menos, un 10 por 100 de morfina contenido en él.

Ambas Farmacopeas exponen cómo debe ensayarse el contenido de morfina en el opio oficial. El método es el siguiente:

Se mezclan 8 gramos de polvo de opio con 80 de agua, agítase de vez en cuando, y á las doce horas se filtra. Se mezclan después 42,5 de lo filtrado con 12 de alcohol, 10 de éter y 2 de amoniaco cáustico (1, según la Farmacopea Alemana), y se deja por espacio de veinticuatro horas la mezcla á la temperatura de 10 á 15° C., agitándola con frecuencia. Se vierte luego sobre un filtro pequeño (de 8 centímetros de diámetro), desecado á 100° y pesado. Los cristales de morfina que se depositan en el filtro se lavan dos veces con una mezcla de alcohol diluido, agua y éter (2 partes de cada cosa) y luego se desecan á 100° C. en el filtro. Su peso debe ser, á lo menos, de 0,4 gramos (10 por 100). Los cristales así obtenidos, agitados con 100 partes de agua de cal, dan al cabo de una hora una solución amarillenta, la cual, añadiendo gradualmente agua clorada, debe adquirir un color rojo-moreno, y con una solución de percloruro de hierro un color azul ó verde.

En el opio de Persia se ha encontrado hasta 10 á 13 por 100 de morfina, pero con frecuencia bastante menos. El opio de Egipto es, en general, más pobre en morfina (3 á 8 por 100) que el de Esmirna, y lo mismo el de la India Occidental (2 á 8 por 100). En el opio de la América del Norte se ha encontrado más de 7 por 100, á veces más de 15 por 100, pero en otras partes apenas 1 por 100. En el de Australia 4 á 7 por 100. En el de Europa, ó mejor en el alemán, 9 á 15 por 100, á veces hasta 20 por 100 (Biltz); en el bohemio (de Lobositz), 8 á 11 por 100, y en el francés hasta 23 por 100 (Guibourt).

El contenido de *narcotina* del opio del Asia Menor oscila entre 1,5 y 7,5 por 100 y rara vez sube más (hasta 10 por 100). En el opio de Persia se encontró 9 por 100, en el alemán casi 11 por 100. En el opio de la India Occidental, por lo común, hay más narcotina que morfina, á veces el doble. De *codeína* se encontró en el opio esmirneo, en el francés y en el indiano hasta 0,40 por 100; de *tebaína*, en el primero, hasta cerca de 1 por 100, pero, generalmente, mucho menos; de *papa-verina* 1 por 100 y de *narcetina* 0,70 por 100. Los demás alcaloides están en proporciones mucho menores. De *ácido mecónico* se obtiene 3 á 5 por 100.

Más de la mitad del opio, en peso, está constituido por las sustancias vegetales comunes (goma, pectina, albúmina, resina, cera, cautchue, materia colorante, huellas de una substancia olorosa, sales de bases inorgánicas), además de algunos restos de tejido de la adormidera. Carece de almidón y de tanino. En el opio oficial bueno, la cantidad de cenizas no debe pasar de 8 por 100. El contenido de agua varía

mucho, naturalmente; en una clase buena, cerca de 9 á 14 por 100. La cantidad de los elementos componentes que se pueden extraer con el agua fría (entre los cuales toda la morfina) asciende en el buen opio de Esmirna á 55 á 66 por 100, por lo general, el 66 por 100 (Flückiger).

Debe advertirse que el opio es objeto de numerosas falsificaciones; á menudo, hasta en los países donde se recolecta, se mezcla con otra infinidad de cosas que disminuyen su valor, en especial: harina de cereales, goma tragacanto mala, de higuera, de albaricoquero, extracto de la planta de adormidera, etc.

En general, la acción del opio es cualitativamente análoga á la de la morfina, porque, por lo menos en el opio oficial puro, este alcaloide tiene un valor predominante sobre todas las demás sustancias que pudieran tenerse en cuenta. Pero cuantitativamente hay la diferencia de que la morfina obra no con una intensidad diez veces mayor que el opio, sino sólo de cinco á seis veces más; por tanto, este último ejerce una acción mayor que la cantidad correspondiente de morfina que contiene.

En superficies cutáneas heridas, la morfina produce un picor y un ardor pasajeros. La disminución de sensibilidad que se observa después del uso local de ella y de sus sales, depende de una acción remota. El sabor amargo de la morfina y de sus sales parece observarse aunque se introduzcan en el organismo por medio de inyecciones hipodérmicas.

La absorción se efectúa por todas las mucosas y es rapidísima, en especial por el tejido celular subcutáneo. No parece efectuarse por la piel intacta, pero sí en las partes heridas.

La *acción remota* de la morfina, con independencia de la cuantía de la dosis, ofrece muchas variaciones según los individuos, el modo de emplearla y otras diversas circunstancias. En general, con dosis pequeñas medicinales, empleadas subcutáneamente ó al interior (0,005 á 0,01) se observa una sensación de enervamiento, de peso en los miembros, de tensión en la cabeza, de bienestar, un estado de alivio psíquico, á veces aumento de las ganas de moverse, alucinaciones de carácter alegre, una especie de zumbidos, la frecuencia del pulso y de la respiración intacta ó un poco exagerada al principio, á veces opresión en la cabeza, ligera cefalea, después somnolencia y sueño de treinta minutos á doce horas de duración, con respiraciones y latidos cardíacos tranquilos. Con dosis algo mayores, hay, por lo común, embotamiento y sueño profundo, á menudo con cefalea, náuseas, vómitos y ganas de orinar, mientras que hasta la micción es difícil, picores más ó menos fuertes en la piel, estreñimiento pertinaz, inapetencia, peso y dolor en la cabeza, sensación de desfallecimiento, mal humor.

Experimentando en sanos, observó Schrott con 0,014 de *morfina pura*, cefalea y somnolencia repentinas, que al principio iban en aumento, pero que desaparecieron al cabo de una hora; con 0,036, notable entorpecimiento, somnolencia, zumbidos de oídos, aturdimiento, andar inseguro, sueño perturbado, disminución al principio, y después aumento, de la frecuencia del pulso y de la temperatura cutánea en pequeño grado; con 0,07, sensación de peso, calor y opresión en la cabeza, midriasis, trastornos cerebrales muy variados, eructos, náuseas, vómitos, continuos deseos de orinar é imposibilidad durante doce horas de satisfacer esta necesidad; después, hacia el final del segundo día, gran desfallecimiento, opresión en la cabeza y estípsis. Dosis equivalentes de *acetato de morfina* fueron seguidas de las mismas manifestaciones que la morfina pura, pero en grado más ligero, especialmente en lo que respecta á sus efectos sobre los órganos digestivos y urinarios. El *meconato de morfina* á la dosis de 0,05 produjo, al cabo de hora y media, sensación de calor en todo el cuerpo, sensaciones desagradables por parte del estómago, después peso en la cabeza, somnolencia y sueño profundo, no interrumpido durante tres horas; al siguiente día aún eran invencibles las tendencias á dormirse. Las funciones cerebrales de estas personas eran influidas variablemente; en los individuos tranquilos y pacíficos, nada más, á lo sumo, que una sensación de temperatura variable y de opresión en la cabeza; en los individuos excitables hubo éxtasis y las más diversas alucinaciones (en especial de la vista).

La *narcotina*, al interior, á la dosis de 0,07 á 0,15 gramos, produjo al principio un poco de cefalea, enrojecimiento de la cara, inyección en las conjuntivas, midriasis, aumento del sudor, hormigueo en los miembros, sensación agradable de calor en el pecho, alegre disposición de ánimo, desfallecimiento, somnolencia, después frío y escalofríos, sobre todo en la columna vertebral, primero aumento, y más tarde disminución de la frecuencia del pulso y de la temperatura del cuerpo. Al cabo de dos horas habíase desvanecido el efecto sin haber eructos ni náuseas.

La *codeína*, á la dosis de 0,1 gramo (en dos casos), produjo eructos, gastralgias violentas, náuseas, esfuerzos para vomitar, un poco de salivado, opresión y calor en la cabeza, peso en las regiones frontal y temporal, ruido de oídos, debilidad visual, incapacidad para el trabajo psíquico, disminución de la frecuencia del pulso, y, como síntoma más notable, temblor en todo el cuerpo, que comenzaba cuatro horas después y proseguía por espacio de muchas horas, hasta en el sueño. Al siguiente día quedaban aún cierta somnolencia, torpeza en la asociación de las ideas y disminución de la facultad de atender.

En un individuo sensible á los narcóticos, con 0,15 gramos de opio

hubo sensación de adormecimiento de las masas musculares inferiores, de peso en todo el cuerpo, zumbidos fuertes de oídos, resplandores en los ojos, midriasis, trastornos visuales y disminución de la agudeza auditiva; después, al cabo de media hora, profundo narcotismo que desapareció á los sesenta y cinco minutos, recobrando el individuo el conocimiento. En otra persona, 0,22 gramos de opio produjeron de pronto, dentro de la primera media hora, sensación de calor interno, con enrojecimiento de la cara, inyección sanguínea en los ojos, aceleramiento respiratorio, miosis, cefalea, pesadez, somnolencia, aumento al principio, y disminución después, del número de pulsaciones, sensación repentina de calor agradable y de hormigueos en los pies, impresiones luminosas subjetivas, zumbidos y luego sobreagudeza auditiva, paso vacilante, gran dejadez y somnolencia, sin verdadero sueño, propiamente dicho, estado de sopor alternando con perfecta conciencia, mirar sin expresión y á la postre sopor, sueño profundo. Á la media hora de ese estado, al recuperar el conocimiento, hubo dos veces vómito. Sueño profundo y persistente. Á la otra mañana, diarrea; en todo lo demás un bienestar completo. La sensación experimentada durante la narcosis era agradable, con clara conciencia y memoria íntegra; sólo había tal pesadez de movimientos, que le era difícil al paciente responder *si ó no* á preguntas que comprendía muy bien; tampoco mudaba de postura, por incómoda que fuese, para no verse obligado á ejecutar algún movimiento (von Schroff).

Dosis fuertes de morfina y de opio causan con rapidez un coma profundo. El intoxicado yace con la cara pálida, inerte, cianósica, cerrados ó entreabiertos los ojos, puntiformes las pupilas, con pérdida absoluta del conocimiento, de movimientos, sensaciones y reflejos, piel fría y sudorosa, respiración lenta, irregular, ronca ó singultuosa, pulso lento, irregular, con frecuencia interrumpido, por lo común pequeño y débil, á menudo filiforme; la temperatura del cuerpo muy baja, la micción y la defecación abolidas hasta la muerte, que por lo general depende de una debilitación progresiva de las respiraciones y de los latidos cardíacos hasta que cesan por completo, mientras aumenta la cianosis y se debilitan las pupilas. Á veces preceden á la muerte calambres en algún músculo ó grupo de músculos, y es más raro que haya convulsiones (con mayor frecuencia en los niños).

Naturalmente, los fenómenos de intoxicación aparecen con diversa prontitud por varias circunstancias: modo de emplear el veneno, cuantía de la dosis, forma farmacéutica, estado del estómago, etcétera. Hasta en pocos minutos, á veces en pocos segundos (en los rarísimos casos en que, al emplear el tóxico en inyecciones subcutáneas, penetró por casualidad en una vena), pueden presentarse los síntomas antedichos; pero, por lo común, sólo aparecen al cabo de una ó varias horas,

así como el desenlace fatal se manifiesta al cabo de treinta ó cuarenta minutos ó después de seis á treinta horas de penetrar el veneno en el organismo. En unos cuantos casos se observó recaída después de un alivio aparente, la cual produjo la muerte del individuo (forma remitente de la intoxicación aguda por la morfina, Taylor) (1).

En caso de curación, mejorándose las funciones respiratorias y circulatorias, desaparecen poco a poco los síntomas amenazadores, y el estado de coma se convierte en un sueño tranquilo que dura mucho (hasta treinta horas). Á menudo, luego de despertar, se notan estas acciones accesorias: por algún tiempo, sensación persistente de abatimiento, cefalea, vértigos, inapetencia, náuseas, vómitos, estreñimiento, miosis, á veces también anuria, ligera albuminuria, picor en la piel y diversas erupciones cutáneas (en especial urticaria, pápulas, exantema escarlatiniforme). También se ha observado un caso de ambliopía transitoria, por fuertes dosis de tintura de opio, simple (Hammerle, 1888).

Son frecuentes las intoxicaciones agudas por la morfina, el opio y sus preparados, especialmente en Inglaterra y en la América del Norte. En un período de trece años (hasta el de 1880), recogió Falek 92 casos, con una mortalidad del 50 por 100. Por lo común, se trata de envenenamientos por suicidio ó por accidente (dosis recetadas demasiado grandes, equivocaciones en las oficinas de farmacia, etc.); rara vez se ha empleado este veneno con un propósito homicida. Produjeron los envenenamientos el opio y sus preparados oficinales (extracto, tintura, polvos de Dower), así como la morfina y sus sales, y diversos específicos secretos que contienen morfina (por ejemplo, la *clorodina*), empleados *al interior* y *al exterior* (en inyecciones subcutáneas, por el método endérmico, en enemas, en supositorios, etc.). Entre los envenenados figuran con frecuencia niños. Las dosis mortal, tóxica y medicinal sólo pueden prefijarse de una manera aproximada: oscilan entre vastos límites, dependiendo de un gran número de circunstancias (individualidad, edad, hábito, etc., según pueden verse más adelante).

Han muerto adultos por una cantidad de 0,5 á 2 gramos de opio puro; cantidades mayores no han producido la muerte en otros. La más pequeña dosis mortal de que hay noticia, es la de 0,25 gramos. Según Husemann, puede considerarse, en general, como dosis mortífera para los adultos, la de 1 á 2 gramos. *Al interior*, 4 á 8 gramos de la *tintura de opio* (cuyo contenido en principios activos varía, natural-

(1) V. Taylor, *Tratado de Medicina legal*.—Madrid, 1890-91.—Dos tomos (traducido por el Dr. D. Luis Marco), que forma parte de nuestra BIBLIOTECA ESCOGIDA. — Tomo I, páginas 457 y siguientes (del texto), y 490 y siguientes (de las *Notas adicionales* puestas por el traductor).—*N. del T.*

mente, según los países) han acarreado la muerte; pero en algunos casos tomáronse dosis de 30 á 90 gramos, y aún más, sin desenlace fatal. Como dosis letal mínima de morfina (clorhidrato), se ha visto la de 0,06 (en una niña de diez años, Paterson); pero ha habido curaciones después de dosis de $\frac{1}{2}$ á 2 gramos. Lewin admite la de 0,4 como dosis mortal media para los adultos.

No presenta nada de característico la necropsia en la intoxicación por la morfina ó por el opio; se observa á menudo, aun cuando no es constante, una fuerte hiperhemia del cerebro y de sus meninges.

Tratamiento de la intoxicación. — Lo primero de todo, si ésta se ha producido por la vía interna, hacer salir del estómago el veneno con una irritación mecánica ó ayudando al vómito (en casos graves, los eméticos son, en parte, *inactivos*, y, en parte, pueden aumentar el colapso), bomba gástrica y lavado del estómago con una solución de ácido tánico ó con cocimientos que contengan tanino (té, café). Para combatir los síntomas remotos, se llama á menudo por su nombre al enfermo, se le hace andar en derredor del aposento, sosteniéndolo por ambos lados (*ambulatory treatment*, de los ingleses), con objeto de impedir el principio del coma; si éste ha comenzado ya, se administran los analépticos (café cargado caliente, té, alcohólicos, éter, alcanfor, etc.), y se usan los estimulantes cutáneos. Recomiéndanse, en especial, los baños generales de 39° C. y calentar de continuo al intoxicado, envolviéndole en mantas, botellas de agua caliente (la temperatura de la habitación será de 20° C. por lo menos, Binz). Cuando amenaza la parálisis respiratoria, se practican la respiración artificial y la faradización del nervio frénico; también se han recomendado las inhalaciones de oxígeno y de nitrato de amilo. Fundándose en estudios experimentales y en observaciones sobre envenenados, elogian muchos autores el empleo subcutáneo del sulfato neutro de atropina, á la dosis de 0,001 á 0,005; Binz lo recomienda en todos aquellos casos en que hay algún peligro inminente. Obra paralizardo de un modo transitorio el nervio vago, aumentando la frecuencia del pulso y la presión sanguínea. Otros autores se oponen al tratamiento por la atropina, sobre todo en estos últimos años, Lenhartz (1886), fundándose en su experiencia propia.

La acción de la morfina, por su cantidad, y en parte por su calidad, es influida por numerosas circunstancias. Deben tenerse en cuenta éstas cuando se calcula la dosis terapéutica, así como también para apreciar las dosis tóxicas y letales. En especial, deben considerarse:

1.º El *sexo*, porque en general los hombres soportan los opiados mejor que las mujeres, en las cuales se observan el vómito y estados de excitación, cefalea, etc. con más frecuencia que en los hombres; quienes, en cambio, presentan más á menudo trastornos en la micción.

2.º La *edad*, que debe tenerse muy presente, pues los niños (hasta el quinto año de su vida) son muy sensibles á estos medicamentos, tanto más cuanto más jóvenes son.

Se ha visto sobrevenir la muerte con 0,015 de acetato de morfina y con 0,007 á 0,024 de opio (en niños, uno de diez años, otro de cuatro meses y medio), hasta con 2 á 4 gotas de tintura de opio (en niños de tres días á nueve meses). A menudo se han observado fenómenos de intoxicación con dosis mínimas.

Por estas razones, ó no se dan de ninguna manera los opiados á los niños muy pequeños, ó sólo se dan en casos de gran necesidad y con las mayores precauciones al dosificarlos. También los viejos son muy sensibles á la acción del opio.

3.º La influencia de la *idiosincrasia* es importante. A menudo puede observarse que la misma dosis hace dormir profundamente á un individuo, mientras da insomnio y produce excitación á otra persona. En general, las personas robustas soportan el opio mejor que las débiles, anémicas ó empobrecidas. Parece ser que en estas últimas son más frecuentes los fenómenos de excitación, así como en las primeras los de narcotismo.

4.º Muy notable es la resistencia de la economía á la acción de los opiados en ciertos *estados morbosos*, como en ciertas psicosis, en el tétanos, en el *delirium tremens*, en la hidrofobia, en las intoxicaciones por la estricnina y por la atropina, en las cuales se soportan dosis extraordinariamente altas, sin haber efectos tóxicos.

5.º La *hora del día* ejerce alguna influencia, pues la acción hipnótica aparece más firme y pronta cuando el remedio se administra por la noche.

6.º La mayor influencia es la del *hábito*. Continuando por largo tiempo la aplicación de los opiáceos, ya como narcótico por vicio, ya como medicamento en enfermos que padecen de insomnios ó enfermedades dolorosas, con suma rapidez se manifiesta un estado refractario respecto á la acción de la morfina, y una tolerancia como á ningún otro medicamento. Para obtener los efectos apetecidos es preciso, pues, aumentar gradualmente las dosis; en lo cual se va tan lejos, que la dosis empleada llega á ser mucho mayor que la necesaria para producir la muerte de un individuo que no esté habituado.

El abuso de los opiáceos en los dos sentidos antedichos conduce hasta á desórdenes patológicos del organismo: *intoxicación crónica por el opio y morfina*.

En Oriente, allí donde impera el Islamismo, como en gran parte de la India, entre las poblaciones de las razas mongólica y malásica, el opio es desde hace siglos una necesidad cotidiana como narcótico. Se fuma como el cáñamo indio y el tabaco, especialmente en el Asia

Meridional y Occidental; ó se come, bajo la forma de diversas preparaciones, sobre todo en los dominios del Islam. Pero en los últimos decenios se ha extendido el uso del opio como nervino hasta entre los pueblos cultos del Occidente, sobre todo en Inglaterra y en la América del Norte, y parece que gana terreno de día en día.

No hay país donde se consuma el opio en cantidades tan enormes como en China. Allí se ha desarrollado la costumbre de fumar opio desde fines del siglo anterior; y, á pesar de las restricciones bastante severas puestas por el Gobierno, ha penetrado en todas las capas de la sociedad.

Los ingleses tienen el discutible mérito de haber elevado, secundando la pasión de los chinos por el opio, á una altura casi fabulosa la producción de este nervino en sus posesiones de la India y su importación en China (anualmente se exportan allí de la India cerca de 6 á 7.000.000 de kilogramos), al principio con un bien organizado comercio de permuta, después por medio de las armas (guerra del opio). (Consúltese: Th. Christlieb, *Der Indo-Critische Opiumhandel*, etcétera, Gütersloh, 1878). Se fuma el opio, no como tal, sino en forma de extracto, de un color negro brillante (el *Tschandu*). El principal componente del aparato que para ello sirve es una pipa de metal ó de barro de 1 centímetro de diámetro, cuya tapa tiene una depresión hemisférica que comunica por medio de una abertura con la cavidad de la pipa, y de suficiente amplitud para contener un pedazo de *Tschandu* tamaño como un guisante. Fumándolo se entra en un estado de éxtasis. Según las descripciones hechas por testigos oculares, el fumador está al principio despierto, vivaracho, parlanchín, risueño, con el rostro rubicundo y los ojos relucientes; la circulación y la respiración están aceleradas. Difúndese por todo el cuerpo una sensación de calor y de bienestar, todas las impresiones son vivaces, la imaginación es pronta, desaparecen todos los pesares. A menudo surgen gratos recuerdos de la vida pasada, el porvenir se presenta de color de rosa, todos los planes parecen realizados, todos los deseos facilísimos de satisfacer, etc. (Véanse noticias más precisas, entre otros autores, en F. Tiedemann, *Geschichte des Tabaks und anderer oenlichen Genussmittel*, Francfort, 1854; Freiherr von Bibra, *Die narcotischen Genussmittel*, Nuremberg, 1855; Alf. Calkins, *Opium and the Opium-appetite*, Filadelfia, 1881.) Más tarde sobreviene gradualmente un estado de enervación y de entorpecimiento; el fumador se vuelve monosilábico, con el rostro pálido, las facciones relajadas, la piel fría y no pocas veces cubierta de sudor. Los párpados se ponen pesados y se siente una invencible tendencia al sueño. Piérdese el conocimiento y, por último, el paciente queda sumido en un sueño profundo, que dura, según la cantidad del *Tschandu* fumado, de media hora á varias horas seguidas. Al

despertar, sólo se notan al principio pocos y fugaces trastornos, que consisten principalmente en una sensación de desmadejamiento y de flojedad. Usando por mayor tiempo este nervino, aparecen con más fuerza y persistencia, después son casi continuos y no se disipan sino por poco tiempo, fumando de nuevo y en cantidades cada vez mayores.

Un principiante no puede fumar al día más que 0,3 á 0,4 gramos de *Tschandu*; un fumador acostumbrado, cerca de 4 gramos, mientras que un fumador empedernido puede consumir de 12 á 20 y hasta 32 gramos en un día. Para obtener la acción deseada, para sumirse en el grato arrobamiento antedicho, debe aumentarse cada vez más la dosis, porque el organismo se habitúa mucho á este veneno, y así se explica cómo los fumadores de opio encallecidos en el vicio, para lograr el mismo efecto, tienen que consumir una dosis cien veces mayor que la primera con la cual les bastaba para conseguirlo. Igual que respecto á los otros nervinos, es difícilísimo abstenerse de fumar opio una vez que se ha convertido en un hábito, y la repentina suspensión de él puede resultar peligrosa. Fumado sin exceso, el opio no tiene malas consecuencias para la salud, y se advierte que por eso no se acorta la vida de las personas que en todo lo demás viven en condiciones favorables. El excesivo fumar, y diariamente repetido, va, por fin, en perjuicio de la salud, presentándose los síntomas de la intoxicación crónica por el opio. Diversos viajeros nos han descrito con vivos colores el cuadro de los fumadores apasionados. Desde el comienzo se les perturba el sueño; hay cefalea, inapetencia, trastornos digestivos; después, enflaquecen y se quedan muy débiles; el rostro está pálido, ceniciento, abatido, los ojos hundidos y sin brillo, las facultades psíquicas se embotan, y estos fumadores llegan á aborrecer toda compañía, se vuelven ineptos para todo negocio, holgazanes, etc.

El comer opio, como generalmente se practica en los países mahometanos, produce efectos análogos á los del fumarlo, sobre todo en lo que se refiere á la embriaguez y demás síntomas por parte del sistema nervioso central. Pero parece ser que comiendo opio moderadamente se obtiene, más que fumándolo, una excitación de las fuerzas corporales y de la actividad psíquica: el hambre y la sed se soportan mejor, como también los esfuerzos corpóreos. Por lo común, el opio se toma en forma pilular, no pocas veces mezclado con sustancias dulces ó drogas en diversas preparaciones. Igual que el fumador, el opiófago comienza con pequeñas dosis (0,03 á 0,12), pero á menudo las aumenta bastante de prisa. Á veces, los opiófagos endurecidos en el vicio, en especial los llamados *Theriakis*, llegan á soportar dosis increíbles. Riegler (1852) conoció á un turco que consumía diariamente más de 4 gramos de opio. Malcolm (1849) habla de otro que de una sola vez tomó tanto, que habría bastado para matar á 30 hombres, y Calkins

conoció á un veterano oficial que en cincuenta años había consumido dos tercios de quintal de opio.

Según Pollak (1862), en Persia es una costumbre general el comer opio. Raro es el persa de calidad que no tome diariamente una píldora de opio, por lo menos. De ordinario tómate ésta por la mañana y por la tarde con una taza de té ó de agua caliente azucarada, y se cree que contribuye así á conservar la salud. Por término medio, se toman 6 á 12 centigramos de opio diarios, y rara vez se llega á dosis mayores. En general, parece que en Persia se toma comúnmente el opio, pero no con exceso. Tomado con moderación, no parece producir malas consecuencias ni abreviar la vida; esto se demuestra, aparte de los ejemplos antedichos, por otros muchos más que los autores indican. Pollak conoció á personas que, dadas á la opiofagia por espacio de cuarenta á cincuenta años, alcanzaron la edad de sesenta á noventa años. Según Shaughnessy, en Calcutta es proverbial entre los habitantes la longevidad de los opiófagos, y es muy interesante la observación (Eatwell) de que la vida media de los operarios de las fábricas de opio de Benarés es más larga que la de los demás obreros en general.

Conforme llevamos ya dicho, en los últimos decenios se ha introducido también la afición al opio en América y en Europa. Según Tiedemann, hubo en París una Sociedad cuyos miembros (*opiófilos*) exponían en un cuaderno algunas de las impresiones y fantasías observadas por ellos mientras fumaban opio. Especialmente en Inglaterra y en América del Norte, hace notables progresos la opiofagia. En la primera ha aumentado catorce veces el consumo del opio en cuarenta y dos años, y en la segunda seis veces en veinticuatro años. Este aumento de consumo, en parte, es efecto del uso médico, de entonces acá tan acrecentado, del opio en general y de la morfina que de él se extrae, y en parte del grande abuso que de estos medicamentos se hace, especialmente de la morfina y sus sales, desde que se ha introducido en la práctica el método de las inyecciones subcutáneas para emplearlos.

La *morfínomanta*, descrita en muchos libros y manuales, y en particular en la bella monografía de E. Lewinstein (tercera edición, Berlín, 1883), se compone de dos grupos principales de síntomas: el primero comprende los de la intoxicación crónica por la morfina; el otro, los que se observan cuando ya no se sigue tomando el veneno, los llamados fenómenos de la abstinencia. Por lo común, los efectos del abuso aparecen al cabo de seis á ocho meses, sólo rara vez al cabo de años, dependiendo esto de las condiciones individuales y no de la cantidad del remedio (1). Al principio, muchos se sienten muy bien, pero después se manifiestan diversos estados morbosos.

(1) También en estos casos llegan á soportarse cantidades de veneno

Rostro pálido, ceniciento, rara vez rojo obscuro, á menudo aumentada la secreción del sudor, á veces diversos exantemas, abscesos en los puntos de las inyecciones, endurecimientos circunscritos ó infiltrados característicos y de diversos tamaños, con formación de úlceras; ojos apagados, opacos, á menudo con diversos trastornos visuales, por lo común miósis; pulso pequeño y filiforme, pero lleno, tenso, rítmico; á veces palpitaciones, epistaxis, y en seguida de la inyección, ronqueras y opresiones; á veces, sabor bastante amargo y metálico, meteorismo abdominal, sequedad de boca casi siempre, sed intensa, inapetencia, después náuseas, vómitos, repugnancia del régimen alimenticio de carnes, hambre intensa, unida á una sensación de ardor ó de corrosión en el sitio del *scrobiculum cordis*, debilidad semejante á la de los desmayos. La defecación está casi siempre retardada, y rara vez es diarreica. Por parte del sistema nervioso central se nota: inquietud, angustia, insomnio, estado hipnoideo (semejante al producido por las intoxicaciones plúmbica y alcohólica), alucinaciones, hiperestésias, neuralgias, variadas impresiones de ánimo, exagerada excitabilidad refleja, temblor en las manos y en la lengua, trastornos de la palabra (balbuceo, etc.). En los casos graves: albuminuria, no escasas veces disminuída la diuresis, más á menudo estados neurálgicos de la vejiga, dolores violentos, calambre del expulsor y del esfínter de la vejiga, paresia de la misma, impotencia y amenorrea, en muchos casos aparición periódica de accesos febriles (intermitentes de la morfíomanía).

Los síntomas de la abstinencia de la morfina notados por Lewinstein son: suspensión del contentamiento que experimentaba el paciente por efecto de la morfina inyectada, pocas horas después de la última inyección, tristeza é inquietud, desvanecimiento de la conciencia de su autoposesión, gran abatimiento y estado de angustia, insomnio, fenómenos alucinatorios, sudores colicuativos, congestiones en la cabeza, palpitaciones cardíacas con pulso duro, que con frecuencia se vuelve filiforme de repente, apenas perceptible, cada vez más lento y á veces con suspensiones, lo cual indica el principio de un grave colapso, que en ocasiones aparece de pronto y en una época en que ya pasaron los síntomas más graves de la abstinencia, con la diarrea y el vómito; aumentó de la excitabilidad refleja, temblor en las manos, trastornos de la palabra de diversos géneros, visión doble y desórdenes de la acomodación, sensación de debilidad, neuralgias en las más diversas partes del cuerpo, coriza, náuseas, vómitos y diarrea. Muchos soportan con

casi increíbles. Una paciente recordada por Ball (1888), acabó por tomar 2 gramos de morfina diarios. La mayor dosis de morfina usada por morfíomanos curados en la Casa de Salud, por mucho tiempo y diariamente, ascendió á 15 gramos! Por término medio, la dosis cotidiana era de 1 gramo, poco más ó menos (véase Lewinstein, *op. cit.*).

resignación todas estas cosas y permanecen tranquilos en cama; pero otros no saben estar sosegados, corren por el aposento, se lamentan, gritan, etc., hasta que al fin quedan tranquilos, ó en casos raros exagérase su excitación. Los estados de angustia, provocados por las ilusiones y alucinaciones de casi todos los órganos de los sentidos, acarrearán á la postre un estado morboso que, por analogía con la forma de excitación alcohólica, Lewinstein llama «*delirium tremens* de la morfínomanía.» Sólo la sustracción brusca ó gradual, practicada metódicamente en las Casas de Salud fundadas con ese propósito, del veneno, que se ha convertido ya en una necesidad para el organismo, es lo que puede producir la curación de la morfínomanía; para la terapéutica es preciso recurrir á los libros y manuales acerca de las intoxicaciones, de la patología y terapéutica especial, así como también á las monografías referentes al asunto (Lewinstein, R. Burkart, A. Erbermeyer).

Marmé (1883) cree deber referir los fenómenos de la abstinencia á la *oxidimorfina* (*dihidromorfina*), que se forma en el cuerpo á expensas de la morfina (clorhidrato); inyectada reiteradamente en la sangre de los perros, produce síntomas idénticos en parte á los de la abstinencia, y que, al igual de estos últimos, pueden hacerse desaparecer introduciendo morfina. Pero J. Donath (1886) lo contradice, porque nunca ha podido encontrar oxidimorfina en la secreción urinaria después de administrar la morfina.

Según Jammes (1887), parece ser que hasta los animales domésticos (perros, gatos, monos) de los fumadores de opio, por su larga permanencia en locales llenos de humo de opio, participan de la intoxicación, puesto que suelen presentar un aspecto triste y tienden á la melancolía.

Las numerosísimas investigaciones experimentales hechas hasta hoy, no han explicado aún de una manera satisfactoria la acción fisiológica de la morfina, que es el alcaloide conocido desde hace más tiempo é indispensable en Terapéutica. En general, produce síntomas del todo análogos en los animales y en el hombre; sólo que los primeros manifiestan una resistencia bastante mayor á la acción de este remedio, y en los animales de sangre fría, sobre todo, con dosis algo fuertes, aparecen convulsiones con más frecuencia que en el hombre. La acción principal de la morfina se ejerce sobre el *sistema nervioso central*, primero en el cerebro y después en la médula espinal.

Witkowski (1877) induce de sus experimentos en animales, que la morfina, proporcionalmente á la dosis (variable en los diversos animales y en cada uno de los individuos), sin que preceda irritación ó aumento de la excitabilidad, paraliza en primer término los centros de la sensibilidad consciente y de los movimientos voluntarios en el cerebro, y después el centro respiratorio. Exagérase la excitabilidad refleja de

la médula; este efecto aparece más tarde que el producido sobre el cerebro; luego se paraliza la médula espinal.

En las ranas (primer estadio de acción) se pierde la tendencia á los movimientos voluntarios, después la aptitud á la estática y á la dinámica de éstos, primero la aptitud para el salto y más adelante para sostenerse en su posición habitual, esto es: quedan sucesivamente privados de acción los diversos órganos centrales del cerebro, del cerebelo y de la médula oblonga por último. Iniciase el segundo estadio con una disminución de los reflejos espinales, no siempre bien manifiesta. Pero poco á poco aumenta su intensidad hasta haber convulsiones, las cuales, algún tiempo después, comienzan sin una acción presumible de excitantes exteriores. Si el acceso pasa, aparece extinta por completo la excitabilidad refleja. La médula, no sólo es excitable de un modo anormalmente fácil, sino que se agota con igual facilidad su fuerza nerviosa. Parece ser que con dosis, en general, ó muy pequeñas ó muy grandes, pueden faltar los calambres. Si al cabo de algunos días se restablece la excitabilidad refleja normal, sucede también lo propio con las funciones cerebrales, cuyo restablecimiento se efectúa exactamente en el mismo orden por que desaparecieron, pero en sentido contrario (Witkowski). En un todo análoga es su acción sobre los animales de sangre caliente, aun cuando se notan algunas diferencias, que dependen de la diversa organización del sistema nervioso. Witkowski considera los fenómenos de excitación cerebral, observados en estos animales, como una consecuencia de los centros psíquicos más elevados, que con su influencia inhibidora gobiernan el resto del sistema nervioso. En cambio, Nothnagel y Rossbach refiérense á los experimentos que pueden hacerse en el hombre, en quien á menudo pequeñas dosis de morfina producen insomnio, y dosis algo mayores le producen sueño; según parece, con dosis pequeñas se excitan aquellas partes del cerebro que se paralizan con dosis mayores, á semejanza de cuanto acontece con otros muchos medicamentos embriagadores y narcóticos. Parece que no puede negarse (Husemann) la acción excitante de la morfina, sobre todo en los casos de colapso consecutivo á la supresión de este agente en los morfinomaniacos.

Debemos suponer que su acción hipnótica, como la de otros medicamentos análogos, depende de una acción química directa sobre las células ganglionares del cerebro (Binz). No puede explicarse por trastornos circulatorios (anemia é hiperhemia cerebrales). Lo duradero de los cambios introducidos, no sólo se prueba por lo relativamente largo de la acción hipnótica, sino también por las perturbaciones psíquicas que les quedan á los morfinomaniacos hasta mucho tiempo después de abstenerse de la morfina (Nothnagel, Rossbach). Buchheim ha hecho notar que la intensidad del efecto hipnótico de la morfina es propor-

cional al desarrollo del cerebro, y que cuanto mayor es éste tanto más segura es la producción del narcotismo, mientras que en los animales de sistema nervioso poco desarrollado sólo hay atontamiento con dosis relativamente grandes, y en los animales de sangre fría una excitación de la médula espinal, exagerable hasta el punto de producir contracciones tetánicas. Pero que aquí debe tenerse en cuenta, no sólo la cantidad, sino también la calidad de cerebro, se demuestra por la gran sensibilidad que para la morfina manifiesta tener el cerebro de los niños, si con el de los adultos se compara.

No se ha demostrado aún con exactitud ninguna acción directa de la morfina sobre los nervios periféricos de la sensibilidad y del movimiento.

Según Witkowski, los nervios motores (de las ranas) no son directamente influidos por la morfina, pero á consecuencia de las violentas contracciones tetánicas quedan, por fin, agotados, y contra la disminución de la excitabilidad de los nervios sensitivos periféricos habla ya el hecho del aumento de los reflejos.

Según las investigaciones de Rumpf (1883) en sí mismo y en sus alumnos, con 1 á 1 $\frac{1}{2}$ centigramos de clorhidrato de morfina en inyecciones subcutáneas, al cabo de seis á diez minutos puede notarse ya disminuída la *sensación del espacio* difundiéndose por todo el cuerpo, y que llega á su punto culminante en el trascurso de cerca de una hora. También, al cabo de veinticuatro horas, se notó una ligera disminución de la sensibilidad cutánea. No pudo advertirse ninguna diferencia intensiva de la disminuída sensibilidad en diversos puntos de la piel.

La *miosis*, que se presenta en los individuos intoxicados con el opio, como en el mayor número de los animales, á consecuencia de la administración de la morfina, créese, por lo común, que no depende de sus correspondientes aparatos periféricos, sino de modificaciones cerebrales.

La *respiración*, en los animales de sangre fría, lo mismo que en los de sangre caliente, se retarda siempre y con dosis fuertes es irregular é intermitente (Witkowski), por disminución de la excitabilidad del centro respiratorio, la parálisis del cual debe considerarse como *causa mortis* en la muerte por la morfina.

Según Filehne, los síntomas respiratorios dependen también de una acción de la morfina sobre el centro vaso-motor, en virtud del cual hay oscilaciones en el aflujo de la sangre á la médula oblonga.

En general, el *aparato circulatorio* no suele ser muy atacado por la morfina. En los animales es algo más frecuente el pulso por la menor actividad del centro de los nervios vagos; cuando comienza la narcosis, como, en general, durante el sueño, se retarda, según parecer de Wit-

kowecki, por la suspensión de las influencias aceleratrices que normalmente parten del centro psíquico ó dependen de los movimientos musculares. La disminución de la presión sanguínea, causada por fuertes dosis, es una consecuencia de la *dilatación vascular* producida por el debilitamiento del centro vaso-motor. Guardan consonancia con esto las congestiones que en el hombre se pueden observar en diversos órganos (especialmente en la cabeza), la roseola y otros exantemas, y con toda verosimilitud, según Witkowski, la sensación de bienestar difundida por todo el cuerpo.

Es insignificante en el hombre la acción de la morfina sobre el sistema vascular, á las dosis terapéuticas usuales. Preisendörfer (1879) la estudió en los sanos, en los convalecientes y en los enfermos, viendo que á la dosis de 1 á 3 centigramos (en inyección subcutánea) no produce efectos notables de ninguna clase. La tensión del pulso permaneció inalterable ó marcó una ligerísima tendencia á disminuir, y parece que, hasta en los casos de excesiva debilidad muscular, la morfina á las dosis antedichas no produjo ningún efecto paralizante sobre los nervios vaso-motores. Los inyecciones alteraron también muy poco la frecuencia del pulso; sólo después de acometer el sueño sobrevino la disminución habitual en ese estado (de 8 á 12 pulsaciones por minuto).

La *acción obstruyente* de la morfina se ha atribuido por Nothnagel, quien se fundaba en experimentos con animales (conejos), á una excitación del trisplánico, del nervio inhibitor del intestino, explicándola por una analogía de acción con la de la digital sobre el corazón. Ambas (la morfina y la digital), en pequeñas dosis, excitan los respectivos nervios inhibidores, mientras que en dosis grandes los paralizan. Pero sin duda hay también otras relaciones, como son, de un modo especial, la disminución de la excitabilidad morbosamente exagerada de los nervios intestinales sensitivos y la disminución de las secreciones, efectos que se manifiestan por la acción obstruyente de los opiáceos.

Aún está indecisa la cuestión de los efectos de la morfina sobre las *secreciones*. En el hombre se observa á veces un aumento transitorio de la secreción de la *saliva*, pero, por regla general, más bien disminuye (de ahí, sensación de sequedad en la boca y en las fauces), mientras que en los perros lo común es producirse una gran salivación. Rossbach (1882), con inyecciones subcutáneas de morfina, halló experimentalmente muy disminuída la secreción del *moco* en la mucosa de las vías aéreas; y cree que, cuando estas vías están enfermas, los opíacos obran de un modo doblemente favorable, disminuyendo la tos y la secreción. La morfina influye cuantitativamente tan poco sobre la secreción de la *bilis* (Rutherford, 1879), como en cantidad y calidad sobre la de la *leche* (Dolan, 1881). La secreción del *sudor* parece aumen-

tar, por lo menos con dosis fuertes, y á veces también con pequeñas dosis.

Parece ser que la morfina en grandes dosis hace disminuir la *secreción urinaria*. Más atrás indicamos los trastornos de la micción que se pueden observar en el hombre. En la orina se encuentra á veces azúcar y albúmina, la aparición de los cuales cuerpos en ella, después de la inyección directa de la morfina en el torrente circulatorio, ha sido comprobada por Eckhard con experimentos en conejos.

Roller (1888) observó amenorrea en las locas, después del prolongado uso del opio y de la morfina (hasta en inyecciones hipodérmicas), y reaparición de las reglas en cuanto dejaban de administrarse estos medicamentos; lo cual le indujo á emplearlos en las menstruaciones profusas, según parece, con buen éxito.

Poco se sabe acerca de la influencia de la morfina sobre el *metabolismo intersticial*. En los perros, la descomposición de los compuestos nitrogenados está disminuida de un modo insignificante (Bæck) y el cambio gaseoso sólo indirectamente se ve perturbado: mientras aumenta (en los gatos) en el período de excitación, á causa de los fuertes calambres, disminuye en el estadio depresivo, cuando está en suspenso la actividad muscular (Bæck y Bauer).

Fubini (1882), fundándose en investigaciones experimentales con morfina, codeína, narceína, narcotina, papaverina y tebaína (en inyecciones subcutáneas en un hombre y en diversos animales), admite que, á igualdad de dosis de estos alcaloides, cambia por lo común en el mismo sentido cuantitativamente por influjo de ellos la eliminación del ácido carbónico y de la urea, aumentándose ó disminuyéndose la de ambos. La morfina produjo en el hombre un ligero aumento de la cantidad de urea eliminada en veinticuatro horas (mayor en los ratones) y una disminución en los perros, conejos y conejillos de Indias; igualmente la codeína, papaverina y narcotina, produjeron en el hombre un leve aumento; la codeína, narceína y papaverina en los animales una disminución; la narcotina en los perros y ratones, disminución, y en los conejos y conejillos aumento; la tebaína, aumento en todos los animales. Según los experimentos de J. Seegen (1887), la narcosis impide la transformación del azúcar de la sangre.

La *temperatura del cuerpo* desciende mucho con dosis tóxicas de morfina, y con dosis medicinales desciende un poco (algunas décimas de grado), como consecuencia de la limitación y suspensión, respectivamente, de la actividad muscular (Preisendörfer). En cambio, no ejerce ninguna influencia sobre la temperatura febril.

Lander Brunton y Th. Cash (1887) demostraron experimentalmente (en palomas y conejillos) que el opio y la morfina perturban bastante la regulación del calor.

Según Falk (1881), la *laudanina* (en gatos y conejos) produce un ligero aumento de la temperatura del cuerpo, como la estriknina, la brucina y la tebaína, pero precedido de un ligero descenso; con la *laudanosa* (en conejos) la temperatura descendió en parte y en otra parte subió; con la *criptonina*, mientras al principio permanecía inalterable, disminuyó después. Fubini y Bono (1883), dicen que, á dosis mortales, la morfina, la narcotina y la papaverina rebajan la temperatura, mientras que la tebaína y la codeína la hacen subir.

No se conoce con seguridad el *destino de la morfina* en el organismo, ni su manera de eliminarse.

Según K. Alt (1889), la morfina, empleada hipodérmicamente, es eliminada por la vía estomacal. La eliminación comienza con toda evidencia al cabo de dos minutos y cuarto, dura de un modo manifiesto media hora, y acaba después de cincuenta á sesenta minutos. Aplicada de este modo la morfina, sólo comienzan las náuseas cuando la morfina va vertiéndose en el estómago, y lavando éste se impide el vómito. La cantidad de morfina eliminada por el estómago es bastante grande y llega á veces hasta á ser la mitad del veneno inyectado. Lavando de continuo por mucho tiempo el estómago, disminuyen mucho los síntomas de la intoxicación, y así han llegado á ser inofensivas dosis ciertamente mortales.

En casos de envenenamiento se encontró la morfina, no sólo en el estómago y en el intestino, sino también en la sangre, en la orina, en el hígado y en la bilis. B. Ball (1887) demostró en un morfínománico, muerto á los trece días de abstinencia, haber morfina en los órganos nerviosos centrales, en el bazo, en los riñones y más que nada en el hígado. Numerosos autores (con la mayor exactitud Dragendorff y sus discípulos) han demostrado positivamente la presencia de la morfina en la secreción urinaria de hombres y de animales, hasta cuando se habian introducido en ellos limitadas cantidades. Según Lewinstein, eliminase por completo con la orina, y es demostrable por el método de Dragendorff, aunque sólo se tomen dosis de 15 miligramos (evaporación de la orina hasta sequedad, disolución del residuo en alcohol absoluto, separación del alcohol después de filtrado, redisolución del nuevo residuo en un poco de agua destilada para separar la urea, agitación por dos ó tres veces del nuevo filtrado con una pequeña cantidad de alcohol amílico en caliente, paso de la morfina desde la disolución acuosa alcalinizada con amoniaco al alcohol amílico, del cual se separa en cristales, y ensayo inmediato con los reactivos más sensibles) (Husemann, Fröhde, etc.). En los morfínománicos no es tan rápida la eliminación, puesto que aún se encuentra este alcaloide en la orina al cabo de seis á ocho días de abstinencia.

Muchos autores creen que con dosis muy pequeñas de morfina, ó

no se logra encontrarla inalterada en la orina, ó á lo sumo en vestigios infinitesimales: sufre en el organismo una metamorfosis química. Landsberg (1880) admite que una no pequeña parte de la morfina introducida se descompone en la sangre, y que sólo cuando el poder de ésta para descomponer á aquélla queda agotado por una cantidad correspondiente de veneno, es cuando pasa á la orina el exceso. Eliassow (1882) no pudo encontrar en la orina este alcaloide después de administrar dosis de algunos centigramos y aun decigramos, sino un producto de transformación; por tanto, cree que, pues la eliminación del amoniaco manifiesta un aumento no despreciable y la del ácido sulfúrico combinado un ligero aumento, la morfina separa en el cuerpo el amoniaco y el resto de ella sale eliminado por la orina como ácido sulfúrico combinado. Según Burkart (1882), en algunos casos no pasa absolutamente nada del alcaloide, y en otros, pasar vestigios nada más: la restante masa del alcaloide queda en el organismo sujeta á una síntesis, en virtud de la cual se sustrae á los métodos comunes de investigación.

Según Marmé, de la morfina introducida reiteradamente en el organismo se forma *oxidimorfina* (Polstorff), *oximorfina* (Schützenberger), cuerpo que también se produce fuera del organismo por la acción de los agentes oxidantes, en especial por la acción del aire sobre soluciones amoniacales de morfina. Acerca de su afinidad supuesta con otros alcaloides, recuérdese lo dicho más atrás.

J. Donath (1886) encontró en la orina de muchos enfermos, que se inyectaban diariamente 0,75 gramos y aún más de morfina, sólo dudosos indicios de ésta y jamás oxidimorfina. De suerte que el veneno desaparece por completo en el organismo y no se transforma en ningún otro alcaloide. Así, pues, cae por tierra la hipótesis de Lewinstein de que puede afirmarse con seguridad la introducción de morfina en los morfínistas aun en dosis de 0,015 gramos (véase más arriba). Para la *práctica forense* es interesante el hecho de que de la falta de morfina en la orina no puede inducirse nada acerca de la no introducción del veneno. La morfina, dada á las dosis ordinarias, no pasa á la leche de las nodrizas (Pinzani).

Acerca de la acción de las otras substancias particulares contenidas en el opio, se han hecho numerosos experimentos en animales, y, en parte, también en el hombre; pero son poco satisfactorios los resultados obtenidos de ellos. Es verosímil que, en sus experimentos, cada uno de los observadores hizo uso de preparaciones en diversos grados de pureza; y así se explican las numerosas contradicciones, á menudo evidentes, en los datos acerca de su acción respectiva. Aparte de eso, es cosa segura que los componentes alcaloideos del opio ejercen dos acciones principales; una *narcótica* y otra *tetánica*. Algunos autores

(Cl. Bernard, Baxt) trataron de ordenar en serie los alcaloides con arreglo al predominio de una ú otra de estas acciones. Después de eso (1883), Schröder, que experimentaba con preparados lo más puros posible, formó dos grupos, el de la *morfina* y el de la *codeína*, caracterizados, el primero, por el predominio del efecto narcótico, y el segundo, por el del efecto tetánico: en el grupo de la codeína incluye la papaverina, la codeína, la narcotina y la tebaína, en las cuales va aumentando gradualmente la acción tetánica y disminuyendo la narcótica. Al mismo grupo pertenecen también los alcaloides menos conocidos: hidrocotarnina, laudanina y criptopina.

La *narcotina* (cristalizada, inodora é insípida, de reacción neutra, casi insoluble en agua, difícilmente en alcohol y éter fríos, con más facilidad en los mismos líquidos calientes, fácilmente en cloroformo), según Schröder, produce en los mamíferos un estadio narcótico muy poco caracterizado é inconstante; en cambio, el estadio tetánico está bien desarrollado, pero sin haber, como con la morfina, una pura acción espinal; antes bien con toda verosimilitud están aquí afectadas partes más altas del sistema nervioso central. Según las investigaciones hechas en el hombre por Fronmüller, pertenece al grupo de los alcaloides hipnóticos, pero debe administrarse á dosis mayores (hasta 1,2 á 2 gramos) para obtener una acción hipnótica (véanse más atrás los experimentos de Schroff).

La *hidrocotarnina*, según Schröder, produce un efecto análogo al de la narcotina, pero es un excitante más fuerte; la narcotina posee las mismas propiedades que la hidrocotarnina, pero más débiles. Según Falk, en los conejos produce una acción, ora narcótica, ora tetánica.

La *codeína*, según Schröder, tiene una acción semejante á la narcotina, pero aún está menos desarrollado el estadio narcótico. En pequeñas dosis, por lo común narcóticas, disminuye el peristaltismo intestinal; á grandes dosis, tetanizantes, lo exagera y produce diarrea. Según E. Crimaux (1881) la codeína es el éter metílico de la morfina: de ésta obtuvo artificialmente la codeína, y sustituyéndola con radicales alcohólicos logró obtener de la morfina series completas de bases artificiales (codeínas).

La *papaverina* (cristalizada, casi insoluble en agua, difícilmente soluble en alcohol frío y en éter, en abundancia en alcohol caliente), según Schröder, aun cuando de una acción más intensa que la narcotina y la codeína, es menos narcótica que la morfina. Según Fronmüller, produce en el hombre una acción hipnótica, pero menor que con la morfina, codeína y narcotina. Sólo 0,12 gramos llegaron á producir efecto, el cual fué incompleto con el clorhidrato de papaverina; Schroff obtuvo resultados negativos. Este alcaloide fué recomendado en especial por Leidesdorf para los enfermos de psicopatías.

La *narcetina* (cristalizada, de sabor amargo al principio y astringente después, casi insoluble en agua fría, con más facilidad en agua caliente y en el alcohol puro caliente, de reacción neutra con los colores vegetales) fué considerada por Schröder como inútil, á lo menos en lo que atañe á la acción narcótica. Tal vez no haya ningún otro alcaloide del opio acerca del cual existan mayores contradicciones respecto á su modo de obrar. Muchos autores le niegan toda clase de actividad. Fronmüller lo tuvo por enteramente inútil como hipnótico para el hombre, y lo mismo Schroff, en dosis de 0,05 á 0,2. Otros (Cl. Bernard, Debout, Laborde, Behier, Eulenburg, etc.) lo recomendaron como hipnótico, casi como igual á la morfina ó inmediato sustituto de ella.

La *tebatna* (cristalizada, de sabor más acre y estíptico que amargo, de reacción alcalina, casi insoluble en agua, fácilmente en alcohol, menos en éter) tiene una acción análoga á la de la estricnina, pues aumenta la excitabilidad refleja de la médula; en cambio, sus derivados, la *tebaicina* y la *tebenina*, paralizan la médula espinal (Eckhardt, 1878); la *metiltebatna* tiene una acción hipnótica mediana (Brown y Fraser), como también la *cotarnina* (Ott) que se obtiene por el desdoblamiento de la narcotina. Según Fronmüller, la tebaína produce en el hombre una acción narcótica mediana, y desde este punto de vista, se asemeja á la papaverina. Según experimento de Schroff, á la dosis de 0,1 sólo produce un poco de opresión en la cabeza, sensación de malestar, y un día después abatimiento é incapacidad para cualquiera especie de trabajo.

La *laudanina* y la *laudanosina* producen efectos tetánicos (Falck, Ott), como la tebaína.

La *criptopina* ejerce acción narcótica; al principio exagera la excitabilidad refleja, después la disminuye (Ott), paraliza el centro respiratorio y el músculo cardíaco (Falck, Munk); en el hombre produce efectos narcóticos, pero más débiles que los de la morfina (Harley).

La *meconina*, según Schroff, carece de acción narcótica en el hombre, con dosis de 0,1 á 0,2; según Fronmüller, ni aun á la de 1 gramo se obtiene un éxito completamente hipnótico; mientras que Harley le señala una acción sedante é hipnótica, á la dosis de 0,03 á 0,12. El ácido meconico en estado de pureza es inactivo por completo.

Uso terapéutico. — El opio figura entre los remedios más importantes, más estimables y más indispensables. Se usa principalmente como somnífero y calmante, como analgésico, moderador de las convulsiones y como estíptico.

Las virtudes curativas del jugo de la adormidera, por lo menos su facultad hipnótica, eran conocidas hasta en la más remota antigüedad. Hipócrates lo usaba ya terapéuticamente, y en las antiguas composiciones poéticas se sabe que aparece como un atributo de la Noche

que trae consigo el Sueño, ó sea como símbolo de este último. También era ya conocido el opio (*meconion*) por Teofrasto de Eresos (siglo III de nuestra Era); y en Escríbonius Largus y en Dioscórides (siglo I de nuestra Era) se encuentran datos acerca del modo de obtener el opio, lo cual constituía también entonces, verosímilmente, una rama de la industria en el Asia Menor. Es dudoso si también los antiguos tomaban el opio por vicio. Á decir verdad, algunos eruditos opinan que el *Nepentes* de Homero, «remedio contra el mal humor, la tristeza y los dolores del espíritu», que Elena mezclaba al vino de sus huéspedes (*Odisea*, IV, 220 y siguientes) era jugo de adormideras; pero, con las mismas razones, sostienen otros que era un preparado de cáñamo indio. Pero lo cierto es que á fines del siglo XVI el uso del opio como nervino era general, ó poco menos, en Oriente.

Como *hipnótico* y como *sedante* se usan muchísimo el opio y sus preparados; y, á excepción de los pocos casos en que es preferible el hidrato de cloral, son los hipnóticos más seguros en la agripnia en general, en el insomnio persistente de origen nervioso, en el que se presenta durante el curso de enfermedades agudas ó crónicas, en ciertas formas de psicopatías, en el *delirium tremens*, en los llamados delirios de inanición por el vino y otros excitantes, en la intoxicación por la belladona y otras solanáceas virosas tóxicas.

Los opiados se usan con la mayor frecuencia para combatir ó aliviar los dolores, como *anodino*, especialmente en diversas neuralgias; en muchos casos de hemicránea; en las gastralgias y enteralgias; en los cólicos saturninos, biliares y nefríticos; en las más variadas afecciones dolorosas de curso crónico, para combatir también el dolor en varias enfermedades inflamatorias agudas, en los casos desesperados acompañados de fuertes dolores, calambres, etc.; en las heridas mortales por necesidad; en la hidrofobia, en el cáncer, etc.

Además tienen múltiples aplicaciones contra los calambres y en los estados convulsivos, como *antiespasmódico*, especialmente en varios calambres reflejos, en los dolores que acompañan á los calambres, en los calambres de las pantorrillas por el cólera, en los calambres histéricos, etc.; también en las formas de tétanos y en la eclampsia de las parturientes, en la cual se suele preferir el hidrato de cloral; no tienen valor ninguno en la epilepsia y en la corea, poco en la tos convulsiva.

Además se usan con frecuencia los opiáceos en las enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, para *disminuir la tos* y la secreción mucosa, á menudo combinados con los astringentes. Los opiados están indicadísimos en la hemoptisis, cuando una ligera hemorragia está sostenida por una tos continua (Nothnagel y Rossbach).

No con menos frecuencia se usan también, por último, para *disminuir el peristaltismo intestinal*, como estípticos, especialmente en el

catarro intestinal agudo consecutivo á un enfriamiento (naturalmente, no cuando su causa sea una indigestión), en los catarros intestinales crónicos con úlceras foliculares, en las diarreas de los tísicos (á menudo con astringentes), en la disentería, en el cólera nostras y en el asiático. Además, en la peritonitis, tífitis, peritifitis, etc., en las heridas intestinales, vólculo, ileo, etc. El uso de los opiáceos, recomendado por muchos contra la *diabetes sacarina* (Pavy, Duchek, Kratschmer, Saundby Bruce, Hoffmann, Frerichs (1), es de dudoso éxito.

Por lo que respecta á la elección del opiado que conviene emplear, al presente, y en verdad que con razón, se prefiere la morfina y sus sales, porque sólo éstas pueden dosificarse con exactitud. En cuanto al modo de emplearlas, se prefiere de una manera especialísima la vía hipodérmica, pero no siempre con plena ventaja para el enfermo. Según Aufrecht (1888), debe preferirse la aplicación subcutánea en aquellos dolores que dependen de irritación de las serosas, en las contracciones dolorosas y en forma de calambres de conductos y cavidades cuyas paredes están constituidas esencialmente por fibras musculares lisas, en todas las neuralgias, en la melancolía; préfiérese el uso interno en todas las afecciones de las mucosas (bronquitis, úlceras del estómago, diarrea, disentería, etc.). Acerca de las generalidades fundamentales que rigen esta forma de empleo terapéutico, consúltese lo dicho en el tomo I de esta obra.

El opio y sus preparados (extracto, tinturas) se prefieren á la morfina, especialmente como antiperistálticos y como estípticos. Por lo demás, presiden á la elección las condiciones individuales, de las cuales no podemos tratar aquí, ni tampoco de la determinación de la dosis. Son muy dignas de tenerse en cuenta las demás circunstancias que más atrás enumeramos. La dosis necesaria para conseguir la acción terapéutica apetecida, en especial la hipnótica, á menudo hay que tántearla primero; para eso se aconseja comenzar por una dosis pequeña é ir aumentándola poco á poco cuando no se obtenga el efecto. Es de regla el administrar por la noche la dosis hipnótica.

Dosis y forma. El opio en polvo, al interior, en dosis refractas de 0,005 á 0,03, dos á cuatro veces al día, como sedante en las diarreas, en la diabetes, etc.; en dosis única como hipnótico, anodino, etc., de 0,05 á 0,1 y hasta 0,15 por dosis, 0,5 (!) al día, (FF. Austr. y Al.), en polvos, píldoras y pastillas.

Al exterior: para espolvorear úlceras dolorosas, fagedénicas y cancerosas, para añadirlo á pastas, para fumarlo con ó sin hojas de tabaco, de estramonio, de cáñamo indio ó de lobelia (en forma de cigarrillos

(1) Frerichs, *Tratado de la diabetes*, traducción y prólogo del doctor D. Luis Marco. Forma parte de la *Biblioteca escogida de EL SIGLO MÉDICO — N. del T.*

ó en pipa, en los estados asmáticos, muy recomendado últimamente por Thudichum), para supositorios (nariz, vagina, recto: 0,1 á 0,2 en cada supositorio, con polvos de raíz de malvabisco, manteca de cacao, cerato simple, etc.), para emplastos y unguentos (1 por 10 á 20 de manteca de cerdo, lanolina, unguento, glicerina, etc.), para bolitas odontálgicas (puro ó con creosota, alcoholado de cayeput, esencia de clavo, etc.), para cataplasmas (con medios mucilaginosos, oleosos, narcóticos, etc.).

Preparados:

1. Extracto de opio (FF. Austr. y Al.). — Es un extracto acuoso, seco, de color pardo-rojizo, completamente soluble en agua, la cual deja casi límpida.

La Farmacopea Austriaca prescribe macerar 100 de opio con 800 de agua destilada fría, durante cuarenta y ocho horas, y el residuo por otras veinticuatro horas con 400 de agua. Se filtran los líquidos y se evaporan al baño maría hasta consistencia seca; la cantidad más pequeña que se obtiene debe ascender á 50, en la cual hay 8 1/2 de morfina.

Según la Farmacopea Alemana, se maceran 2 de opio en 10 de agua por veinticuatro horas; el residuo se trata igualmente con 5 de agua, se reúnen y filtran los líquidos obtenidos y se evaporan hasta la sequedad.

Para la determinación cuantitativa del contenido en morfina, se mezclan 30 de una solución filtrada y hecha en frío de 3 de extracto de opio en 42 de agua destilada, con 10 de alcohol, 10 de éter y 2 de amoníaco. Se agita con fuerza, se tapa y se deja en contacto por veinticuatro horas á la temperatura de 10 á 15°, agitando con frecuencia. Después se vierte el contenido sobre un filtro pequeño, desecado á 100° y pesado; los cristales que en él quedan se lavan dos veces con una mezcla de 2 de alcohol diluido, 2 de agua y 2 de éter y luego se secan á 100°. Su peso debe ascender por lo menos á 0,34.

Al interior: á dosis poco mayores de la mitad de las de opio (0,1 por dosis, 0,4! al día, F. Austr.; 0,15! por dosis, 0,5! al día, F. Al.), en las mismas formas que el opio, además en soluciones y en mixturas.

Al exterior: en solución para enjuagatorios y gargarismos (0,2 á 0,5 para 100 de agua), para inhalaciones (pulverizado 0,02 á 0,1 por 100 de agua), para enemas (0,02 á 0,05), para inyecciones en la uretra y en la vagina (0,2 á 0,5), etc.

2. *Tintura de opio simple (Tinctura anodyna simplex).* — Según la Farmacopea Austriaca, es una tintura hecha en aparatos de presión con alcohol diluido (90 de alcohol concentrado y 150 de agua destilada), en la proporción de 1 : 10. Según la Farmacopea Alemana, la tintura

por maceración se hace con 1 de opio, 5 de alcohol diluido y 5 de agua. Tiene un color rojo-moreno, olor y sabor de opio, peso específico de 0,974 á 0,978. En 100 partes contiene la parte soluble de 10 de opio ó cerca de 1 de morfina. Con el método de ensayo expuesto más abajo para la tintura azafranada de opio, 40 de tintura deben dar por lo menos 0,38 de morfina.

Al interior: en dosis fraccionadas de 0,1 á 0,5 (3 á 15 gotas) varias veces; en dosis de 0,5 á 1, una ó dos veces, 1,5! por dosis, 5 al día (FF. Austr. y Al.), en gotas, solo, con azúcar, en vino, etc., ó mezclada con aguas aromáticas, tinturas, etc. y en mixturas.

Al exterior: para enjuagatorios ó gargarismos (1 á 5 : 100), gotas odontálgicas, toques con pincel, colirios, gotas en los oídos, inhalaciones, inyecciones, enemas (3 á 12 gotas para un enema), linimentos, pomadas, etc.

3. *Tintura de opio con azafrán (Tinctura opii crocata, laudanum liquidum Sydenhami)* (FF. Austr. y Al.). — Según la Farmacopea Austriaca se maceran 2 de azafrán en 165 de agua de canela alcoholizada y 15 de alcohol concentrado hasta completo agotamiento del azafrán. Con este líquido, colado con expresión, se ponen en un aparato de presión 15 de opio en polvo grueso, y se obtienen 150 de tintura. En 100 partes contiene las solubles de 10 de opio ó cerca de 1 de morfina.

Según la Farmacopea Alemana, se hace la tintura-maceración con 30 de opio en polvo, 10 de azafrán, 2 de clavo de especia, 2 de corteza de canela, 150 de alcohol diluido y otro tanto de agua. Es amarilla rojiza-obscura, amarilla cuando está diluida, con olor de azafrán y sabor amargo. Peso específico, 0,980 á 0,984.

Para ensayar la cantidad de morfina se pesan en un matraz 40 de la tintura con 10 de éter y 2 de amoníaco, después de agitar vivamente la mezcla se tapa y se deja en contacto por espacio de veinticuatro horas á la temperatura de 10 á 15°, agitando repetidas veces. El contenido del matraz se vierte después sobre un filtro pequeño (de 8 centímetros de diámetro) bien pesado, y los cristales que en él quedan se lavan dos veces con una mezcla de 2 de alcohol diluido, 2 de agua y 2 de éter, y se secan con el filtro á 100°; el peso de esta morfina no debe ser inferior á 0,38.

Al interior y al exterior como la tintura simple de opio.

4. *Tintura de opio benzoica* (F. Al.). — Tintura-maceración de opio pulverizado y esencia de anís, añ 1, alcanfor 2, ácido benzoico 4 y alcohol diluido 192. Es de color amarillo-parduzco, con olor de anís y de alcanfor; sabor dulzarrón y reacción ácida. En 100 partes contiene las solubles de 0,5 de opio ó sea cerca de 0,05 de morfina. Se usa princi-

palmente como sedante y expectorante en las enfermedades catarrales de las vías respiratorias.

Al interior: 20 á 60 gotas (en los niños 5 á 10 gotas) por dosis, varias veces al día, sola, con azúcar, jarabe, agua de laurel cerezo, etc., ó añadiéndola á mixturas expectorantes, etc.

5. *Polvos de ipecacuana opiada*, polvos de Dower (FF. Austr. y Al.).—Mezcla, de color moreno-claro, de opio y raíz de ipecacuana 1 parte, con 8 de azúcar (lactosa, F. Al.). Es uno de los remedios más populares.

Al interior: 0,1 á 0,5 por dosis, varias veces, en polvo, especialmente contra la diarrea y los catarros de las vías respiratorias como estíptico, sedante y diaforético.

6. *Clorhidrato de morfina* (*Morphinum muraticum*) (FF. Austr. y Al.).—Cristales blancos, de brillo sedoso, aciculares, resistentes al aire (ó trocitos cúbicos, de estructura finamente cristalina), de reacción neutra, de sabor muy amargo, solubles en 20 partes de agua fría y en una cantidad de agua caliente igual á su peso específico, con más dificultad en el alcohol.

Tratada la solución acuosa por el amoníaco ó por el hidróxido de sodio, produce un precipitado blanco que no se disuelve mucho en un exceso de amoníaco; pero en cambio, fácilmente en el de hidróxido de sodio. Tratados los cristales por una solución de cloruro de hierro, deben adquirir un color azul; y calentándolos al rojo, deben quemarse sin dejar ningún residuo. Esta sal contiene de 75 á 80 por 100 de morfina, hallándose, por consiguiente, respecto á esta, en la proporción 3 : 4 ó de 4 : 5. Cuando se administra deben prohibirse los cuerpos halógenos, en especial el iodo libre y todos los oxidantes enérgicos, las sales metálicas y los tánicos, los álcalis cáusticos y los carbonatos, las tierras y las sales básicas.

Al interior: 0,003 á 0,03! por dosis, 0,12! al día (F. Austr.); (0,04!, por dosis 0,1! por día), (F. Al.), en polvo, pastillas, píldoras, disuelta en gotas y en mixturas. *Al exterior:* en solución, con la mayor frecuencia para inyecciones hipodérmicas (1 : 20 de agua destilada ó 1 : de glicerina calentada y 10 de agua; el contenido de una jeringuilla de Pravaz, por consiguiente, es 0,05 de morfina hidroclicada), á la dosis de 0,005 á 0,02 y aún más; con menos frecuencia para toques con pincel en la mucosa del ojo, de las fauces, de la vagina, etc., para gotas en las muelas y en los oídos; enemas, inhalaciones, inyecciones intersticiales y parenquimatosas, etc. En substancia, para insuflaciones en la laringe (con polvos de goma arábiga, azúcar, etc.); para mastic dentario (como sedante, y con ácido arsénico y creosota para amortiguar

los nervios dentarios); para supositorios, linimentos, pomadas, etc.).

Todas las soluciones acuosas de morfina entran en putrefacción con mucha facilidad, y, por consiguiente, no se prestan á ser conservadas por largo tiempo. Parece que el consejo de agregar agua de laurel cerezo ó hidrato de cloral para impedir aquel evento, es menos oportuno que el de usar, con el mismo fin, mínimas cantidades de ácido fénico ó salicílico; pero ni aun esta adición las hace durar largo tiempo. En todo caso, nunca deben emplearse soluciones que se hayan puesto turbias. Eulenburg aconseja hacer las soluciones en glicerina químicamente pura, aunque diluída siempre con igual cantidad de agua destilada (1 : 10 de glicerina ó 1 de clorhidrato de morfina, con glicerina pura y agua destilada \approx 10, y, por consiguiente, una solución al 5 por 100, de la cual 0,1 á 0,6 equivalen á 0,005 á 0,03 de cloruro mórfico). Según Janings, por la descomposición se forma apomorfina, causa por la cual producen náuseas y vómitos las soluciones envejecidas. Si se hierven éstas con lejía de potasa, se ennegrecen con rapidez. Bedson encontró apomorfina en toda morfina disuelta con más de dos meses de antelación.

7. *Sulfato de morfina* (F. Al.) — Cristales incoloros, aciculares, neutros, solubles en 14 $\frac{1}{2}$ de agua; á la temperatura de 100° C. pierden cerca del 12 por 100 (agua).

Al interior y al exterior: como el clorhidrato de morfina, por lo cual es un preparado completamente inútil.

Acetato de morfina, polvo cristalino, blanco ó blanco amarillento, con olor de ácido acético, soluble en unas 20 partes de agua y en 30 de alcohol concentrado. Conservándolo por largo tiempo, se descompone, pierde parte de su contenido de ácido acético y hácese insoluble así en el agua. Por esta razón se ha excluído de las nuevas farmacopeas. Sin embargo, aún lo prescriben raras veces los médicos viejos. Con suma oportunidad, la Farmacopea Alemana advierte á los farmacéuticos que, cuando vean prescripto el acetato, deben despachar el clorhidrato de morfina. Las dosis y las formas son idénticas á las del clorhidrato y á las del sulfato de morfina.

Morphinum phtalicum, en bellas escamitas amarillas, que se disuelven en 5 partes de agua; Bombelón (1887), lo indicó como la sal de morfina más adecuada para empleo subcutáneo y como la más conservable.

La morfina pura (*morphinum, morphum*), que ya no es oficial, forma cristales incoloros, brillantes, prismáticos, resistentes al aire, de sabor amargo, solubles en 1.000 á 1.200 partes de agua fría, en 500 de agua caliente, en 90 de alcohol concentrado, poco en cloroformo, absolutamente nada en éter, benzol y glicerina. La solución acuosa tiene

reacción alcalina, con una solución de cloruro de hierro toma color azul, pero lo pierde si se añade un ácido.

Solo se usa en Farmacia para preparar las sales de morfina. La sexta edición de la Farmacopea Austriaca ponía como dosis máxima la de 0,02! por dosis, 0,1! al día.

52. *Fructus Papaveris in maturi, capita papaveris*, frutos ó cabezas (cápsulas) de adormidera.

Son las conocidas cápsulas del *Papaver somniferum*, L., gordas como una nuez, recolectadas antes de su completa maduración, cuando al darles un corte dejan aún salir el jugo, y secas á un calor suave. Si se usan cortadas, deben quitárseles las semillas.

Acerca de los componente importantes de los frutos de la adormidera, hay datos muy diversos y muy poco seguros. Unas veces se examinaron las cápsulas maduras, y otras las sin madurar; por eso, algunos alcaloides aparecieron en mínimas cantidades ó en ninguna. Por lo demás, ya se comprende cómo ha de variar el contenido de substancias activas, según su período de madurez y el modo de haberlos desecado. Á primera vista pudiera creerse que las cápsulas de adormideras no maduras (ahora oficiales, pues antes lo eran las maduras), deben contener los alcaloides esenciales del opio, en primer término la morfina, puesto que de los frutos sin madurar se extrae el opio. Fricker (1874) encontró en ellos, por término medio, el 12 por 100 de alcaloides en general, 0,03 por 100 de morfina y 0,04 por 100 de narcotina; Krause (1874) encontró cantidades bastante pequeñas (0,0021 por 100) de morfina, narcotina y ácido mecóico.

El vulgo emplea muy á menudo el cocimiento de cabezas de adormidera como calmante para los niños; y, según se dice, este uso ha producido en los mismos intoxicaciones hasta mortales. Cortadas, constituyen también un componente de diversas mezclas teiformes populares. Están admitidas por nuestras Farmacopeas para preparar el oficial jarabe de diacodión (*Syrupus Papaveris*, *Syrupus Diacodii*, FF. Austr. y Al.).

Mezclando 35 partes de colatura de 10 de cápsulas de adormidera cortadas y digeridas durante una hora con 5 de alcohol y 5 de agua con 65 de azúcar, se preparan 100 de jarabe, que se filtra después de enfriarse, y tiene un color amarillo parduzco.

Para obtener esta preparación, aconseja la Farmacopea las cápsulas no maduras, con el fin de obtener en forma de jarabe un ligero narcótico de una acción regular en lo posible. El hecho de haber habido repetidas intoxicaciones, hasta mortales, con el jarabe de adormideras (dos en Viena en un año), indujo al Gobierno austriaco á eliminarlo del comercio común de las oficinas de farmacia. Teniendo en cuenta

la pequeña cantidad de alcaloides del opio que pasan al jarabe (según las exageradas determinaciones de Fricker, en 100 de jarabe hay 0,12 de alcaloides, ó sea, 0,002 en una cucharada grande), es lícito referir aquellas intoxicaciones á alguna adición arbitraria de opiados (tintura, extracto), hecha al jarabe para reforzar su acción.

Por eso y por lo variable de los alcaloides contenidos en los frutos y en el jarabe de adormideras, así como por la constancia de que en las farmacias no se usan á menudo las cápsulas inmaduras, sino las maduras, que casi carecen de acción (ó, mejor aún, sólo los pericarpos de ellas), debería pensarse en excluirlas por completo de las Farmacopeas y sustituirlas con un jarabe de opio dosificado con exactitud.

53. *Codeinum*, codeína (F. Al.). — Cristales incoloros ó blancos, á menudo octaédricos, los cuales con 80 partes de agua dan una solución alcalina, de sabor amargo.

La codeína hervida con agua se funde antes de disolverse, y forma gotas claras, las cuales, al enfriarse el agua, se condensan en forma cristalina. Es fácilmente soluble en alcohol, éter y cloroformo, poco en bencina de petróleo; los ácidos diluídos la disuelven, la lejía de potasa un poco, el agua amoniacal como el agua pura. La codeína anhidra se funde á los 155° C.; 0,005 de codeína con 10 de ácido sulfúrico dan una solución incolora, que con un calor moderado se vuelve azul si se añaden 2 gotas de una solución de cloruro de hierro muy diluída (Farmacopea Alemana).

Se ha recomendado, especialmente en Francia, para sustituir á la morfina. Los datos acerca de su modo de obrar y sus usos prácticos son extraordinariamente discordes, lo cual se explica por el hecho de la diversa pureza de las preparaciones empleadas.

Según experimentos de Fronmüller, ejerce una acción hipnótica seis ú ocho veces menor que la morfina, siendo más ligera y menos deprimente, aunque, según parece, resulta algo más excitado el sistema vaso-motor; también parece que sus sales (clorhidrato y sulfato de codeína) producen efectos más enérgicos que el alcaloide puro. En estos últimos años ha sido de nuevo aconsejado con entusiasmo por Lander Brunton (1888) como anodino, sobre todo en las enteralgias sin base anatómica (0,04 á 0,07 gramos tres veces al día, en píldoras); por Fischer (1888) contra la tos intensa y áspera de los tísicos, especialmente en las bronquitis, en el insomnio (al parecer, una dosis de morfina equivale á una de 0,025 á 0,03 de codeína); por H. W. Freund (1889) contra los dolores de los ovarios (tres veces al día 0,033 en píldoras con extracto de genciana y polvo de raíz de regaliz); por G. Rheiner (1889) especialmente en la medicina infantil como narcótico más suave que la morfina; por Dornblüth (1889) en inyecciones subcutáneas (fosfato

de codeína). Parece ser que la codeína no produce acciones accesorias perjudiciales, es menos peligrosa que la morfina, no perturba la digestión, no produce estreñimiento ni estupefacción, ni llega á establecerse la tolerancia.

Schmidt (1889) recomienda su fosfato en la morfínomanía: disminuye los fenómenos de la abstinencia hasta hacerlos soportables

Al interior, de 0,01 á 0,05! por dosis, 0,2! al día (F. Al.), en polvos, píldoras, trociscos, jarabe, gotas, inyecciones hipodérmicas (clorhidrato de codeína, en dosis dobles que el de morfina).

En Francia se usa un *jarabe de codeína* (solución de 0,2 de codeína en 5 de alcohol concentrado, con 95 de jarabe simple: 20 de él contienen 0,04 de codeína). Dosis: de una cucharada pequeña á una cucharada grande, varias veces al día. Pero, como advierte Husemann, hay en Francia jarabes dosificados con diversa fuerza, y, por tanto, son peligrosos para los niños.

54. *Apomorphinum hydrochloricum*, clorhidrato de apomorfina. — Polvo cristalino, blanco ó agrisado cuando está seco, verde al aire húmedo, soluble en agua y en alcohol, casi insoluble en éter y en cloroformo.

La solución acuosa incolora tiene una reacción neutra. Dejándola algún tiempo, y con más rapidez si se calienta, adquiere un color verde y entonces tiene reacción alcalina. Añadiendo ácido nítrico concentrado, toma un color rojo sanguíneo; con el cloruro de hierro, azul amartista; con la potasa cáustica, negro parduzco. La sal seca, expuesta á la luz y al aire húmedo, se pone verde, y añadiendo ácido nítrico, roja sanguínea.

La apomorfina, descubierta en 1869 por Matthiessen y Wright, se forma calentando la morfina con ácido clorhídrico en exceso. Se calienta 1 parte de morfina pura con 10 de ácido clorhídrico al 25 por 100 durante dos ó tres horas en un tubo fundido á la temperatura de 140 á 150° C.; el contenido enfriado del tubo se diluye con agua, se precipita con bicarbonato de sodio y se agita después con éter ó cloroformo, que disuelven la apomorfina formada y dejan la morfina que no se transformó. Si á la solución etérea ó clorofórmica se le añade un poco de ácido clorhídrico, en las paredes del matraz se adhieren cristales de clorhidrato de apomorfina, los cuales se recogen y se purifican haciéndolos cristalizar por medio del agua caliente.

La apomorfina despliega una acción *emética* y con dosis más pequeñas subcutáneamente que por el estómago, al contrario de los demás eméticos por excitación directa y no refleja del centro del vómito existente en la médula oblonga.

El vómito sobreviene en cuatro á diez y siete minutos, en el adul-

to, después de una inyección hipodérmica de 0,005 á 0,01 (por el estómago con dosis de 0,12 á 0,18; por el recto con dosis mucho mayores, Quehl). Los fenómenos accesorios suelen ser insignificantes, y de todas maneras mucho menores que con los demás eméticos usuales.

Preceden leve sensación de calor, vértigos, humor apático, salivación aumentada y algunos conatos de vómito; á veces persisten las náuseas después de los vómitos y repiten éstos, á lo cual sigue un sueño breve, tranquilo, del que el paciente despierta sin ulteriores trastornos (Moertz, 1873); otras, antes del vómito hay sudores copiosos, una fuerte sensación de debilidad y somnolencia; en todos los casos, al cabo de una hora, es completo el bienestar (Siebert, 1871).

Dosis demasiado pequeñas para producir el vómito, ocasionan un estadio prodrómico prolongado por lo común y náuseas duraderas; obsérvanse notable desasosiego, palidez del rostro, sudores, eructos frecuentes, postración, conatos de vómito (Moertz); sólo en raros casos un colapso muy fuerte y hasta peligroso, especialmente en los niños, en quienes la acción es más pronta (de treinta segundos á tres minutos). El pulso, la respiración y la temperatura del cuerpo se conducen poco más ó menos como con los otros eméticos. También en los perros y en los gatos produce efecto emético la apomorfina; en los primeros (que desde este punto de vista son mucho más sensibles al medicamento) por la vía subcutánea, con 0,0005 á 0,002 gramos; por el estómago, con 0,03 á 0,04; por el recto, con 0,06 (Quehl, 1874).

Después de tomar grandes dosis, no hay vómito en los animales, sino más bien síntomas de una notable excitación con parálisis sucesivas en diversos dominios del sistema nervioso central, gran sensación de miedo, movimientos de circo y de natación, etc., aturdimiento, disminución de la excitabilidad refleja, paresia de las extremidades posteriores, etc. (Quehl, Siebert). Con dosis grandísimas hay violentas convulsiones epileptiformes (en los conejos con 0,01 á 0,05; en los perros con 0,4 á 0,6). En las ranas es breve el período de la excitación central; pronto hay parálisis del cerebro y de los centros reflejos de la médula espinal (Harnack, 1874). Parecidas acciones accesorias se han observado también en los niños (Jurasz, 1874, Moertz), en especial notable movimiento de la cabeza adelante y atrás, pronación y supinación de un brazo, contracciones y movimientos convulsivos de las extremidades, movimientos de masticación, sollozos, excitabilidad refleja aumentada, etc.

En los animales se manifiesta una violenta excitación del centro respiratorio, con gran aumento del número de respiraciones (siete ú ocho veces más), acompañado de intensa dispnea; con dosis mayores pronto se paraliza ese centro. Por el contrario, el centro vaso-motor no parece excitarse hasta tal punto (Harnack).

Como casi todos los eméticos, también la apomorfina ejerce una acción paralizadora sobre los músculos estriados, la cual aparece menos manifiesta en los animales de sangre caliente que en las ranas. La parálisis es enteramente local por acción directa sobre los músculos de la rana; después de dar *al interior* este remedio, la parálisis se extiende lentamente á todo el cuerpo, con participación en ella del músculo cardíaco (Harnack). Durante las náuseas y antes del vómito, se observa siempre, como con los demás eméticos, notable aumento de la frecuencia del pulso, probablemente, según Harnack, por efecto de excitación de los nervios aceleradores del corazón, puesto que la presión sanguínea no aumenta, sino que más bien disminuye algo, y las contracciones cardíacas aparecen á la vez más débiles. En las ranas ejerce una acción paralizante del corazón (Harnack).

E. Schütz (1886) vió experimentalmente que la apomorfina, á semejanza de la emetina y del tártaro estibiado, producía, por excitación de los centros automáticos, tal aumento en los movimientos del estómago, que llegaban á ser atípicos. Estos fenómenos se presentan á la vez en diversos puntos, y también movimientos antiperistálticos en el fondo pilórico.

Según Rossbach (1882), la apomorfina produce hipersecreción en la mucosa del aparato respiratorio por acción directa sobre las glándulas, sobre los nervios glandulares periféricos y sobre los ganglios. Según Reichert (1880), introducida por medio de inyecciones hipodérmicas, aparece en la orina, pero no en la saliva ni en el vómito.

Repetidas instilaciones de una solución de clorhidrato de apomorfina cristalizado al 1 ó al 2 por 100 (6 á 12 gotas), determinan en los animales y en los hombres, en unos diez minutos (con moderados dolor é irritación de la conjuntiva, midriasis fugaz y aun ligeras náuseas), disminución de la secreción, especialmente en la conjuntiva del párpado inferior, hasta esclerosis y anestesia de la córnea y de la conjuntiva (Bergmeister y Ludwig, 1885; Stocquart, 1887).

Las fricciones con una pomada de apomorfina sobre la piel de la superficie interna del muslo, y la introducción en la vagina de un tapon untado con ella, no producen ningún efecto emético (Quehl).

El clorhidrato de apomorfina se emplea en *inyección subcutánea* como un emético pronto y exento de efectos secundarios, especialmente en los casos en que es imposible ó difícil, ó está contraindicado, administrar un vomitivo *al interior*, ó por consideración al estado del tubo digestivo (en el trismus, en los locos, en el crup y en la difteritis de las vías respiratorias, en el espasmo y en el edema de la glotis, en la obstrucción del esófago por cuerpos extraños, en diversas intoxicaciones, etc.); *al interior* como *expectorante* (recomendado primero por Fronmüller, 1873; más tarde por Jurasz y Kormann, 1880; Beck, Kus.

chel, 1881, Rossbach, etc.). Como *emético*, *hipodérmicament* 0,005 ó 0,008 á 0,01 (0,01! por dosis, 0,05! al día, FF. Al. y Austr.); en solución acuosa al 1 á 2 por 100 (en los niños, 0,0005 á 0,002). *Al interior* como *expectorante* á la dosis de 0,001 á 0,003 (0,01! por dosis, 0,05! al día); lo mejor de todo en solución acuosa con jarabe simple (0,01 á 0,03 para 120 de agua, 30 de jarabe simple y 5 gotas de ácido clorhídrico: una cucharada grande cada dos horas, Jurasz).

El color verde de la solución de apomorfina no disminuye su acción, á lo menos en grado notable (Harnack, Jurasz, etc.).

Apocodeinam hydrochloricum, clorhidrato de apocodeína.—Se obtiene calentando por breve tiempo á 180° clorhidrato de codeína con una solución concentrada de cloruro de zinc. Análogamente al clorhidrato de apomorfina, puede emplearse en inyecciones hipodérmicas, como *emético*, á la dosis de 0,015 á 0,022 (0,3 disueltos en 20 de agua destilada: 1 á 1 1/2 centímetros cúbicos por dosis, y como *expectorante*, *al interior*, á la dosis de 0,01 hasta 0,04 al día, en jarabe, en píldoras, etcétera (Bardet).

Eschscholzia Californica, Cham.—Es una conocida planta ornamental de nuestros jardines, con grandes flores, de un hermoso color amarillo de yema de huevo, originaria de la California y muy estimada en la América del Norte como planta medicinal. Fué examinada ya químicamente por Walz (1844), el cual pretendía haber encontrado en ella, entre otros, tres alcaloides: uno de ellos, contenido nada más que en las raíces, debe de ser idéntico á la *celeritrina* (véase *Herba Chelidonii*). Bardet y Adrian (1888) creen haber obtenido morfina del extracto de esta planta, á la vez que otro cuerpo quizá glucósido. L. Beuter (1889) no pudo obtener morfina de las plantas de *Eschscholzia* existentes en el Jardín Botánico de Heidelberg; pero sí un glucósido y dos cuerpos alcaloides en gran cantidad, y en menores cantidades algunas otras substancias glucósidas y alcaoloideas.

Ter-Zakariant (1889), por encargo de Dujardin-Beaumetz, examinó un extracto alcohólico y acuoso obtenido de la planta; y á consecuencia de sus estudios designó á la *Eschscholzia Californica* como un preciadísimo y nada peligroso hipnótico y analgésico, que por su acción suave y duradera es muy adecuado para sustituir á la morfina en la práctica pediátrica.

El extracto de la planta se recomienda á la dosis de 2,5 á 10 gramos diarios, en mixturas, jarabe y píldoras.

Cortex radices Piscidiae.—Es la corteza seca de la raíz de la *Piscidia Erythrina*, L., una papilionácea arborescente de Jamaica (Jamaica-Dogwood), donde la corteza se utiliza en la pesca, para aturdir á los peces. En 1844 fué recomendada ya por W. Hamilton como sedante y como hipnótico, en tintura (1 de corteza por 4 de espíritu de vino).

En estos últimos años la han examinado de nuevo y ensayado en diversas preparaciones J. Ott, Firth, Seifert, E. Hart, Berger, Andrews, Fronmüller, A. Legoy, Massini, Ferreira y otros; pero son muy contradictorios los resultados de estas investigaciones terapéuticas.

Según E. Hart, la corteza contiene un cuerpo (*piscidina*) cristalizabile, insoluble en el agua, poco soluble en el éter, mucho en el alcohol caliente, en la bencina y el cloroformo, no nitrogenado. Además preparó Merck un glucósido fácilmente soluble en el agua, de sabor amargo, y un resinoide.

Según Ott (1881), el extracto y la piscidina obran como un narcótico en los animales: después de una miosis fugaz dilatan la pupila, aumentan al principio el número de respiraciones y lo disminuyen después, determinan salivación y fuertes sudores, retardan los latidos cardíacos y matan por asfixia. Una cucharada pequeña del extracto fluido (preparación especial que se usa en la América del Norte) le produjo un sueño de varias horas, sin consecuencias posteriores; compara su acción á la del bromuro potásico. Seifert (1883) confirmó la acción hipnótica del extracto (en dosis de 0,25 á 0,5) y lo recomendó especialmente como sedante en la tos de los enfermos crónicos de los pulmones.

También Fronmüller (1884) experimentó en hombres diversos cuerpos preparados por Merck (extracto seco, el resinoide, el glucósido) y confirmó su eficacia hipnótica. Al contrario que los opiáceos, el extracto produce una narcosis mucho más ligera y no peligrosa, sin ocasionar ningún estreñimiento ni prurito cutáneo, sin influir sobre el pulso, sobre la temperatura ni sobre las secreciones de la orina y del sudor. Para producir el sueño de un modo seguro, se necesitan 75 gotas del extracto fluido (20 partes de éste equivalen á 1 del extracto seco). Por el contrario, Berger (1884) ensayó diversas preparaciones de la corteza (extractos fluido y seco) en numerosos enfermos, con resultados completamente negativos. Dosis de 0,5 á 1 gramo de extracto seco carecieron en absoluto de efectos hipnóticos. Igualmente desfavorables son las relaciones hechas por Pribram, Kobert y otros. Senator encontró eficaz en casos de hemibránea el extracto administrado por la noche, á la dosis de 0,3 á 0,5; también ejerce acción calmante en los tísicos, sin producir sueño profundo como el opio y el hidrato de cloral.

Indiquemos también otras especies de eritinas, como la *Erythrina corallodendron*, L. y especies del grupo *Ormosia*, perteneciente asimismo á la familia de las papilionáceas. En las semillas de la *Ormosia dasycarpa*, Jacks., de Venezuela, se encontró un alcaloide (la *ormosina*) de una acción análoga á la de la morfina.

Conessina (Haines, 1858) ó *Wrightina* (Stenhouse, 1864). — Alca-

loide de la corteza (*cortex conessi*, *cortex profluvii*, *cortex antidysentericus*), introducida en otro tiempo entre nosotros y muy estimada aún en su patria contra la disentería, de la apocínea arborescente ó herbácea de la India Oriental *Wrightia antidysenterica* (R. Brown); así como también de las semillas de la misma planta, lineales de 12 á 15 milímetros de longitud, de intenso sabor amargo, con finas estrias longitudinales, exteriormente de un color moreno-pálido ó de canela (*semen Indageer*, *semen Indarjow*). Obra como narcótico, sin ejercer ninguna acción cardíaca, según los experimentos hechos en animales, con el extracto obtenido de las semillas, por Th. Husemann (1864).

El alcaloide puro fué preparado hace poco tiempo por Warnecke (1888), en forma de agujas, de un brillo sedoso, tiernas, incoloras, siendo su fórmula $C_{24}H_8N_2$. Hay un producto de oxidación del mismo, la *oxywrightina*, que es también un alcaloide; éste aparece en la orina de los animales á quienes les han puesto inyecciones hipodérmicas de *wrightina*.

Probablemente idéntico á él es el alcaloide de la corteza análoga de otra apocínea del Africa Occidental, la *Holarrhena africana*, De Cand., que en 1878 fué reconocido por Keidel como un agente que obra sobre el cerebro como la morfina (por la vía subcutánea, el clorhidrato es hipnótico á las dosis de 0,013 en los conejos, de 0,015 en los perros, de 0,025 en los gatos). Mata á los animales de sangre caliente, empleando dosis mortales, al cabo de diez á quince minutos, convulsiones asfíxicas, por parálisis del centro respiratorio (véase Husemann, Pflanzenst).

Extractum Guachamaca, extracto de Guachamaca. — Es un extracto acuoso, seco, de la corteza de la *Malouetia nitida* (Spruce), arbusto de la familia de las apocíneas, que crece en Venezuela; debe contener un alcaloide que, según los experimentos de Schiffer con el extracto (1882), obra en las ranas á semejanza del curare, aun cuando no determina una parálisis tan completa de las terminaciones de los nervios motores, sino que, por el contrario, despliega una acción más intensa sobre el sistema nervioso central. En un hombre con espasmo muscular, la inyección subcutánea de 0,01 del extracto produjo un sueño de varias horas; y Schiffer cree posible usarlo como sedante é hipnótico.

55. *Herba cannabis indicae*, hierba de cáñamo indio. — Son las flores secas, y en parte también las puntas de las ramas y de los tallos con frutos, de la planta femenina del cáñamo que crece en la India Oriental, *Cannabis sativa*, L., de la familia de las canabíneas.

Esta planta anual, cultivada entre nosotros por las tenaces fibras de su corteza y por sus frutos oleosos, y que crece en estado silvestre en cualquier parte, difiere del cáñamo asiático cultivado y silvestre

sólo por caracteres botánicos poco importantes; la sin par eficacia mayor de esta última, única que suministra la droga oficial, se debe à condiciones climatológicas.

En la India se distinguen dos especies principales de cáñamo, *Ganja* y *Bhang*. La primera representa las puntas de la planta femenina con algunos frutos de 8 à 10 ó más centímetros de longitud. Sus diversas partes (hojas, flores, etc.), están fuertemente apelmazadas por la resina que sale de las glándulas cutáneas existentes en gran copia, sobre todo en las partes florales; el conjunto tiene un color verde-oscuro ó pardo, es quebradizo y pulverizable, de un olor particular y fuerte, de un sabor amargo desagradable. Estos son también los caracteres de la droga vendida entre nosotros como *herba cannabis indicæ* y es la prescrita por la Farmacopea. El *Bhang* resulta de las puntas con flores y algunos frutos, groseramente pulverizadas, mezcladas con fragmentos de hojas y de tallos; el conjunto es un aspecto disgregado, de un color más claro, de un contenido más escaso en resina y de un olor más débil.

Aún deja mucho que desear el conocimiento químico del cáñamo indio. Por medio de la destilación con agua se extrae de él un *aceite etéreo* (0,3 por 100) que, según F. Personne (1857), está formado por una parte líquida llamada *canabeno* y otra cristalizable denominada *hidruro de canabeno*, y según L. Valente (1880), sobre todo por un carburo de hidrógeno (C₁₅ H₂₄) que hierve à 256 à 258° centígrados y tiene por peso específico el de 0,9289. El extracto alcohólico de la droga contiene como elemento principal una *mezcla de resinas* llamada *canabina* por T. y H. Smith (1847), extrayéndose de la variedad *Ganja* de 6 à 7 por 100. Es de un color moreno-claro, de un olor narcótico y de un sabor amargo. L. Siebold y Bradbury (1881) obtuvieron del cáñamo indio un cuerpo líquido y volátil en pequeñísima cantidad (la *canabinina*), que recuerda por su olor la conina y que consideraron como un alcaloide. M. Hay (1883) pretende también haber obtenido del cáñamo indio varios alcaloides, entre ellos uno en cristales incoloros, aciculares, fácilmente soluble en agua y en alcohol, más difícilmente en éter y en cloroformo, al cual dieron el nombre de *tétano-canabina*, por tener una acción análoga à la de la estricnina. Otros pusieron en duda la existencia de este cuerpo.

En los últimos años se han obtenido del cáñamo indio otros diversos preparados, recomendándolos para uso terapéutico, pero no son cuerpos puros, sino mezclas de elementos ciertamente eficaces de esta droga. A ellos pertenecen: la substancia obtenida por Merck (1883), un glucósido, al parecer, recomendado en combinación con el ácido tánico como *cannabinum tannicum*, el *cannabinonum*, el *cannabinum purum*, etcétera, de E. Bombelon, en Neuenhar (véase más adelante).

El cáñamo (*Haschisch*, *Beng*, *Esrar*, etc.), ocupa en Oriente un lugar importantísimo entre los alimentos narcóticos. Lo usan diariamente como embriagador todos los mahometanos y aun más allá de los confines del Islamismo, entre los indostánicos, entre las razas mongólicas del Asia Central y en diversas razas del África Meridional y Occidental. Como el opio, se fuma, se traga sólido ó se bebe, en las más varias preparaciones, muy complicadas y extrañas.

Para fumar se usa la hierba simplemente seca, sola ó mezclada con tabaco, ó también (como, por ejemplo, en el África Septentrional), añadiéndole hojas de una especie de beleño (tabaco del desierto) ó *Churus* (*Tschers*, en Persia), masa negra-parduzca, en general, resinosa ó semejante á un extracto, que en sus mejores suertes está formada principalmente por la resina del cáñamo y parece ser que se obtiene del siguiente modo: personas vestidas con calzones de cuero se meten en los campos de cáñamo y se restregan con las plantas, con lo cual se adhiere la resina, parte al vestido, parte á los sitios desnudos del cuerpo, de donde se quita y se recoge. Las suertes inferiores del *Churus* parecen ser extractos de la hierba fresca. Por lo común se fuma el *Churus* como la hierba misma, en pipas cortas ó también con la pipa de agua. Para comer, con la hierba del cáñamo fresca ó seca, añadiéndole sustancias dulces ó aromáticas, se preparan diversas composiciones de variable consistencia, forma, etc., conocidas con varios nombres, pero que en general reciben el de *Haschisch*. De ellas empléase especialmente una en forma de electuario que se llama *Majun* y se prepara cociendo polvo de cáñamo con miel y agregando aromas.

En algunos países se hacen también con la hierba pulverizada y cola de pescado, goma y azúcar, unas masas sólidas, de diversas formas y de un color verdoso por lo común. También se añaden á la masa del *Haschisch* otras sustancias, muchas de las cuales están lejos de ser indiferentes, como almizcle, alcanfor, opio, cantáridas, etc. Hay también preparaciones grasas, hechas cociendo la hierba con manteca, á la cual pasa la resina; en algunas regiones son las preferidas, y en el Pendschab, el pueblo bajo especialmente prepara con el cáñamo una bebida embriagadora muy usada.

Los efectos del cáñamo se han descrito en parte, según observaciones acerca de los fumadores y comedores de *Haschisch* en Oriente, en parte después de experimentos en hombres (sobre todo autoexperimentos), menos en animales, de un modo vario y contradictorio.

La causa de las muchas contradicciones estriba, de una parte, en la circunstancia de que las preparaciones utilizadas por los experimentadores varían extraordinariamente de composición con respecto á su contenido en elementos activos (mezcla de sustancias extrañas y de acción fuerte muchas de ellas, averías de la droga por el transporte,

por su conservación, etc., con respecto á los elementos activos y otras causas); de otra parte, en que la acción es individual é influye en alto grado sobre ella el momentáneo estado anímico del individuo; así es que á duras penas puede predeterminarse. Los experimentos han demostrado que no sólo diversas especies de *Haschisch*, sino hasta una misma especie en diversas personas y hasta en una misma persona en diversos tiempos, obran de una manera muy diferente.

Lo cierto es que el cáñamo indio, como el opio, obra más que nada sobre el *cerebro*.

Respecto al opio, se nota que, por lo común, es más pronunciada la excitación producida por el uso del cáñamo, el cual determina un estado de embriaguez sin abolir la conciencia, así como también produce singulares alucinaciones y en el mayor número de los casos alegría, con especiales ganas de reír y con impulsos de desplegar la fuerza muscular; en cuanto á la acción inmediata sobre la fantasía y sobre el poder representativo, el cáñamo indio supera á todos los remedios cerebrales (C. D. Schroff).

Otras diferencias consisten en que no ejerce ningún influjo nocivo sobre el estómago, como el opio; en que á menudo aumenta la secreción urinaria y en que no retarda la defecación.

Como grados mayores de su acción observáronse, ya delirio frenético y accesos de furor, ya notable depresión y estados casi catalepticos con completa abolición de la conciencia, de la sensibilidad y de los fenómenos reflejos.

Según los experimentos de Schroff con varios jóvenes, 0,07 á 0,58 de una preparación de *Haschisch egipcio* produjeron peso, hasta dolor y sensación de calor en la cabeza, vértigos, zumbido de oídos y ruidos comparables á los del agua hirviendo, á los de una cascada ó una fuente con surridor; en todos hubo somnolencia, sin perderse el conocimiento; habia alucinaciones, especialmente visuales, visión de colores agradables, sensación de hundirse la tierra debajo de los pies, de precipitarse á un abismo, de volar por los inmensos espacios del cielo, generalmente humor muy sereno, extraordinarias ganas de reírse en algunos, en otros gran torpeza para moverse, andar inseguro, temblor en las manos, y en la mayoría impulsos de meter ruido, etc. Al principio disminución y después aumento en la frecuencia del pulso, midriasis constante, en la mayor parte disminución de la sensibilidad táctil, sobre todo en los dedos de los pies, con sensación de debilidad y adormecimiento en las extremidades inferiores, micción frecuente, defecación no retardada, sensaciones alternativas de calor y de frío. En todos habia sueño profundo en la noche siguiente al experimento; en algunos con ensueños voluptuosos, en otros no los habia ó eran indiferentes ó pesadillas terribles. El apetito no se alteraba después, ni

había otros fenómenos al día siguiente sino una ligera postración y pesadez de cabeza. El mismo Schrott, una hora después de tomar por la noche 5 centigramos del mismo medicamento, creyóse circuido por un nimbo de luz esplendorosa y recordó con insólita facilidad muchos hechos con elevada conciencia y alto sentido de sí mismo. Otras preparaciones de *Haschisch* dieron resultados análogos á los antedichos, pero sin el efecto hilarante, sin ganas de reir y sin alucinaciones agradables, antes por el contrario, con gran tendencia al sueño y al entorpecimiento. El *extracto de cáñamo*, en dosis de 0,5 á 1 gramo, sólo produjo duradera disminución del pulso, pesadez de cabeza, cefalea, abatimiento, tendencia al sueño, y, por último, un sueño profundo.

Preinsendörfer (1879), con el uso del *extracto de cáñamo*, tampoco observó en las personas con quienes hizo sus experimentos, alucinaciones ni ensueños de carácter alegre, sino alteraciones en el sistema vascular, siempre á las dos ó tres horas de administrar el remedio, principalmente palpitaciones de corazón en diverso grado. Al mismo tiempo relajación general de la tensión sanguínea en las arterias. Pulso dicroto, aumentado en 12 á 20 y hasta 40 latidos por minuto, piel caliente, cara y conjuntivas inyectadas, ojos brillantes, pupilas dilatadas. Cuatro ó cinco horas después de administrar el remedio comenzó á disminuir poco á poco la frecuencia del pulso. La temperatura del cuerpo permaneció inmutable ó sólo manifestó un pequeño aumento, á consecuencia de haber aumentado la producción del calor. En dos personas del llamado temperamento nervioso, una de las cuales no tomó más que 0,1 gramo del preparado, hubo, á la vez que los cambios en el sistema vascular, sequedad de garganta, violenta angustia precordial, aumento del impulso motor, fuertes gritos y delirios. Las otras personas en quienes se experimentó, cayeron en un sueño más ó menos profundo, al presentarse esos cambios en el sistema vascular. Flörkinger (1884) dice haber observado, después de administrar el *extracto de cáñamo indio* en las últimas horas de la tarde, en dosis de 0,1 tres veces con intervalos de una á dos horas, un constante descenso de la temperatura del cuerpo, sueño y anestesia, pero no efecto ninguno sobre la vida psíquica, ni sobre la secreción urinaria.

Von Mering (1883), en experimentos con *Churus* á la dosis de 0,6 á 0,15, vió en el hombre producirse peso y entorpecimiento en las extremidades, contracciones en los músculos, sacudidas eléctricas, zumbidos de oídos, dureza auditiva, percepciones incompletas, sensación de calor y de frío en la cabeza, vértigos, obscurecimiento de la vista, incertidumbre en el andar, sequedad de boca, sensación de opresión, etcétera; á lo cual seguía un período placentero en el que los individuos con quienes hizo los experimentos mostraban un humor alegre, con ganas de reir, una imaginación muy viva, alucinaciones con plena

conciencia, etc. Más tarde hubo en algunos un sueño de varias horas, sólo rara vez con dolores póstumos (cefalea, vértigos). No había dificultades para defecar, el apetito estaba decididamente aumentado, el pulso más rápido por lo común al principio, las pupilas de ordinario dilatadas. En algunos hubo fuerte rigidez muscular pasajera y flexibilidad cérea. Kobert, que por dos veces hizo experimentos en sí propio con los mismos preparados, á dosis que en otras personas produjeron intensos efectos, no pudo ver confirmarse casi ninguno de todos los fenómenos antedichos.

Pusinelli (1877), media hora después de tomar 0,06 gramos del *cannabinonum* de Bombelón (véase más adelante), tuvo fuertes zumbidos de oídos; leyendo, no podía comprender ya el enlace de un período: experimentaba una sensación como si por su cuerpo pasasen corrientes eléctricas, con aumento de la excitabilidad; las piernas alzábanse y bajaban con isocronismo; la conciencia estaba intacta, con notable sensación de angustia, trastornos visuales y analgesias. Por último, extraordinaria debilidad; pulso lento, pequeño, filiforme. La depresión de ánimo trocöse después de pronto en alegría; reíase de continuo, aun teniendo plena conciencia de su absurdo proceder. Luego que ese estado pasó al cabo de cuatro horas, sobrevinieron cansancio y un sueño intranquilo de dos horas y media.

Después de administrar Schroff en dos veces á un joven muy excitable una infusión preparada en caliente con 12 gramos de cáñamo indio, vió en él excesivo impulso motor, con risa, canto, ganas de bailar, de saltar, etc., y sobrevenir después un verdadero acceso de furor con impulsos de agarrar y destruir cualquier objeto, carreras en derredor con impetuosa celeridad, etc.; mientras que en otras dos personas, en quienes experimentó el mismo preparado de cáñamo, sólo hubo escasos fenómenos, principalmente pesadez de cabeza y sueño. Muy de otra manera se manifestó la acción tóxica de un preparado de *Haschisch* procedente de Birmania, puesto que en un discípulo de Schroff, con 0,73 de él sobrevino, tras un breve estadio de excitación, una notable y duradera depresión de la actividad cardíaca y de todo el sistema vascular, con disminución del sentimiento de la vida y temores de muerte.

El uso moderado del cáñamo como alimento nervino parece perjudicar á la salud como el del opio y otras substancias narcóticas. El abuso de él, como el del opio, conduce á una intoxicación crónica análoga á la de éste, que se manifiesta principalmente con síntomas de marasmo y trastornos psíquicos. En el manicomio Moriston, del Cairo, todos los dementes fueron fumadores de *Haschisch*.

El cáñamo es entre los pueblos orientales, desde los tiempos más antiguos, objeto del cultivo; y probablemente conocen desde remotos

tiempos su acción estupefaciente, igual que su uso como remedio y alimento narcótico. Algunos autores, según dijimos más atrás, consideran el *Nepenthes* de Homero como un preparado de cáñamo. Con la historia de los árabes está íntimamente enlazado el uso del cáñamo como alimento de lujo; en el Asia Anterior aparece ya en los primeros tiempos de la Edad Media. Sabido es el empleo que tenía por la época de las Cruzadas entre los secuaces (*Fedawiss, Haschischin*, y de ahí «asesinos») del *Viejo de la montaña* (Hassán ben - Ali).

Como remedio, el cáñamo se avvicina al opio; pero su acción hipnótica es más débil y no tan segura como la de los opiáceos. Sobre todo conviene alternarlo con éstos en los casos en que no se pueden emplear otros hipnóticos. En conjunto, su uso como hipnótico es de poca monta; y aún menos ha podido difundirse entre nosotros como sedante, anodino y antiespasmódico (en diversas neurosis, en las psicopatías, en el tétanos, en las neuralgias, etc.). Especialmente los médicos ingleses han elogiado al cáñamo como ecbólico y en las metrorragias.

La *hierba de cáñamo indio* sólo se receta *al interior* en forma de polvo como componente de la masa pilular de extracto de cáñamo; *al exterior* para fumar en forma de cigarrillos, para inhalaciones, etc., en el asma.

Para fines terapéuticos se hace uso principalmente de los preparados oficiales:

1. *Extractum Cannabis indicae* (FF. Austr. y Al.). — Extracto alcohólico denso (con 90 por 100 de alcohol), de color verde-negruzco, insoluble en agua. *Al interior*, en general 0,03 á 0,1 muchas veces (0,1! por dosis, 0,3! al día, F. Austr.; 0,1 por dosis, 0,4! al día, F. Al.); en píldoras (oportunamente con hierba de cáñamo indio), bolos, pastillas, polvos.

De acción muy variable, por eso es poco recomendable, y de todos modos debe usarse con prudencia, puesto que se han observado repetidas veces síntomas de intoxicación con dosis medicinales.

El uso *externo* es raro y apenas justificado, en forma de pomadas y linimentos en las neuralgias, dolores reumáticos, etc.

2. *Tinctura Cannabis indicae*, tintura de cáñamo indio (F. Al.). — Solución de 1 parte de extracto de cáñamo indio en 19 de espíritu de vino; verde-oscuro, olor aromático particular, sabor amargo; con una pequeña cantidad de agua se enturbia, y añadiendo un volumen igual de agua forma un líquido lácteo, del cual se precipita pronto gran cantidad de resina.

Al interior, como el extracto, en dosis de 5, 10, 20 gotas (1! por dosis, 3 á 4! al día), sólo en gotas.

Especialmente Donovan celebra la utilidad de este preparado en las metrorragias puerperales y en las menorragias. Con dosis de 20 gotas pretende haber hecho cesar siempre la hemorragia, aun en casos en los cuales no produjo ese efecto el cornezuelo de centeno. *Al exterior* como anestésico local, especialmente en las operaciones de los dientes (Aaronson, 1884).

Cannabinum tannicum (E. Merck). — Es un polvo amorfo, amarillopardo, insoluble en el agua y en el éter, apenas soluble en el alcohol, que se disuelve en el agua si se añade un poco de álcali, de olor no desagradable y sabor amargo, astringente; no se conoce con exactitud la manera de prepararlo y su composición. Fronmüller (1882) lo recomendó, conforme á sus experimentos en numerosos enfermos, como hipnótico seguro y suave en dosis de 0,1 á 1 gramo. Lublinski (1883) lo empleó, especialmente en los tísicos, á la dosis de 0,3 á 0,6 y hasta de 0,9, sin resultado ninguno, y Leyden lo creyó útil, á lo sumo, en trastornos relativamente ligeros. Hiller (1888) no lo cree recomendable en los casos en que dolores ó excitación psíquica determinan el insomnio. Pusinelli (1884) se expresa en el sentido de que no representa un completo equivalente de los otros hipnóticos, que sólo por ineficacia de éstos ó por habito se pudiera recetar transitoriamente con ventaja, y que tampoco es decididamente anodino. Prior (1888) vió que este remedio, casi en la mitad de los numerosos casos observados, no obraba de ninguna manera, oscilando la dosis entre 0,3 y 1,25. En un caso de *delirium tremens acutum*, con 2,5 gramos, no hubo ninguna tregua, sino, por el contrario, un aumento de la exaltación.

Al interior, 0,25 á 0,5 (1! por dosis, 2! al día), en polvo con azúcar.

Cannabinonum, canabinona. — Con este nombre vende Bombelón un preparado del cáñamo indio que, en especial, debe de contener los elementos de acción hipnótica del mismo, y tiene la forma de una masa morena á modo de extracto, clara y transparente en capas delgadísimas, insoluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, éter, cloroformo, etc. En dosis de 0,05 á 0,1! debe obrar como sedante é hipnótico, sin efectos póstumos molestos; en cambio, según otros, su acción es poco segura y muy peligrosa. Buchwald (1885) refirió graves fenómenos de intoxicación á dosis de 0,1 á 0,2 de canabinona. Prior (1888) sólo encontró útil este preparado en el histerismo, en ligeras excitaciones nerviosas; por el contrario, en casos más serios determina á menudo los síntomas más graves (cefalea, vómito, exaltación, etc.). De todas maneras, su empleo exige gran prudencia.

Balsamum Cannabis indicae. — Preparación obtenida por J. Denzel (1884); en dosis de 0,1 á 0,3 se recomienda como de acción segura, habiéndolo ensayado algunos. W. Gräffner (1887) habla de dos casos de envenenamiento con 0,1 de este preparado (aturdimiento, delirios, alu-

cinaciones, ilusiones ópticas angustiosas, etc.), aun cuando con frecuencia ha visto también buenos resultados en casos en los cuales fracasaban otros narcóticos. Prior (1888) con dosis de 0,1 ha hecho experimentos muy desagradables y previene en contra de su empleo (ó más bien contra el de la canabinona), en las enfermedades del corazón.

Cannabinum purum llama Bombelón á un preparado por él obtenido del *cannabinum tannicum* (tanato de canabina), en forma de un polvo pardo, no pegajoso, insípido, insoluble en el agua, fácilmente soluble en alcohol, éter, etc. Debe ejercer una acción hipnótica segura, en dosis de 0,05 á 0,1 (con café tostado ó con cacao).

Como *Haschisch purum* recomienda él mismo una preparación obtenida del extracto alcohólico de la hierba del cáñamo indio tratada con álcalis, para quitarle el aceite esencial, los ácidos resinosos, la clorófila, etc. Debe de ser esencialmente canabinona que contenga tétano-canabina, una resina blanda y morena, insoluble en el agua, soluble en alcohol, éter, etc., con un color amarillo de oro. En dosis de 0,06 (con café tostado ó con cacao, ó en pastillas), debe producir la completa embriaguez del cáñamo, con el consiguiente buen sueño, y en especial debe de ser apropiada para gentes melancólicas.

56. *Folia Coca*, hojas de coca (F. Austr.). — Son las hojas secas del *Erythroxylon coca*, Lamarck, una eritroxilácea indígena del Perú y de Bolivia, cultivada allí y en otros países.

Extensamente y desde antiguos tiempos cultivase esta planta herbácea en la vertiente oriental de los Andes del Perú y de Bolivia (en ésta especialmente en la provincia de La Paz), entre los 12 y 24º de latitud; ahora también en la Argentina, en el Brasil, en Colombia, en Venezuela, y además, por vía de ensayo, en la Guyana inglesa, en Jamaica y en Santa Lucía, como también en diversas regiones de la India Oriental (Indias inglesas, Ceilán, Java).

Las hojas son ovales, inversamente ovales ó alargadas, de 5 á 6 centímetros de longitud, con la punta terminada en espina, de margen entero, delgadas, rígidas, por encima de un color verde sucio, por debajo más pálidas, espinosas, provistas de dos pliegues epidérmicos lineales, semejantes á otros tantos nervios laterales arqueados que acompañan al nervio primario desde la base á la punta de la hoja, de olor débilmente aromático y sabor amargo acre.

El elemento más importante de la coca es el alcaloide de *cocaína*, extraído de ella en 1860 por A. Niemann, examinado con más exactitud desde 1862 á 1865 por W. Lossen (metilbenzoilecgonina, $C_{17}H_{21}NO_4$), que en una buena especie debe estar contenido por término medio en una proporción de 0,5 por 100.

La *cocaína* cristaliza en prismas incoloros de 4 á 6 lados, del sistema

monoclinico, que se funden á 98° C., son poco solubles en agua, fácilmente en alcohol y en éter. En ácidos diluidos se disuelve con mucha facilidad, formando sales casi siempre cristalizables, muy solubles en agua y en alcohol: de ellas, la más conocida y empleada hoy en Terapéutica es el clorhidrato de cocaína (*cocainum hydrochloricum*). Calentada con ácido clorhídrico concentrado, la cocaína se desdobra en ácido benzoico, alcohol metílico y *ecgonina* (una base cristalizable también, soluble en agua, pero no en éter, $C_9 H_{15} NO_3$). Haciendo hervir por varias horas la cocaína con agua se forma la *benzoilecgonina* ($C_{16} N_{19} NO_4$), cristalizable, que debe encontrarse también formada ya en las hojas.

Wöhler ha llamado *higrina* á un cuerpo obtenido por Lossen (1865) de las hojas de coca: es un aceite denso, líquido y volátil, fuertemente alcalino, amarillo-claro, de sabor urente y olor desagradable que recuerda el de la trimetilamina.

Según Liebermann (1889), no es una substancia única, sino una mezcla de bases difícilmente separables.

F. Giessel (1859) obtuvo de las hojas de coca otro alcaloide cristalizable, la *cinamilcocatna* ($C_{19} H_{23} NO_4$), distinta de la cocaína por tener el punto de fusión más alto (121°), por descomponerse en presencia del permanganato potásico, formándose esencia de almendras amargas, y desdoblándose en ecgonina y ácido cinámico.

En la preparación de la cocaína pura se obtiene una substancia amorfa, que fué considerada por Squibb (1887) como una base amorfa distinta de aquélla (*cocatna amorfa*), pero que, con toda evidencia, es una mezcla variable de bases.

C. Liebermann (1888) obtuvo su *isotropilcocatna* ó *truxilina* ($C_{16} H_{23} NO_4$), base amorfa, fácilmente soluble en alcohol y en éter, difícilmente en éter de petróleo, que, al descomponerse, en vez de dar ácido benzoico da ácido isotrópico; según las investigaciones de O. Liebreich, sin producir anestesia, es, no obstante, un puro veneno cardíaco y quizá explique el motivo de los fenómenos accesorios tóxicos observados con el empleo de cocaína no enteramente pura. Según O. Hesse (1889), esta base de Liebermann consta esencialmente de *cocamina*, un alcaloide por él obtenido de los productos accesorios amorfos, isómero de la cocaína.

De sus investigaciones cree poder inducir que las bases amorfas de la especie común de coca resultan principalmente de la combinación benzollica de una base amorfa, no volátil, igual en apariencia á la ecgonina metilica ó de igual composición que ésta, y un poco de cocamina; que, por el contrario, las bases amorfas de la especie conocida con el nombre de *Coca de Truxillo* (de la variedad de planta de coca de Nueva Granada) constan esencialmente de cocaína y de la combinación cinamilica de aquella base; y que en ambos casos la

cocamina va acompañada por la *cocrilamina*, una base con dos átomos menos de hidrógeno. En ambos casos la base amorfa da un poco de higrina, la cual es posible que nazca de un componente de la misma. Como W. Merck y H. Skraup (1885) demostraron, de la benzoilegona se puede preparar artificialmente la cocaína; C. Liebermann y F. Giesel (1889) han visto que de todos los alcaloides accesorios de la cocaína se obtiene con mucha facilidad (haciendo hervir con ácido clorhídrico), como producto de descomposición, la eegonina, la cual puede transformarse entonces fácilmente en benzoilegona, y esta última en cocaína. La *cocaína sintética* se obtuvo purísima, en magníficos cristales, y con ella se produjo la anestesia local de la misma manera que con el alcaloide natural.

El rendimiento de la coca en cocaína es muy variable según su procedencia, su calidad, el modo de prepararla y otras circunstancias. Las hojas secas, conservadas y viejas, dan mucho menos que las frescas. Con los métodos usados hoy, sobre todo con la fabricación de la cocaína en los mismos lugares donde se cultiva la coca, obtiéndose cantidades incomparablemente mayores que antes. Lossen apenas pudo extraer 0,02 por 100 del género comercial ordinario y 0,2 por 100 con las suertes mejores. Squibb (1885) obtuvo 0,26 por 100. Howard (1889) encontró en las hojas de coca obtenidas por cultivo en diversas regiones tropicales (Ceilán, Indias inglesas, Java, Guyana inglesa, Jamaica, Santa Lucía) un contenido en alcaloide de 0,32 á 0,80 por 100, haciendo notar que la coca de Ceilán sólo dió cocaína cristalizada y nada de amorfa, y entre todas las especies fué la de mayor rendimiento en cocaína. Es interesante la demostración hecha por el mismo autor de la presencia de la cocaína, aunque en cantidades mucho menores (0,02 á 0,05 por 100) que en la coca oficial, en otras especies de eritroxileas (*Erythroxylon areolatum*, L., *Erythr. ovatum*, Cav., *Erythr. laurifolium*, Lam., *Erythr. monogynum*, Roxb., *Erythr. montanum* y *Erythr. retusum*).

Entre los demás componentes de las hojas de coca, merecen recordarse también un tanino (ácido tánico de la coca), una cera especial (cera de la coca) y un estearopteno. El singular olor agradable de la droga, débil en la que se vende entre nosotros, más fuerte en las hojas recién desecadas ó infundidas con agua caliente, depende de una materia odorífera no examinada aún con atención,

La coca sirve á una gran parte de la población de la América del Sur como un indispensable alimento nervino cotidiano, mascándola mezclada con un poco de ceniza vegetal (del *Chenopodium Quinoa*) ó con cal, á semejanza de las hojas de *betel* en la India. De tal manera, desvanece la necesidad de alimentarse y el cuerpo está más resistente contra los excesos y las inclemencias del tiempo.

Al conquistar los españoles el Perú, encontraron ya en uso allí la masticación de la coca; entre los antiguos incas era un verdadero culto. Ningún indígena emprende, sin tomar coca, un trabajo corporal de alguna cuantía. Por término medio, un masticador de coca (*coquero*) gasta diariamente 28 á 42 gramos de esta planta. Bibra calcula el consumo de este alimento nervino en la América del Sur en más de 15 millones de kilos; Schutleworth lo calcula en 100 millones anuales.

En estos tres últimos decenios se han hecho numerosos experimentos, tanto con las hojas de coca como con la cocaína, especialmente con el propósito de decidir acerca de los efectos de la masticación de la primera, exagerados en parte al describirlos los viajeros; pero no han conducido á un resultado satisfactorio del todo.

Los datos de cada uno de los autores respecto á los resultados obtenidos por ellos son en alto grado contradictorios, y especialmente no se conforman sino sólo en parte (ó en nada) con los efectos descritos en los masticadores de coca en la América del Sur, lo cual, aparte de la calidad de las hojas existentes en los mercados europeos (inferior á causa del transporte, del depósito, etc.), en gran parte tiene su razón de ser en que las hojas se utilizaron para los experimentos, no del modo como se hace en Bolivia, etc., sino á menudo en infusión ú otras preparaciones, y por añadidura en circunstancias individuales del todo diferentes.

En cambio, la acción *anestésica local* de la cocaína, advertida ya por autores precedentes, pero no considerada con detenimiento hasta estos últimos años, desde que K. Koller llamó en 1884 la atención acerca de su utilidad práctica, sobre todo en la oculística, ha dado margen á las más esmeradas investigaciones y asegurado á este remedio un lugar notable y duradero en la Terapéutica.

Pinceladas ó instilaciones en gotas con una disolución de clorhidrato de cocaína al 2 por 100, ó mejor con una más concentrada (10 á 20 por 100), determinan en las diversas mucosas accesibles (ojos, nariz, boca, garganta, laringe, genitales, etc.), una rápida anestesia de las partes respectivas (á los tres á cinco minutos), poco duradera (de diez á veinte ó treinta minutos), quedando á la vez abolidos el sentido térmico y el táctil, el sentido olfatorio y el gustativo (según parece, por efecto de una acción constrictiva de la cocaína sobre los vasos periféricos), y sobreviniendo anemia, palidez y disminución de las secreciones por parálisis de las extremidades periféricas de los nervios sensitivos. Si se repite la aplicación de la cocaína, puede prolongarse la duración de la anestesia por algunas horas.

Con el empleo local de este remedio en los ojos suele producirse *midriasis* á consecuencia de una transitoria parálisis de las terminaciones del motor ocular.

El tiempo que tarda en presentarse y el que tarda en desaparecer la midriasis dependen de lo concentrada que esté la solución y de la cantidad que se emplee. Con 5 á 8 gotas de una solución al 2 por 100 sobreviene en nueve minutos, alcanza su efecto máximo en una hora y desaparece al cabo de diez y siete horas; con una solución al 10 por 100 sobreviene en dos minutos, llega al máximo en media hora y termina después de veinticinco horas. Pero no hay una dilatación mayor cuando se emplea la solución al 10 por 100 (B. Zieminski, 1884). La cocaína paraliza las fibras musculares del iris y hasta las de los músculos del globo ocular con los cuales se pone en contacto (Sighicelli, Albertoni).

La midriasis va acompañada de una paresia de la acomodación. La amplitud acomodativa se va limitando cada vez más y disminuye la presión endo ocular (B. Zieminski). La anemia de la conjuntiva va unida á un descenso de temperatura, demostrable objetivamente (A. Weber, 1884). Dícese que instilando una solución de cocaína produce en el ojo un ardor pasajero y sensación de sequedad, pero no se produce absolutamente ningún sintoma de irritación consecutiva.

Niemann dijo ya en 1860 que la cocaína, y aún más sus sales, producen en la lengua un adormecimiento especial y después una sensación de frío. La anestesia de la mucosa oral va acompañada de pérdida transitoria del gusto y la de la mucosa nasal de pérdida del olfato: la anosmia se refiere á la vez á diversas clases de olores (Zwardemaker, 1889; Secchi).

También mascando las hojas se advierte un sabor débilmente amargo y astringente, algo aumentada la saliva, sensación de sequedad en la boca y en las fauces, abolición del gusto, ó á lo menos queda obtuso por algún tiempo. Difúndese después desde el estómago á todo el cuerpo una sensación de calor y de bienestar; hay saciedad del hambre; según algunos, facilidad para defecar, y según otros, ligero estreñimiento.

Los toques con las más fuertes soluciones de cocaína en la piel intacta no producen en ella ninguna anestesia, ó, á lo sumo, muy incompleta.

Si un ancho electrodo cubierto de franela se sumerge en una solución de cocaína y se pone como anodo sobre la piel intacta, la porción cutánea cubierta por la placa se hace anestésica en pocos minutos por la acción catafórica de la corriente galvánica (Wagner, 1886); cuanto más fuertes son la corriente y la solución, tanto más pronto sobreviene la anestesia. Si el epidermis es muy fino ó se halla alterado, la cocaína produce anestesia, aun sin corriente eléctrica (Herzog, 1886).

También las inyecciones hipodérmicas producen una más ó menos declarada anestesia de la piel ó de las partes sometidas á este método

de aplicación de la cocaína, del cual se hace mucho uso en la Medicina operatoria.

En experimentos hechos en sanos por A. Wolfler (1875), vió que, aplicando 0,025 á 0,05 de cocaína, sobrevénia la anestesia en dos ó tres minutos y duraba de veinte á veinticinco minutos. El territorio completamente anestesiado llegaba á 2 ó 3 centímetros y la piel estaba medio anestésica en una zona de otros 2 ó 3 centímetros alrededor. Luskaschewitsch (1886), fundándose en experimentos hechos en sí mismo y en otras personas (por lo común en dosis subcutáneas de 0,025), advierte que si la inyección se hace en las inmediatas cercanías de un tronco nervioso cutáneo, la anestesia corresponde á la extensión periférica del mismo; si no se ha tocado á ningún tronco determinado, la anestesia se difunde por todas las partes uniformemente hasta la distancia de 3 á 5 centímetros del punto de la inyección, y en la periferia de estas partes insensibles puede notarse una disminución de la sensibilidad. El territorio anestésico tiene su extensión máxima de cinco á ocho minutos después de la inyección, y disminuye luego poco á poco desde la periferia al centro. La acción sólo se refiere á las sensaciones de dolor y de temperatura; la sensibilidad táctil permanece intacta ó sólo disminuida.

Las acciones remotas de la *masticación de la coca* han sido descritas brillantemente por P. Mantegazza (1859), fundándose en experimentos en sí propio.

Los principales fenómenos que nota por el uso de pequeñas cantidades son: sensaciones de mayores fuerzas y de movilidad, más viveza en el habla, disposición para toda clase de trabajo, etc. Con dosis mayores: gradual estado de aislamiento del mundo exterior, sensación de bienestar y de felicidad, tendencia á la quietud, á veces interrumpida por violentos impulsos de moverse; después un sueño profundo ó entrecortado por largos intervalos de una placentera vida de ensueños. Ese estado, que podía acortarse mediante el uso de café ó de té, desaparecía poco á poco, sin dejar trastornos consecutivos á él. Con dosis grandísimas, el experimentador caía en un estado febril, con sensación de agradable pereza y leve cefalea; más adelante, con aumento de la frecuencia del pulso hasta 120 y más, con alucinaciones y delirios; pero sin perder por completo el juicio. Siguió á esto un sueño de varias horas, sin ningún trastorno posterior. Había pasado cuarenta horas seguidas bajo la influencia de la coca sin tomar ningún alimento y sin sentir debilidad.

Marvaud (1874), después de tomar una *infusión de coca*, sintió: general excitación del sistema nervioso, excitación de la actividad psíquica, ganas de trabajar, sobre todo de hacer esfuerzos corporales, impaciencia y rapidez de los movimientos, escritura precipitada, impul-

sos de correr, etc. Con dosis mayores: aumento del impulso motor temblores en las manos y en las piernas, dificultad para escribir; después, pesadez de cabeza, tendencia á la quietud, somnolencia, etc.

Otros autores, que experimentaron en sí mismos (Ath. Mason, 1882; J. Collan, etc.), unos mascando coca y otros tomando el extracto de las hojas, notaron: facilidad para andar, ejecución de largas marchas sin cansarse, sin sensaciones de hambre ni de sed.

Son enteramente contradictorios los datos relativos á la influencia de la coca sobre la circulación, la respiración, las secreciones y los cambios materiales intraorgánicos. Mantegazza observó en sí mismo (véase más arriba) aumento en la frecuencia del pulso y palpitaciones de corazón; según otros, el pulso no se altera ó sólo es fugaz su aceleramiento. Marvaud, después de tomar una infusión fría de coca, vió retardado el pulso y aumentada la presión arterial.

Según Demarle (1862) y Marvaud, la respiración suele retardarse un poco y hacerse irregular. Según Mantegazza y Gazeau (1870), aumenta la temperatura del cuerpo; según Marvaud, disminuye algo. Gazeau nota aumento de la secreción urinaria, de la urea y disminución del peso del cuerpo; Ott (1874), por el contrario, encontró disminución de la urea excretada. Varios autores (Demarle, Lippmann, Marvaud, etc.) consideran la coca como un alimento de ahorro, cual el café, el té, etc.

Entre los americanos del Sur goza fama de afrodisíaco, y Marvaud confirma esta influencia sobre la esfera genital; pero Moreno y Maiz (1868) duda de ella.

Acerca de los *efectos remotos* de la cocaína en el hombre, hay descripciones hechas por varios autores, gran parte de ellas fundadas en experimentos en sí propios. Según C. D. Schroff, tiene afinidad con el opio y con el cáñamo indio; en cortas dosis aumenta las funciones del cerebro; por el contrario, en grandes dosis las disminuye, produciendo aturdimiento y sueño. Otros autores la comparan á la cafeína.

C. D. Schroff, en experimentos hechos en su persona con 0,1 gramo de cocaína, notó: al principio, aumentó en la frecuencia del pulso (de 8 á 10 latidos más), sensación de calor en todo el cuerpo, de bienestar y ligereza con tendencia á la quietud, al descanso, al sueño; y no cediendo á las exigencias de éste en seguida, molesta pesadez de cabeza, disminución del oído y de la memoria, imposibilidad de regir la sucesión de las ideas, continua reproducción involuntaria de las mismas ideas inconexas, constante lucha entre el sueño y la vigilia. La frecuencia de las respiraciones disminuía, como también parecía disminuir la secreción urinaria.

Fronmüller (1863), que ensayó este remedio, principalmente con relación á sus efectos hipnóticos en el hombre, vió sobrevenir en cua-

tro casos el sueño con dosis de 0,03 á 0,3 *al interior*; á veces se observaron zumbidos de oídos, vértigos, dolor de cabeza, desasosiego, y una de ellas también delirios.

L. Freud (1884) observó en sí mismo y en otras personas sanas, con 0,05 á 0,1 gramo de clorhidrato de cocaína, fenómenos que esencialmente concuerdan con los indicados por Mantegazza como consecutivos á la masticación de las hojas, á saber: alegría, sensación de ligereza, lentitud de la respiración, abatimiento, bostezos frecuentes, un poco de pesadez y á veces calor en la cabeza, con vértigos; al principio, ligero retardo del pulso, después moderado aumento de su plenitud, aumento de la sensación de capacidad para el trabajo, con lo cual realizábanse continuas tareas psíquicas y musculares sin cansancio. «Las necesidades de comer y de dormir yacen en el olvido.» Esta acción dura de tres á cinco horas, y desaparece sin trastorno póstumo ninguno. Individualmente se manifiestan desviaciones de este cuadro general, pues algunos no experimentan ningún efecto con esas dosis, y otros vense acometidos de una ligera embriaguez. Por el contrario, según Freud, el aumento de la capacidad para el trabajo parece ser un efecto constante de la cocaína; y bajo la influencia del remedio, examinó en sí mismo el estado de la fuerza muscular con la cocaína, hallando que después de tomar 0,1 gramo de clorhidrato de cocaína, la fuerza de presión de una mano se elevó de 2 á 4 kilos, y la de ambas 4 á 6 kilos. El aumento de la fuerza motriz sobreviene de repente, al cabo de unos quince minutos y dura de cuatro á cinco horas, disminuyendo poco á poco; por tanto, guarda paralelismo con el bienestar que produce la coca.

En un experimento hecho por A. Bresgen (1888) en su propia persona y en la de su mujer, aplicando en la mucosa nasal 0,048 á 0,082 de clorhidrato de cocaína, observaron: sensación de frío creciente hasta llegar al calofrío, estado análogo al de la embriaguez, al principio serenidad y después depresión, náuseas, disminución de la facultad de pensar, palabra dificultosa, entorpecimiento en el cuello, insomnio, grande inquietud, andar inseguro, inapetencia, debilidad paralítica de los miembros, etc.

Muy numerosas son las noticias acerca de los síntomas leves ó graves de intoxicación que se han observado á consecuencia del uso frecuente de la cocaína, sobre todo *al exterior*, con el propósito de obtener la anestesia local en las mucosas ocular, nasal, bucal, faríngea, uretral, vaginal y rectal, y aun en inyecciones subcutáneas ó submucosas.

La predisposición individual y la idiosincrasia parecen tener en ello una participación importante, puesto que no pocas veces eran extraordinariamente pequeñas las cantidades del remedio que conduje-

ron á tales fenómenos. También tiene importancia la parte donde se aplica.

En especial, debe temerse el empleo subcutáneo ó submucoso en la cara, en el cuero cabelludo y en la cavidad bucal, pues desde aquí obra el veneno sobre el cerebro de un modo mucho más inmediato que desde partes del cuerpo más lejanas. Según A. Wölfler (1889), puede inyectarse tranquilamente en los miembros ó en el tronco 1 gramo de una solución de cocaína al 5 por 100 (que contiene 5 centigramos de cocaína), mientras que en la cara y en el cuello no deben inyectarse nunca más de 2 centigramos.

Sólo prolongadas investigaciones y observaciones pondrán en claro la participación que en tales efectos tengan la impureza del medicamento, la mezcla de otros componentes de la coca ó la de cuerpos de diferente acción derivados de la cocaína.

Aparte de que en los nerviosos, en los cardíacos y en las personas predispuestas á congestiones cerebrales, pueden llegar á ser peligrosas grandes dosis de cocaína por su manifiesta acción sobre el aparato circulatorio (L. Szuman, 1888).

En estos últimos años han acaecido también algunos casos de intoxicación mortal, á consecuencia del uso externo de la cocaína.

Simes (1888) habla de uno en que veinte minutos después de inyectar en la uretra una solución al 20 por 100, con el fin de practicar la uretrotomía, sobrevino la muerte, con parálisis de la respiración y convulsiones. Otro caso se refiere á una mujer, á quien, con intento de raer una úlcera rectal, hizo Kolomnin (1886) administrar en enema cerca de 1,5 gramos de cocaína, y que falleció al cabo de tres horas por envenenamiento cocaínico, después de lo cual se quitó la vida Kolomnin de un tiro de revólver.

Compárese con este caso de intoxicación otro referido por Ploss (1863) relativo á un farmacéutico, quien, después de tomar al interior 1,5 gramos de cocaína, no tuvo sino síntomas de escasa importancia.

En los casos más ligeros, la *intoxicación aguda por la cocaína* se manifiesta algunas veces al principio con síntomas de fuerte excitación, gran desasosiego, movimientos coreicos de las extremidades superiores, estado de embriaguez, continua charla, etc.; con mayor frecuencia pesadez de cabeza, vértigos, zumbidos de oídos, cefalea, palidez en el rostro, gran debilidad, angustia precordial; otras veces hubo sensación de frío, de hormigueo, temblor, rigidez, insensibilidad en los miembros; además, sensación de sequedad en la boca y en las fauces, deglución difícil, náuseas, tendencia al vómito, ganas de orinar, con aumento de la secreción urinaria, respiración acelerada, superficial y á veces irregular, en unos casos aceleramiento y en otros retardo del pulso, insomnio ó sueño con pesadillas. En casos graves hubo completa pérdida

del conocimiento, convulsiones parciales ó generales, clónicas y tónicas, dispnea, abolición de la sensibilidad y muerte por colapso.

Envenenamientos graves y aun gravísimos se han observado en los adultos por el uso externo de dosis de 0,06 á 0,2 y por el uso interno de 0,3 gramos.

Según Mattison (1888), media hora después de inyectarse J. Howell Way 6 centigramos de cocaína en tres veces (2 centigramos cada diez minutos) cayó en el más profundo colapso, del cual sólo pudo reponerse poco á poco.

Fundándose Feinberg y Blumenthal (1887) en los resultados de experimentos hechos en animales, recomiendan en las intoxicaciones agudas el uso del bromuro potásico, en los casos ligeros (que son los más frecuentes) el calor y el frío, y en los primeros síntomas de anemia cerebral inhalaciones de nitrito de amilo.

El prolongado uso terapéutico y el abuso como alimento nervino de la cocaína y de las hojas de coca, respectivamente, conducen á una enfermedad análoga al envenenamiento crónico por la morfina ó por el opio, al *cocainismo crónico*.

Los casos de cocainismo puro son más raros que los de su combinación con el morfínismo, á consecuencia del consejo y empleo de la cocaína (sobre todo hipodérmicamente) para combatir la morfínomania. E. Erlenberg (1886) refirió 13 casos semejantes. Como quiera que sólo es fugaz la acción excitante, fortificante, eufórica de la cocaína, debe repetirse su introducción y aumentarse su dosis para obtenerse el fin propuesto de que sostenga al paciente apto para el trabajo. En algunos casos se pierde el hábito de la morfina, pero en vez del morfínismo sobreviene el cocainismo. El enfermo se echa otra vez en brazos de la morfina para huir de la acción deletérea de la cocaína sola sobre su cuerpo y su alma. Pero si se hace uso simultáneo de ambos venenos tiene que ir en aumento creciente de continuo la dosis de morfina, y hasta se pide auxilio en ocasiones al opio y al hidrato de cloral. En los casos referidos por Erlenmayer empleábanse repetidas veces dosis diarias de 1 á 2 y aun más gramos de morfina y de 1 á 3 de cocaína, amén de algunos gramos de hidrato de cloral por la noche.

Erlenmayer vió sobrevenir con grandes dosis de cocaína un rápido enflaquecimiento. Pacientes habituados desde años atrás á la morfina y en quienes era buena la nutrición general, disminuían notablemente de peso desde el momento en que tomaban grandes cantidades de cocaína, sin que disminuyese la cantidad de alimentos que ingerían y sin haber catarro del estómago. El aspecto de tales enfermos es peor aún que el de los puros morfínistas, con el color casi cadavérico del rostro, los ojos hundidos, flácidas las carnes, sobreviniéndoles muy pronto insomnio, más tarde trastornos psíquicos, á veces alucinaciones

de la vista, disminución de la memoria, etc. El pronóstico del cocaínismo complicado con el morfínismo es mucho más desfavorable que el del morfínismo puro.

Poppig y otros viajeros han descrito una enfermedad especial (*opilación*) que se observa en la América del Sur por el desmedido uso habitual de la coca y que se manifiesta con trastornos de los órganos digestivos, inapetencia alternada con hambre canina, tendencia al estreñimiento, insomnio, dolores de cabeza y en los miembros, color icterico y luego plomizo, demacración, etc. Los *coqueros* apasionados caen en un estado de gran apatía y debilidad, se vuelven caprichosos, antropófobos, incapaces de ninguna ocupación seria, etc., y suelen morir tísicos. Durante la dominación española fué prohibido en el Perú el cultivo de la coca por los nocivos efectos del abuso de mascarla (F. F. Waugh, 1885).

Investigaciones experimentales acerca de la acción de la cocaína han sido publicadas por C. D. Schroff (1862), Danin (1873), Ott (1874), Bennet (1875), Anrep (1879), Vulpian (1883), Litten (1886), Ugolino Mosso, Fleischer, Dardufi, Feinberg y Blumenthal (1887), Ralph Stockman (1889), Albertoni (1890) y otros.

Según Anrep, las ranas son más sensibles á la cocaína que los animales de sangre caliente; y de éstos, los herbívoros son menos sensibles que los carnívoros. Los conejos mueren con 0,1 gramo por kilo en peso de su cuerpo (en inyecciones hipodérmicas); según Danin, la dosis letal para los perros es de 0,15 á 0,3.

La principal acción se ejerce sobre el sistema nervioso central y consiste en una excitación inicial seguida de parálisis de diversos dominios de él. En las ranas obra la cocaína sobre los centros nerviosos y las terminaciones de los nervios, siendo atacadas primero las de los sensitivos. Los reflejos disminuyen al principio, y después se aniquilan por completo. En los animales de sangre caliente se manifiesta en seguida con evidencia la excitación de los centros psicomotores, más tarde se debilita la actividad de todos los centros nerviosos. Pequeñas dosis aumentan y grandes disminuyen los reflejos, pero sin abolirlos del todo (Anrep).

Según Ugolino Mosso (1887), en los perros, las dosis de 0,015 á 0,02 producen ya síntomas de una intoxicación bastante grave, aun cuando existen notables diferencias individuales. Perros hay que con 5 miligramos por kilo de su peso manifiestan ya fenómenos de intoxicación: cambio de la fisonomía, alucinaciones, corridas circulares sin objeto, etcétera, dilatación pupilar, espuma en la boca.

Á la vez que se presentan estos síntomas de aumento de excitabilidad, se eleva notablemente la temperatura del cuerpo. Pero otros perros tienen resistencia contra la cocaína. Mosso considera como letal

para los perros la dosis de 0,03 por kilo del peso de su cuerpo. En los animales de sangre caliente, los envenenamientos graves suelen ir acompañados de convulsiones (que faltan en las ranas), pero no de naturaleza refleja como las de la estricnina. Dosis muy altas pueden producir la muerte con parálisis general, hasta sin convulsiones. En todos los animales se acelera al principio la respiración; en los de sangre fría se detiene después con dosis pequeñas; en los de sangre caliente, sólo con grandes dosis ó tóxicas. La muerte sobreviene entonces por parálisis final de la respiración (Anrep).

La actividad cardíaca sólo en las ranas se retarda hasta suspensión diastólica; por el contrario, en los animales de sangre caliente hay una aceleración inicial por parálisis de los nervios inhibitorios, y después de grandes dosis notable retardo. La presión sanguínea aumenta mucho, por irritación del centro vaso-motor; sólo con grandes dosis disminuye con rapidez. La excitabilidad de los nervios motores disminuye después de grandes dosis; los músculos estriados permanecen intactos. En los animales de sangre caliente se dilata la pupila, por una acción local y general, durante la dilatación uno á dos días, según la dosis del veneno, y nunca llega á ser máxima; por eso aumenta aún con la atropina. En los animales de sangre caliente están muy acelerados los movimientos intestinales, que se debilitan con grandes dosis. La cantidad y el peso específico de la orina oscila dentro de límites normales. La secreción de las mucosas disminuye, como con la atropina (Anrep).

Entre todas las substancias conocidas hasta hoy, la cocaína es la que más pronto y en mayor grado hace subir la temperatura del cuerpo, siendo el mejor de los excitantes conocidos (Ugolino Mosso, 1887). Fleischer (1887) la designa como un alimento de ahorro; con una alimentación exclusiva de carne y en la inanición, hallóse notablemente disminuida la producción de la urea, hasta el 40 por 100.

En experimentos hechos por Anrep con dosis medianas en conejos, á quienes se les dió cocaína por largo tiempo en la comida, no hubo ningún trastorno y ninguna mudanza en las funciones de cada uno de los órganos. El peso del cuerpo, la actividad cardíaca, la respiración, la eliminación de la orina y de sus componentes, la temperatura, etcétera, oscilaban dentro de límites normales.

Albertoni (1890) demostró que los efectos excitantes y paralizantes de la cocaína pueden depender de su modo de conducirse frente á las propiedades del protoplasma. En pequeñísima dosis excita la contractilidad del protoplasma y en dosis mayores la paraliza, como se deduce de sus efectos sobre los movimientos vibrátiles, los leucocitos, los espermatozoides y la fibra muscular.

La *ecgonina*, según Ralph Stockmann (1889), no obra en los perros

y en los gatos ni aun á la dosis de varios gramos; en las ranas, 5 centigramos sólo producen ligero narcotismo y aumento de la excitabilidad refleja. Carece de accion anestésica local, hasta en solución al 20 por 100.

La *benzoilecgonina* obra en las ranas de una manera análoga á la cafeína (rigidez muscular, excitabilidad refleja algo elevada); los conejos eran muy insensibles; por el contrario, los gatos morían extenuados, después de tomar 1,7 gramos, con tétanos violento y fuerte diarrea.

La *cocamina* (Hesse) en pequeñas dosis produce ya en las ranas muy fácilmente rigidez muscular y exagerada excitabilidad refleja. En los mamíferos determina además movimientos peristálticos del tubo digestivo (vómito, diarrea). Respecto á la acción anestésica local, va detrás de la cocaína.

La *higrina* ejerce una acción local muy irritante; no se han observado especiales efectos generales.

En Terapéutica se emplea principalmente la *cocaína* como clorhidrato, *cocainum hydrochloricum* (F. Austr.). Polvo blanco, cristalino, ó cristales incoloros, aciculares, de reacción neutra y sabor amargo, que producen en la lengua una insensibilidad transitoria, solubles en agua, alcohol, éter y cloroformo.

Una solución de 0,1 de sal en 0,5 de agua adquiere por breve tiempo un color rojo si se le añade 1 gota de una solución de permanganato potásico al 1 por 1.000; si se añaden 3 ó 4 gotas, el color se sostiene por más tiempo y sin que se precipite peróxido de manganeso; una solución muy concentrada de cocaína mezclada con otra de permanganato potásico al 1 por 100, forma en seguida un precipitado cristalino de color de violeta (permanganato de cocaína).

Como las soluciones de la sal se descomponen fácilmente, sólo deben prepararse para el gasto inmediato y conservarlas en un lugar frío.

De las otras sales de cocaína, á lo sumo han sido recomendadas limitadamente. (por Schneider, 1885, y por Mosler, 1886) el *benzoato de cocaína*, que, según Bignón (1886), es, de todas las sales de cocaína, la de mayor efecto anestésico; el *bromhidrato* y el *salicilato de cocaína*.

Entre nosotros han tenido poco crédito las recomendaciones terapéuticas de la coca, utilizada en sus países de origen también como remedio secreto, lo mismo *al exterior* (en las heridas, úlceras, etc.) que *al interior* (en infusión, en cocimiento) contra las más variadas enfermedades.

Hase empleado sobre todo la droga aquí como material para hacer diversas preparaciones de coca elogiadas en los periódicos, y como alimento de lujo en sustitución del té chino. En efecto, una infusión

acuosa hecha en caliente, mezclada con azúcar y leche, es una bebida que puede sustituir muy bien al té. Pero, desde que fué más apreciada en Europa la acción local de la cocaína y se comenzó á utilizarla con fines terapéuticos, se ha hecho también más vivo el interés por la droga misma.

Al interior se recomiendan: el clorhidrato de cocaína y las hojas de coca ó sus preparados (tintura, vino, extractos acuoso, alcohólico y fluido), principalmente como analépticos en diversos estados de debilidad, en los viajes fatigosos á pie, en las ascensiones por las montañas, etc.; además como sedantes en las dispepsias nerviosas, en las gastralgias, en los cólicos; contra los vómitos de la preñez (Holz), contra la polifagia, el mareo de la navegación (F. Regnault, Otto, Menassein), la tos convulsiva (Weissenberg, Krimke, Schnirer, etc.), como diurético en las hidropesias, etc.

Hojas de coca (poco usadas) en polvo, 0,3 á 0,1 por dosis; mejor aún en infusión (5, 10 ó 20 para 100 á 200 de colatura).

Clorhidrato de cocaína: 0,003 á 0,05 hasta 0,11 por dosis, 0,31 al día (F. Austr.; lo mejor en solución acuosa, también en píldoras y en pastillas.

Al exterior, clorhidrato de cocaína para fines diagnósticos y curativos, como anestésico local, anodino ó isquemizante, aplicado encima y debajo de las mucosas accesibles, en la piel y en el tejido conectivo subcutáneo, por lo común en soluciones acuosas del 2 al 20 por 100, en soluciones alcohólico-acuosa ó alcohólica (para toques de pincel, instilaciones, fricciones, inyecciones, inhalaciones, etc.), con glicerina, también en supositorios, más rara vez con aceite graso, con lanolina ó en otra pomada.

En *ocultística*, en las enfermedades de la córnea y de la conjuntiva, contra los dolores y la fotofobia, como anestésico local para extraer cuerpos extraños y para otros actos operatorios en el ojo, etc. (por lo común, solución al 2 por 100); en las exploraciones *rinoscópicas*, *faringoscópicas* y *laringoscópicas*, como también para practicar diversas operaciones en la *nariz*, *boca*, *faringe* y *laringe*; también para mitigar la tos en la tisis incipiente, en las úlceras tuberculosas de la laringe, en las anginas con gran dificultad para tragar, en la estomatitis mercurial, en las epistaxis, en el coriza, etc. En la *otología* y en la *odontología*, para la otitis media, para actos operatorios superficiales en las encías, en diversas operaciones de dentista, contra los dolores de muelas y otros.

Para aplicar sobre la mucosa del *aparato urogenital* y del *recto* (introducción de tapones empapados en la solución de cocaína, ó de supositorios que contengan cocaína, inyecciones, pinceladas, etc.) en los procesos ulcerativos dolorosos, en la blenorragia dolorosa, en el

cosquilleo, ardor y picor de la uretra, para disminuir la sensibilidad y la excitabilidad refleja en el vaginismo antes de explorar y de introducir los instrumentos, antes de pequeñas operaciones en los órganos genitales, en el tenesmo uretral, en las sensaciones dolorosas por diversas enfermedades de la vejiga (supositorios introducidos en el recto, compuestos de 2 á 5 centigramos de cocaína y 2 gramos de manteca de cacao), etc. Tópicamente, en la *piel*, en las heridas, úlceras, congelaciones, en los eczemas, sabañones, quemaduras, neuralgias, etcétera (pinceladas con una solución del 2 al 20 por 100, ó fricciones con aceite de cocaína y pomada del 1 al 5 por 100)

Para *inyecciones hipodérmicas* (solución acuosa del 1 al 10 por 100), casi siempre para producir anestesia local en la ejecución de pequeñas operaciones quirúrgicas, en las neuralgias, en el asma (*cocainum salicylicum*, Mosler), en el tratamiento de los enajenados, morfinómanos y alcoholistas.

En todas las maneras de emplearse este remedio debe tenerse gran prudencia, porque sus efectos varían de persona á persona.

57. *Coffeinum*, cafeína. — Agujas cristalinas, largas, flexibles, blancas, con brillo sedoso, incoloras, que en 80 partes de agua dan una solución neutra, débilmente amarga; se disuelven con facilidad en doble de su peso de agua caliente, y al enfriarse se solidifican en forma de una papilla cristalina (F. Al.). También se disuelven á la temperatura ordinaria en 8 partes de cloroformo y en 52 de alcohol absoluto, con mucha menos facilidad en el éter.

La cafeína, descubierta en 1819 por Runge en el café, obtenida artificialmente en 1861 por Strecker de la teobromina (la cafeína es metilteobromina ó trimetilxantina), se ha encontrado además en diversas partes del arbusto cafetero (*Coffea arabica*, L., y otras especies de café), también en el té (véase *Folia theae*), en el mate (véase *Folia mate*), en la guarana, en la nuez de kola ó guru (de la *Sterculia acuminata*), en las hojas de una nictagénea del Brasil (*Neea theifera*, Oerst) y en pequeñísima cantidad, también, en el cacao. Sus cualidades básicas son muy débiles; sus sales son combinaciones poco estables, pues, por lo común, hasta el agua las descompone. Sólo forma verdaderas sales con ácidos inorgánicos, pero no con los orgánicos, los cuales sólo aumentan su solubilidad.

No están conformes las noticias acerca del paradero de la cafeína dentro del organismo. Según algunos autores, es eliminada por la orina, sin descomponerse; según otros, destruida en parte.

Según R. Schneider (1884), las pequeñas dosis son destruidas, pero de las grandes dosis puede hallarse en la orina una escasa cantidad no descompuesta. La eliminación es demostrable ya en la primera hora

siguiente á la administración del medicamento, llega á la cifra máxima entre tres y seis horas después, para cesar á las nueve horas de haber penetrado en el organismo. Con el uso habitual del té y del café no pudo encontrarse cafeína en el líquido urinario.

Según experimentos hechos por C. G. y J. Lehmann, Frerichs, Husemann y otros (en gran parte hechos en su propia persona), en el hombre obra primera y principalmente como excitante de la actividad cerebral y cardíaca.

Los síntomas consecutivos á la introducción de grandes dosis (0,2 á 0,7 y aun más) fueron: pulso más frecuente y algunas veces irregular, congestión en la cabeza más ó menos fuerte, opresión de pecho, afán de respirar, pesadez de cabeza, cefalea, zumbidos de oídos, vértigos, intensa excitación de la fantasía, confusión de ideas, visiones, un estado especial de embriaguez, temblor en las manos, gran desasosiego y excitación, á veces náuseas y vómitos, ganas de orinar; por último, en casos singulares, un sueño profundo. Los síntomas varían mucho según los individuos. Kelp (1877) observó un caso de envenenamiento en una mujer de treinta años, después de tomar 0,5 de citrato de cafeína divididos en 2 dosis. Se presentaron: notable inquietud y vértigos, grande angustia precordial, palpitaciones de corazón, pulso muy frecuente, pesadez de cabeza, fuertes temblores en los miembros; fenómenos que desaparecieron después de durar tres horas. En un caso comunicado por E. N. Liell (1885), referente á una enferma de treinta años, que, á causa de violentos dolores de cabeza, había tomado en hora y media cerca de 1 gramo en 6 dosis, también hubo violentos accesos convulsivos, de carácter tetánico.

Mientras que en el hombre la cafeína obra principalmente sobre el cerebro, en los animales (según las numerosas investigaciones de Cogswell, Albers, Falck y Stuhlmann, Mitscherlich, Leven, Voit, Johansen y otros) ataca más á la médula espinal. Tanto en los animales de sangre caliente como en los de sangre fría, aumenta la excitabilidad de la médula y produce, en dosis bastante grandes, violentas convulsiones de los músculos extensores, como la estriénina. La muerte sobreviene por parálisis consecutiva ó en el acceso mismo, por asfixia, en los animales de sangre caliente.

Según A. Mitscherlich (1859), con 0,06 de cafeína murió una rana en seis horas; con 0,125, un pichón en tres horas y cuarto; con 0,4, un conejo en cerca de catorce horas y media. Strauch (1866) indica como dosis letal para los conejos la de 0,375 y para los gatos la de 0,25.

Además produce la cafeína una particular *modificación de los músculos*, semejante ó igual á la rigidez por el calor ó á la cadavérica, por directa acción coagulante sobre el líquido muscular.

En la rana de prado (*Rana temporaria*), O. Johansen (1869) obser-

vó el primero que, por la inyección hipodérmica del remedio, en el punto donde se hace, y después poco á poco en todo el cuerpo, los músculos entran en un estado análogo á la rigidez cadavérica, sin huella ninguna, por lo menos al principio, de aumento de la excitabilidad refleja, mientras que en la rana de agua (*Rana esculenta*) se presentaba después de cada inyección sólo un acceso tetánico reflejo muy violento y duradero. Más tarde, al segundo ó tercer día del envenenamiento, se borran en parte estas diferencias, puesto que, por un lado, también en la rana pratense se manifiestan el aumento de la excitabilidad refleja y algunas veces débiles accesos tetánicos, y, por otro lado, en la rana acuática se presenta rigidez de los músculos, pero sin llegar nunca al grado que en la rana pratense (Schmiedeberg, 1874). Filehne (1886) ha demostrado que no existe contraste esencial entre la actitud de los músculos de ambas especies de ranas, sino tan sólo uno gradual, puesto que después de grandes dosis tomadas al interior (0,05 á 0,15 de cafeína) aparece en la rana acuática una rápida rigidez muscular, que bien pronto llega á su intensidad máxima.

Kobert (1881) vió experimentalmente que la cafeína en pequeñas dosis determina aumento de la capacidad de trabajo de los músculos, que sobreviene con prontitud, dura bastante y se parece mucho al que puede obtenerse con la creatina. Por eso es racional que los hombres que han de hacer trabajos musculares, no sólo tomen caldo de carne, sino también café. H. Dreser (1887) vió que en el corazón de las ranas la cafeína en pequeñas dosis aumenta la cuantía del acortamiento de las fibras musculares (función de la longitud de las fibras), tanto como la fuerza de ellas (función de la sección transversal). Según Pasehkiš y Pál (1886), la excitabilidad del corazón de las ranas aumenta notablemente con pequeñas dosis de cafeína (teobromina y xantina), para quedar completamente abolida después de algún tiempo.

No hay conformidad en las investigaciones acerca de los efectos de la cafeína sobre la *circulación*. En las ranas produce, por lo común, disminución notable de las contracciones cardíacas, mientras que en los animales de sangre caliente, dosis pequeñas y medianas determinan aumento en la frecuencia del pulso y á menudo hasta de la presión sanguínea, y dosis muy grandes disminuyen ambas, y por fin paralizan el corazón en diástole. En el primer caso, la *respiración* está acelerada y reforzada transitoriamente (Binz), en el último caso está disminuída.

F. Riegel (1884) vió en los sanos que la cafeína en dosis hipodérmicas de 0,4 á 1 gramo solía retardar un poco la actividad cardíaca (de 6 á 19 latidos más por minuto), siendo más grande la onda sanguínea y aumentándose no poco la tensión del músculo. Por eso afirma que la cafeína es un remedio que tiene poder para aumentar la fuerza del corazón y elevar la presión arterial.

Binz (1878) vió en los perros que la cafeína, en dosis medias, produce rápido aumento de la *temperatura del cuerpo* hasta cerca de 0°,6 centígrados.

Grandes dosis producen un aumento de 1 á 1°,5 C., que llega á su máximo en una á dos horas; dosis grandísimas, que acarrean muy pronto la muerte á los animales con quienes se experimenta, no permiten reconocer ninguna elevación de la temperatura, ó á lo sumo muy fugaz. Por consiguiente, utilizó esta acción como antídoto en el envenenamiento agudo por el alcohol, y vió que la cafeína obra como antagonista contra la narcosis alcohólica y probablemente también contra el narcotismo determinado por otros narcóticos puros.

Respecto á la influencia de la cafeína sobre el *aparato digestivo*, las *secreciones* y la *nutrición intersticial*, son contradictorias las noticias. Según algunos, excita la peristalsis.

Indudablemente, la cafeína posee una acción *diurética*; y con toda seguridad W. Schroeder demostró (1886), y Langgaard (1886) confirmó, que es un verdadero diurético, puesto que, con independencia de la presión sanguínea (al aumento de la cual atribuyen otros su acción diurética), excita la actividad de los riñones por irritación directa del epitelio renal.

La excitación vaso-motriz de la cafeína, dependiente de la excitación central, que conduce á un estrechamiento de los vasos renales y á limitar la secreción urinaria (lo cual explica la inseguridad, á menudo lamentada, de este remedio en la práctica), se precave, según Schroeder, combinando el uso del alcaloide con el del paraldehido, que impide la excitación vaso-motriz. En conejos á quienes se les administró 1 gramo de paraldehido por kilo de peso de su cuerpo, faltó la excitación vaso-motriz y se obtuvo la libre acción diurética de la cafeína.

V. Cervello y G. Caruso-Pecoraro (1889), siguiendo este método, han hecho uso en enfermos de la cafeína á la dosis de 0,25 á 0,50, combinada con el paraldehido (2 ó 3 gramos en dos ó tres veces, por la noche), y, en efecto, con óptimos resultados.

Uso terapéutico.— Se emplean, tanto la cafeína pura como sus sales y sus respectivas combinaciones, con ácidos orgánicos, y recientemente *al interior* ó en inyecciones hipodérmicas, con especial predilección sus sales dobles, indicadas contra los dolores nerviosos de cabeza, en especial contra la hemicránea, contra las neuralgias, y en estos últimos años como cardíaco y diurético en las hidropesias, sobre todo en las consecutivas á enfermedades del corazón (Lépine, Brackenridge, Shapter, Fr. Riegel, Seifert, etc.).

Pero no hay conformidad ninguna en los juicios acerca de su valor. F. Riegel dice que obra con mucha más prontitud que la digital y no se acumula en el organismo; parece que ha sido eficaz en muchos

casos en los cuales no produjo ningún efecto la digital. En cambio, Curshmann (1885) vió que el aumento en la cantidad de orina de las veinticuatro horas generalmente no sobrevenía con más rapidez que con las correspondientes dosis de digital, y que muchas veces transcurrían de tres á cinco días, hasta conseguir el aumento máximo de la diuresis. Según H. Bronner (1886), la acción diurética de la cafeína sobreviene siempre desde la primera toma, llega á su máximo con grandes dosis y disminuye poco á poco después de las dosis últimas.

Como fenómenos accesorios no buscados, observáronse: trastornos de la digestión, dolores de cabeza, vértigos, insomnios, zumbidos de oídos y á veces síntomas generales de intoxicación; una vez hubo hematuria. Brunner es de parecer que, pues el remedio no es del todo indiferente, no se debiera recurrir á él mientras sea posible arreglarse las con diuréticos más ligeros é inocentes.

Por lo común, se usa como diurético el llamado *citrato de cafeína*, que no es una sal, sino una variable mezcla de cafeína con ácido cítrico, y aun á veces cafeína casi pura (W. Kuder, 1889, encontró en 0,5 de citrato de cafeína del comercio, 0,466 de cafeína cristalizada y nada de ácido cítrico); pero, en especial, las *sales dobles de cafeína y sodio*, introducidas primero por Tanret y por Merck, con los ácidos benzoico, salicílico y cinámico, preparaciones que se distinguen por su fácil solubilidad en el agua y también por eso son aptas para uso hipodérmico, como el *bromhidrato de cafeína*, recomendado por Gubler y Ferreol (1877).

Prepáranse estas sales dobles disolviendo cafeína en la solución calculada concentrada de la correspondiente sal de sosa por medio del calor y evaporando luego hasta sequedad. Son polvos amorfos, en parte cristalinos, de sabor dulzón amargo y un poco lixivioso.

El *benzoato de cafeína y de sodio* se disuelve en 2 partes de agua y en 40 de alcohol concentrado. Contiene 40 por 100 de cafeína.

El *salicilato de cafeína y de sodio*, poco usual, debe contener, por lo menos, 50 á 60 por 100 de cafeína.

Al interior: la *cafeína*, en general, á la dosis de 0,03 á 0,21 por dosis, 0,6 al día (FF. Austr. y Al.), en polvo, píldoras, pastillas, solución alcohólica y que contenga cloroformo. (Cafeína, 06; disuélvase á un calor suave en espíritu de vino, 7,5, mezclado antes con 2 de agua destilada; á la solución enfriada añádase: cloroformo 7,5, y disuélvase. Se administran 15 á 20 gotas en breves intervalos, cuando hay prodromos de hemicránea; 40 gotas contienen cerca de 3 centigramos de cafeína.)

Como diurético en dosis mayores (por lo común, los preparados expuestos más arriba), desde 0,2, muchas veces al día, hasta 1 á 1,5 gramos diarios.

Conviene más en pequeñas dosis repetidas á menudo; casi siempre bastan 1 á 1 1/2 gramos de las sales dobles (Riegel). Medio gramo diario; si se soporta bien, subir hasta 1 á 1 1/2 gramos al día (Bronner).

Muy oportunamente se pueden sustituir las antedichas sales dobles, disponiendo una solución de cafeína en una solución de las respectivas sales de sodio, lo mismo para uso interno que para inyecciones hipodérmicas (por ejemplo: cafeína, 5; benzoato sódico, 2 1/2; agua destilada, 300; para dar 1 á 4 cucharadas grandes al día; ó bien cafeína, 4; salicilato sódico, 3; agua destilada, cantidad suficiente para hacer 10 centímetros cúbicos, para inyecciones subcutáneas: cada 1 centímetro cúbico contiene 0,4 de cafeína).

Las sales dobles son recomendadas en especial por Gempt (1888) como fuertes excitantes de la actividad cardíaca y de la respiratoria en la pulmonía y en otras enfermedades pulmonares.

Etoxicafeína. — Su fórmula es: $(C_8 H_9 [OC_2 H_5] N_4 O_2)$. Se obtiene haciendo hervir monobromuro de cafeína con alcohol etílico é hidróxido de potasio. Forma cristales incoloros, aciculares, difícilmente solubles en agua fría, alcohol y éter, fácilmente en alcohol hirviendo. Según W. Filehne (1886), en los conejos, á la dosis de 0,5 *al interior*, produce un estado soporoso y finalmente sueño; nunca ocasiona aumento de los reflejos ni tétanos, como dosis análogas de cafeína.

En la *Rana esculenta*, con dosis de 0,015 á 0,03, se ven sobrevenir síntomas de aletargamiento; más tarde, especialmente después de grandes dosis, se desarrolla una irradiación de los reflejos, rara vez hasta un tétanos reflejo; pero nunca tan declarado como con la cafeína, á menudo apenas ó nada marcado; entonces desaparece la irradiación refleja, van cesando cada vez más los reflejos, y, por último, hay una parálisis completa de origen central. Poco antes, ó inmediatamente después de la muerte, se produce la rigidez. En la *Rana temporaria* se observa también desde el principio un singular aletargamiento, como en la *Rana esculenta*, y después de cierto tiempo, según la dosis, una parálisis completa; mueren los animales así, sobreviniendo luego muy pronto una marcadísima rigidez cadavérica.

En oposición á los efectos de la cafeína, en el envenenamiento de la *Rana temporaria* por la etoxicafeína, sólo hay al principio un letargo del sistema nervioso central, siguiéndole más tarde la rigidez muscular. Falta la irradiación de los reflejos ó conatos de tétanos (como en la *Rana esculenta*) y sólo hay parálisis. También con este veneno el sistema muscular de la rana pratense se manifiesta más inclinado á la rigidez que el de la rana acuática; pero por la adición del grupo etoxílico, la afinidad de este cuerpo por el tejido muscular se aminora un poco y se hace bastante mayor por el sistema nervioso central; predominan el sopor y la parálisis; la circulación no está atacada, al parecer (Filehne).

Con dosis de 1 gramo y aún más, hay en los conejos, por una parte, convulsiones; por otra parte, rigidez muscular en las extremidades abdominales.

En el *hombre*, dosis de 0,2 á 0,5 produjeron aumento de la tensión vascular, enrojecimiento de la cara, un poco de sudor, sensación de bienestar, tendencia al reposo; con 0,5 á 0,75 se observaron vértigos; con 0,75 hubo, al cabo de algunas horas, violento dolor de cabeza. Con dosis de 0,1 á 0,5 el sueño nocturno era un poco más profundo que lo habitual; con dosis mayores, desasosegado. Si las dosis exceden de 0,5, hay al siguiente día sensación de abatimiento.

Schroeder (1887) vió experimentalmente que la *etoxicafeína* sólo es diurética en dosis mortales; á causa de los antedichos efectos accesorios consecutivos á las dosis altas, no es utilizable como diurético. Dujardin-Beaumetz y Chabot (1886), siguiendo el consejo de Filehne, la usaron, sobre todo, en pacientes de cefalea, en especial de hemicránea, en combinación con el salicilato sódico y el clorhidrato de cocaína, á la dosis de 0,25 á 0,50 y hasta 1 gramo por día (en solución con 0,25 de salicilato sódico, 0,10 de clorhidrato de cocaína, 60 de agua destilada y 20 de jarabe, para hacer soluble el medicamento en el agua). Debe poseer una acción decididamente sedante ó narcótica.

Theobrominum, dimetilxantina, teobromina. — Polvo cristalino blanco, muy poco soluble en el agua y en el alcohol absoluto, mejor en el espíritu de vino caliente y en el cloroformo; de sabor amargo, tardo en manifestarse.

W. Filehne (1886) demostró experimentalmente que la teobromina en dosis de 0,007 en la *Rana esculenta* sólo produce escasos fenómenos (pesadez de movimientos); con otros 0,005 disminuyen cada vez más los movimientos voluntarios y reflejos, las acciones musculares se hacen cada vez más ineptas, retardadas y con creciente parálisis (central, de seguro); los animales mueren al cabo de diez y ocho horas. Si se introducen desde el principio dosis mayores (0,015 á 0,05), se desarrolla muy rápidamente rigidez en todos los músculos, que se extiende por grados al cuerpo entero. La dosis mortal de la teobromina para la rana de agua es inferior á la de la *cafeína*. Aparte de eso, este alcaloide en pequeñas dosis produce ya rigidez muscular, la cual sólo es producida por la *cafeína* en la rana *pratense*, pero no en la rana acuática; pero, como dosis grandísimas de *cafeína* (0,05 á 0,15) producen esta rigidez aun en la rana de agua, resulta que ambas bases tienen una acción igual, aunque en diversos grados.

Esta rigidez muscular, como la de la *cafeína*, acontece con independencia del sistema nervioso, por directa influencia coagulante del veneno sobre el líquido muscular; al principio se manifiesta por los movimientos pesados, á manera de *çapo*, del animal. La *Rana tempo-*

varia, con la teobromina como con la cafeína, inclinase también á la rigidez muscular, al igual de la *Rana esculenta*. La excitabilidad refleja disminuye visiblemente en la primera, y á la postre se extingue por completo. Así, pues, tiene lugar una decidida parálisis central de la médula espinal, como con la cafeína.

Von Schroeder confirma estos datos. También con dosis letales sobrevienen convulsiones sólo por la rápida reabsorción del veneno, las cuales dependen del aumento de la excitabilidad refleja de la médula espinal; por lo común, los animales mueren con síntomas de parálisis central y en estado de rigidez muscular. La dosis mortífera es unas 5 á 6 veces mayor que la cafeína.

Además ha demostrado experimentalmente Schroeder que la teobromina en los conejos supera con mucho á la cafeína como diurético; no produce ninguna excitación central, y hasta sin combinar su administración con la de un narcótico en cantidad suficiente, produce una diuresis notable y muy duradera. Ni aun con la diuresis máxima determina síntomas de intoxicación. La teobromina es, en cierto modo, una cafeína desprovista de acción central, mientras que posee por completo la acción renal de la cafeína; por tanto, es un puro remedio renal.

Ch. Gram (1890), en sus experimentos clínicos, vió que la teobromina pura se absorbe con dificultad en el hombre; pero que, después de absorberse, ejerce una fuerte acción diurética por influencia directa sobre los riñones, sin obrar sobre el corazón. En cambio, se absorbe bien el sodio-salicilato de teobromina lanzado al comercio por la fábrica de Knoll y Compañía, con el nombre de *diuretina*; debe producir activos efectos diuréticos, sin ser venenoso. Sólo una vez, en un enfermo muy débil, observó Gram un poco de vértigo á consecuencia de su uso. Recomiéndase este medicamento á la dosis cotidiana de 6 gramos, en tomas de 1 gramo cada una. El salicilato sódico no tiene nada que ver aquí con el efecto diurético, puesto que en muchos casos se había administrado antes, sin causar la más pequeña diuresis.

58. *Folia Theae*, té, té chino (F. Austr.). — Son las hojas de la *Thea chinensis*, L., planta herbácea de la familia de las ternstroemiáceas, originariamente indígena del Asia, cultivada desde hace siglos con grandísima extensión en la China y en el Japón, desde hace algunos decenios acá con buen éxito también en Java y en las Indias (en especial en la India inglesa), y después en las islas de la Reunión y en el Brasil.

Las hojas completamente desarrolladas del té son largas ó inversamente lanceolares, dentadas, de 6 á 10 centímetros de longitud, de un solo nervio principal, con unos pocos nervios secundarios en ángulo recto ó casi recto; en su estado natural gruesas, rígidas, coriáceas, de

color verde obscuro, casi calvas. Las hojas jóvenes tienen en la cara inferior un revestimiento de pelos sedosos.

La preparación de las hojas difiere según se quiera obtener *té verde* ó *té negro*, las dos principales calidades del té.

Para preparar el *té verde* se tuestan por algunos minutos las hojas, recién cogidas, sobre láminas de hierro calentadas con fuego de carbón vegetal; después se les da vueltas en masa con las manos encima de mesas, removiéndolas y haciéndolas girar de acá para allá. Perdiendo agua adquieren así diversas formas, según la especial manipulación, pero generalmente quedan retorcidas y abarquilladas. Extendidas en esteras, déjanse un poco expuestas al sol y vuélvense á tostar después al cabo de una á una y media horas, quedan tostadas y secas las hojas. Recogida una buena cantidad de ellas, por medio de la monda y de la criba, se les quitan los fragmentos y pedúnculos. El *té verde*, así tratado, está dispuesto para el uso en China; para la exportación suele colorearse de un modo especial, por lo común con una mezcla de azul de Prusia, yeso y cúrcuma. La preparación del *té negro* se distingue de la del *té verde*, principalmente en que las hojas recolectadas, antes de tostarlas y abarquillarlas, se dejan secar amontonadas en capas, hasta que sufran así una especie de fermentación.

Algunas clases de *té* para exportar se hacen artificialmente olorosas, mezclándole flores aromáticas de diversas plantas, en especial flor de azahar, las cuales se apartan del *té* pasado algún tiempo.

La mayor parte del *té* viene de la China por la vía marítima á Inglaterra y Hamburgo, difundiéndose desde ahí por el comercio europeo (*té chino*); otra parte va desde Tientsin, siguiendo largo camino por Kalgan, Urga y Kiachta, por medio de caravanas, á Rusia, y de allí viene hasta nosotros (*té ruso*, ó de las caravanas). Ahora viene también á Europa el *té* de Java y de la India inglesa, en creciente cantidad.

Las dos principales clases de *té*, el *verde* y el *negro*, se subdividen en un grandísimo número de especies, de precios muy diversos, según su procedencia y, en especial, la localidad donde crecieron las plantas, según el grado de desarrollo de las hojas, el modo particular de haberlas preparado, el color, sabor, olor, etc. Las variedades más conocidas de *té negro* son las denominadas Congu, *Suchong*, Ulong y Peko. La Farmacopea Austriaca adopta como calidad oficial la mejor especie del *Suchong*, de hojas grandes y pequeñas, arrolladas, por lo común, con esmero en trocitos casi fusiformes, arqueados y curvos, quebradizos, de color pardo negruzco, de olor singular muy agradable y de sabor amargo, algo astringente. Las variedades de *té verde* más dignas de mencionarse son: Tonkay, Haysan é Imperial.

Se llaman *té Bohé* (*thee Bou*) las peores clases del *té verde* y del *té negro*, formadas en gran parte por hojas y fragmentos de hojas grose-

ras no arrolladas, sino sólo arrugadas juntas, adulteradas con restos de tallos y mezclas de toda especie de substancias extrañas. En la provincia china de Hupe, con los residuos de la cosecha del té se fabrica ahora en grande escala, especialmente por agentes del comercio ruso, el llamado *té en ladrillos*, en forma de trozos duros, paralelepípedos, parecidos á baldosas de piso, que son hojas, pedúnculos de hojas, etc., sumamente comprimidos. Difúndese en cantidades colosales entre los pueblos nómadas del Asia Central y Septentrional, donde desempeña importantísimo papel como alimento de lujo y hasta de primera necesidad. Los mongoles y los tártaros los pulverizan y hierven con el agua alcalina de las estepas, añadiendo sal y grasa; y el líquido obtenido suele usarse mezclado con leche, manteca y un poco de harina tostada.

Debe advertirse aquí que el té está sujeto á muchísimas falsificaciones, tanto en la China misma, como después en el comercio. Las falsificaciones más frecuentes consisten en mezclar á las calidades más caras otras más baratas, ó sustituir en absoluto aquéllas por éstas; así, por ejemplo, el té Peko es, con muchísima frecuencia, falsificado con calidades inferiores de Congu ó de Suchong. Á menudo también, sobre todo en las grandes ciudades, se falsifica con hojas de té usadas ya; por el contrario, mucho más raras veces con hojas de plantas indígenas (por ejemplo, de *Epilobium angustifolium* en Rusia, de *Lithospermum officinale* en Bohemia).

El té bueno tiene un aroma enteramente especial; su infusión preparada con agua hirviendo es clara del todo, de un color amarillo de oro, sabor amargo poco intenso y á la vez algo astringente.

Débase el aroma á un *aceite etéreo* especial, de color amarillo cetrino, no examinado aún con exactitud; el té verde contiene 0,8 y el negro 0,6 por 100 (Mulder). El sabor algo amargo depende de la cafeína (*teína*), que se encuentra en cantidades muy variables, según las calidades de té.

Weyrich (1873) encontró en 23 especies un contenido de cafeína de 1,36 á 3,09 por 100. Claus (1862), en 12 especies importadas en Rusia, un contenido de 1,03 á 3,49 por 100; por cierto que las clases peores eran las que contenían más de ese alcaloide (el té en ladrillos 3,3 á 3,5 por 100). Según Weyrich, la cafeína contenida en el té verde está en razón inversa de la bondad de su clase, y en el negro, por el contrario, está en razón directa. Paul y Cownley (1887) obtuvieron en 28 especies de té 3,43 á 4,96 por 100 del alcaloide, y observaron que el precio de esas clases de té no tenía ninguna relación con su contenido en cafeína; el valor comercial del té depende, especialmente, de su aroma, sabor, etc.

Th. J. Mays (1886), así como también J. Lander Brunton y Thomas Cash (1888), no consideran la *teína* y la *cafeína* como fisiológica-

mente iguales. Según los dos últimos, la teína produce una rigidez muscular más fuerte; según Mays, obra más que nada sobre la esfera sensitiva, y su dosis letal debe ser mayor que la de la cafeína.

En el extracto de las hojas de té halló A. Kossel (1888) una nueva base designada con el nombre de *teofilina*, de composición análoga á la de la teobromina (dimetilxantina), pero que se distingue de ésta por su mayor solubilidad en el agua y en el alcohol, su fácil solubilidad en el agua amoniacal, y por su punto de fusión á 264° C. (la teobromina se sublima á 290° sin fundirse).

El sabor astringente de la infusión se explica por su abundante contenido en *ácido tánico* (según Rochleder, ácido tánico de las nueces de agallas junto con una substancia afin llamada *ácido Bohea*). Según Mulder, el té verde contiene casi 18 por 100 de tanino, y el té negro casi 13 por 100. Weyrich fija en 9,4 á 12,7 por 100 el contenido en ácido tánico junto con *ácido Bohea*.

La cantidad de agua contenida en el té llega por término medio á 8 por 100; según Wigner (1875), la de cenizas á 5,78 por 100 (cerca del 33 por 100 de éstas son potasio, y del 12,5 al 25 por 100 ácido fosfórico, Weyrich). La cantidad de los elementos que pasan al extracto acuoso puede estimarse, por término medio, en el té bueno en 33 por 100 (del té seco al aire), donde hay de 1,35 por 100 de cafeína, 9,5 por 100 de otras combinaciones nitrogenadas, 11,5 por 100 de ácido tánico, 7,15 por 100 de otras substancias no nitrogenadas, y 3,5 por 100 de cenizas (König).

Respecto á la acción y al uso del té, vale esencialmente lo que se dirá acerca del café (véase más adelante). Su empleo como alimento de lujo, aun cuando va en continuo aumento, es muy inferior entre nosotros al del café. Su aplicación médica se limita sobre todo á los envenenamientos por las substancias narcóticas y eméticas, y en ese caso lo mas usual es en cocimiento (una á dos cucharadas pequeñas ó 2 á 5 gramos para 100 gramos de colatura).

El uso del té como alimento de lujo sólo se ha extendido en Europa desde el siglo XVIII. En 1638 llegó el primer té de la Mongolia á Rusia, en 1660 llegó por vez primera á Holanda como artículo comercial; á principios del siglo XVIII estaba ya muy difundida en Inglaterra y en Holanda la costumbre de beber infusión caliente de té.

Semen Coffea, café. — Son las conocidas semillas de *Coffea arabica*, L., pequeño arbusto ó mata de la familia de las rubiáceas, originariamente indígena de la Abisinia Meridional y de los países limítrofes de Galla, Kaffa y Guarea, extendido después, por el cultivo, á casi todas las regiones tropicales.

El árbol del café tiene por fruto unas bayas semejantes á cerezas pequeñas, al principio de color verde y luego de color violáceo, dentro

de la pulpa del cual hay un ovoide con dos compartimientos que en cierra cada uno una semilla plano-convexa, oval redondeada, con una canal curva en el lado interno ó plano, compuestas principalmente de un endosperma córneo. Con diversos métodos se les quita el fruto y el cascarón de las semillas; entonces éstas, según los países de procedencia, la cosecha, el cultivo, etc., tienen diversos tamaño y color, siendo en general verdoño, verde-azulado ó amarillo parduzco. Principalmente según los países de producción, se distinguen numerosísimas calidades. El mejor es el café de Moka, en la Arabia, pero no llega hasta nosotros. Las mejores clases vendidas entre nosotros son, en general, los cafés de Manila, Java y Ceylán.

El café crudo es casi inodoro y tiene un sabor áspero, que en cierto modo recuerda el de las habichuelas. Su contenido en *cafetina*, que también existe en la cáscara del fruto y en las hojas del árbol del café (véase más adelante), oscila, según su calidad, entre 0,6 y 2 por 100 (Weyrich) y por término medio se calcula en 1 por 100. B. H. Paul y A. J. Cownley (1887) encontraron en cuatro especies, de diversas partes del mundo, 1,1 á 1,28 por 100. Además contiene un tanino especial, *ácido cafetánico*, que según Rochleder puede desdoblarse con la potasa en azúcar y *ácido cafeico*; el último, fijando oxígeno, se transforma en *ácido viridínico*. La cantidad del ácido tánico (incluso los ácidos cafeico y viridínico) oscila entre 19 y 23 por 100 (Levesie). Entre los demás componentes deben indicarse: 15 á 20 por 100 de *aceite graso*, 8 por 100 de *azúcar*, 10 por 100 de *substancias proteicas*, 12 por 100 de *agua* y 4 á 5 por 100 de *cenizas*, de las cuales más de la mitad son *potasa* y cerca de la séptima parte *ácido fosfórico*.

Como es sabido, el café se usa generalmente *tostado*. En ninguna parte se encuentran indicios que puedan referirse al uso de la semilla del café en crudo. Entre los habitantes de Galla se muele el café tostado y mezclándolo con manteca se hace una pasta, usada especialmente en los viajes como alimento fortificante. En otras partes, el café tostado se toma generalmente en cocimiento ó en infusión, sin añadirle nada, como en Oriente, ó con azúcar y hasta con leche, ron, etcétera, como entre nosotros, presindiendo por completo de los llamados sustitutos del café.

Por medio del tueste quedan alterados cuantitativamente los elementos de las semillas. Hinchanse, perdiendo cerca de 8 por 100 de agua y 9 por 100 de materias orgánicas (König), formándose á expensas de estas últimas productos empireumáticos, que reciben el nombre de *aceite empireumático de café* ó *cafeona*. Este no se ha examinado de cerca químicamente: es causa del grato aroma que se percibe desde lejos al tostar el café. König obtuvo 0,117 por 100; según él, el aroma más abundante y agradable se forma tostándolo á unos 200°

centigrados, cuando los granos de café toman un color moreno-claro. Todo ó casi todo el azúcar y una parte de la celulosa se transforman en caramelo, el cual determina el color pardo de los granos tostados, así como de la infusión y del cocimiento que con ellos se preparan.

También se pierde parte de la cafeína con el tueste, y mucho más con la torrefacción fuerte que con una débil (Zennectk encontró en las semillas crudas 0,75 por 100 y en las tostadas sólo 0,42 por 100); pero, según Aubert, se extrae con más facilidad por medio del agua caliente del café muy tostado que del poco torrefacto, por lo cual la infusión del primero contiene más cafeína que la del segundo.

Las semillas tostadas deben contener, pues, principalmente: cafeína, caramelo, aceites graso y empireumático, un poco de tanino y cenizas. Ceden al agua caliente por término medio 25,5 por 100 de substancias solubles (König), entre ellas: cafeína (1,74), aceite (5,18), materias extractivas no nitrogenadas (14,52) y cenizas (4,06, con 2,40 de potasio). Con 15 gramos de café tostado para 150 á 200 de colatura, ingerimos cerca de 4,9 de los componentes del café que pasan á la solución, entre ellos 0,26 de cafeína, 0,78 de aceite, 2,17 de materias extractivas no nitrogenadas y 0,61 de materias inorgánicas fijas (con 0,36 de potasio).

La acción del café, usado por lo común en infusión ó cocimiento, depende sobre todo de la *cafetina*, de la *cafeona* y, en parte, también del *ácido tánico*. En los conocidos fenómenos de una grata excitación de las funciones psíquicas y de la actividad cardíaca, toma parte, juntamente con la cafeína, en especial, la cafeona, á la cual se atribuyen el insomnio, la acción excitante y la peristáltica intestinal del café cargado y puro.

Productos empireumáticos análogos á la cafeona son también causa de la acción excitante de los innumerables sustitutos del café (así llamados), que se fabrican con las más variadas substancias vegetales, por lo común, ricas en azúcar, almidón ó celulosa (higos, ciruelas, cebada, achicoria, remolacha, semillas de dátil, bellotas). Por lo que hemos visto respecto á la cantidad de sales de potasio que pasan á una infusión de café, no puede apenas admitirse que tengan alguna influencia notable en su acción, como creía Aubert.

En las personas no acostumbradas, el café negro muy cargado puede producir síntomas de intoxicación: gran aceleramiento del pulso, palpitations cardíacas, congestión en la cabeza, vértigos, temblor y hasta contracciones en los miembros, sensación de angustia y violenta dispnea, intensa excitación y desasosiego; algunas veces, además, tendencias á vomitar ó vómitos y violenta diarrea (como en el caso referido por Curschmann, 1873, en una mujer que había to-

mado como abortivo un cocimiento de café muy cargado); y en el uso habitual del café fuerte se observan á veces trastornos de la actividad digestiva, á menudo acompañados de tendencia al estreñimiento y sobreexcitación nerviosa.

F. Mendel (1889) observó en la población trabajadora del Asia, especialmente entre las mujeres, como consecuencia del continuo abuso del café: sensación de debilidad, flojedad para el trabajo, melancolía, temblores en las manos, pulso pequeño, acelerado, irregular, no raras veces sensación de angustia, continuas palpitaciones de corazón, ó, por accesos en cada excitación psíquica ó esfuerzo corporal, trastornos dispépsicos, algunas veces cardialgia.

No está resuelta la cuestión acerca de la influencia del café sobre los cambios materiales intraorgánicos. La opinión, sostenida por muchos, de que retarda dichos cambios, no encuentra apoyo ninguno en las últimas investigaciones hechas por D. A. Fort, Fubini, Ottolenghi, A. R. Guimaraes (1883).

La principal importancia del café se funda en su empleo dietético, hallándose sumamente difundido su empleo como alimento de lujo cotidiano. Como tal, llegó al principio del siglo XVII, por medio de los venecianos y genoveses, desde el Oriente á la Europa Occidental; el primer café se abrió en Londres en 1652, en Viena en 1683. Difundióse con mucha rapidez su uso desde entonces acá, á pesar de diversos impedimentos, prohibiciones y obstáculos. En la actualidad sigue en general aumento el consumo del café. En los últimos cincuenta años ha quintuplicado en Austria-Hungría. La producción total del café en todo el mundo puede calcularse en 7 1/2 millones de quintales.

Desde el punto de vista terapéutico, es de notar su empleo (infusión de semillas torrefactas 10 á 30 para 100 de colatura), como óptimo excitante en el coma y en el sopor, más que nada en las intoxicaciones agudas por sustancias narcóticas (opio y sus alcaloides), por el alcohol y por gases irrespirables. También contra la cefalea, como la cafeína (las semillas crudas molidas, en infusión ó en mixtura para agitarla); no raras veces se utiliza con ventaja contra los vómitos pertinaces. Conviene recordar su empleo como remedio popular contra las diarreas y en algunas comarcas contra las fiebres intermitentes.

Al exterior se recomienda el café tostado y molido muy fino, á causa de sus componentes empireumáticos, para improvisar curas antisépticas de las heridas en el campo (se aplica en un espesor como el dorso de un cuchillo sobre las heridas y se cubre con un poco de gasa, Oppler, 1885; sólo para las heridas superficiales, no para las profundas, Heim, 1887).

Las hojas del árbol del café (*folia coffeae*), que contienen, á la vez

que mucho tanino, hasta 1,25 por 100 de cafeína, ligeramente tostadas son un excelente sustituto del té chino (*té de café*).

Herba Mate, mate, té del Paraguay. — Son las hojas poco tostadas y groseramente divididas y las ramitas jóvenes del *Ilex paraguayensis*, St. Hill., y otras especies sudamericanas del género *Ilex*, plantas herbáceas ó arbustos de la familia de las aquifoliáceas.

Se obtiene el mate principalmente en los dominios del Paraguay y Paraná. Su preparación es por lo común del todo primitiva, pues consiste en tostar un poco las ramitas frondosas cortadas y molerlas después en polvo grueso. El mate más estimado es el obtenido en el Paraguay; también lo produce mucho el Brasil, en especial la provincia de Paraná.

Las hojas del *Ilex paraguayensis* son ovales ó alargadas, de 8 á 10 centímetros de longitud, con dientes muy separados, de bordes algo vueltos, con punta obtusa, calvas, rígidas, coriáceas, de un solo nervio principal, con nervios secundarios que nacen en ángulo poco agudo y forman asas. El mate que en la actualidad nos llega más á menudo procede del Paraná, se vende barato, tiene la forma de especies y es un conjunto de hojas gruesamente trituradas en mezcla con fragmentos de ramitas. Todo ello tiene un color verde más claro ó más obscuro, un olor singularmente aromático, á la vez como de tenería y sobre todo agrio, un sabor algo amargo. Otras veces el mate se presenta en polvo grueso de hojas mezcladas con fragmentos de ramas de color por lo común verde-parduzco.

Como elementos importantísimos, contiene también *cafeína* y *tanino*. Robbins (1878) en siete ensayos encontró 0,2 á 1,6 por 100 de cafeína y 10 á 16 por 100 de tanino. Según Strauch, llega casi al 38 por 100 la cantidad de los elementos solubles en agua. Según é, el tanino es ácido cafetánico (casi 21 por 100).

La infusión acuosa del mate es de un color amarillo moreno; tiene un sabor menos grato que el té chino, á causa de un dejo muy manifiesto á tostado, pero amargo y áspero como aquél. Añadiendo azúcar y leche se puede disimular bastante el sabor á requemado. Su acción es análoga al té chino. En una gran parte de la América del Sur se usa el mate (*hierba*), y en parte hasta desde los tiempos más remotos, cual indispensable alimento diario de lujo y en infusión como el té chino. El barón Bibra calcula en 7 1/2 millones de kilos el consumo anual en la América del Sur, y en 10 millones el número de los bebedores de mate.

Smith (1871) demostró la existencia de la *cafeína* (cerca del 0,12 por 100) también en las hojas del *Ilex Cassine*, Willd. (*Dahoon Walt*), que crece en los Estados Unidos del Sur, las cuales vienen usando los indios como alimento de lujo y como medicina.

59. *Guarana*, paulinia (F. Austr.). — Este remedio se extrae en la América del Sur de las semillas, gruesas como avellanas, ovales, de la *Paullinia sorbilis*, Mart., planta herbácea trepadora del Brasil, perteneciente á la familia de las sapindáceas, moliéndolas después de tostarlas y haciendo con la harina gruesa así obtenida una pasta con agua, dándole después una forma cilíndrica y secándola luego al sol ó á un calor suave.

Se presenta en el comercio en trozos semejantes á salchichas, de unos 2 decímetros de longitud y 4 á 5 centímetros de diámetro, pesados, casi marmóreos, de un color por fuera rojo-moreno obscuro, de fractura desigual, y en la superficie de ésta de un color ya uniformemente pardo-rojizo, ya jaspeado por granitos blanquecinos entremezclados. El polvo, de un color rojizo claro, es casi inodoro, de un sabor amargo que recuerda un poco el del cacao, y á la vez algo astringente. Visto al microscopio el polvo, aparece compuesto de células del parénquima aisladas por completo ó reunidas en grupos, por lo común redondas ó poliédricas redondeadas, con paredes incoloras y algo gruesas, que contienen pequeñísimos granos de almidón, regulares, compuestas en general de 2 ó 3 granos más ó menos hinchados en gran parte, como una masa rojiza pálida que da la reacción del tanino. Á la vez que células sueltas bien conservadas y conjuntos de células, hay también fragmentos de células, gránulos de almidón de la especie descrita, aislados ó reunidos en glóbulos, y acá y acullá grupos de pequeñísimos cristales prismáticos (¿ cafeína?).

El componente más importante de la pasta de guarana es la *cafeína* en cantidad de 3,5 á 6,5 por 100 (B. Nagelvoort, 1888); según Peckoldt, contiene además casi 3 por 100 de aceite graso, resina, materia colorante, cerca de 6 por 100 de tanino, un poco de saponina (?), et cétera. Su contenido en cenizas no llega más que á 1,3-2 por 100 (Kremel, 1888).

La guarana es un alimento nervino indispensable para el pueblo bajo de una gran parte de la América del Sur, de igual modo que en otras partes las substancias que contienen cafeína, y como la coca. En los decenios quinto y sexto de este siglo, fué recomendada en París como astringente (en las diarreas, en la disentería, etc.), y en especial como remedio de la hemicránea. *Al interior*: en dosis de 0,5 á 3 gramos (hasta 10 gramos diarios), en polvo, pildoras ó pastillas.

Semen Colae, nuez de kola. — Son las semillas del *Sterculia acuminata*, Beauv. (*Cola acuminata*, Brown), hermoso árbol de la familia de las esterculiáceas, en la costa occidental del África, desde los 10° latitud Norte á los 5° latitud Sur, y desde allí hasta cerca de 800 kilómetros al interior. Son, esencialmente, unos cotiledones de 3 á 5 centímetros de longitud, ovales redondeados ó alargados, por fuera de

color rojo-moreno pálido, por dentro moreno claro de canela, de sabor áspero y algo amargo; según Heckel y Schlagdenhauffen (1882), contienen, no sólo más de 2 por 100 de *cafeína*, sino también pequeñas cantidades de teobromina, con tanino, rojo de kola, azúcar, almidón (casi 34 por 100, según Atfield 42 por 100), goma, materias proteicas (casi 7 por 100), grasa (cerca de 0,5 por 100), etc. La cafeína no debe de estar combinada con un ácido, y el tanino debe de ser idéntico al ácido cafetánico.

La kola es uno de los más importantes artículos de comercio en la costa occidental de África, especialmente de Sierra-Leona, y hacia el interior del Sudán hasta la región de los lagos de las fuentes del Nilo, donde Schweinfurth la halló en uso en la tierra de los Mombuttu antropófagos (véase su obra *Im Kerzen von Afrika*, 1874, tomo II). En la vida de los sudaneses desempeña un papel muy importante, análogo al del café y el té entre nosotros, al de la coca entre los peruanos, al del betel en los malayos, etc. Es un indispensable alimento cotidiano de lujo; se masca y se traga. Su uso debe facilitar la digestión, hacer soportar con más facilidad fatigas é inclemencias, sobre todo en los viajes, y determinar insomnio. Hace poco se ha recomendado en Francia como cardíaco y diurético, también en las dispepsias y diarreas crónicas tostada comó el café, en infusión, en forma de tintura, de vino, de extracto alcohólico, etc.

60. *Folia Belladonnae* (FF. Austr. y Al.), y *Radix Belladonnae* (F. Austr.). — Respectivamente hojas y raíz de la planta florida y silvestre *Atropa Belladonna*, L., conocida planta venenosa perenne, de la familia de las solanáceas, que crece en los bosques montuosos.

1. Las *hojas de belladona* son ovales elípticas ú ovales alargadas, terminadas en cuña por un breve pedúnculo, de hasta 3 decímetros de longitud, de margen entero, delgadas, blandas, de un color verde-sucio, con un fuerte nervio principal y nervios secundarios que nacen en ángulo poco agudo y forman asas. Escasos y limitados especialmente á los nervios en las hojas antiguas más grandes, en mayor número en las hojas nuevas pequeñas, encuéntranse pelos discretamente largos, sencillos, de varias células, de paredes finas, y, mezcladas con ellos, pequeñas glándulas pedunculadas, de forma de maza, pluricelulares. Por medio de la lente se observan en ambas superficies de las hojas pequeñísimos tubérculos blanquecinos, como puntitos, formados por células colocadas en el tejido de la hoja, llenas de pequeños cristales de oxalato de calcio (arena cristalina). Las hojas frescas tienen un débil olor narcótico, que se pierde con la desecación; su sabor es amargo y acre. En las farmacias debe renovarse su provisión todos los años.

2. *Ralix Belladonnae*.— Es la raíz extraída de la planta en florecencia y con frutos, seca y de plantas no muy viejas: en el estado fresco es carnosa. En el comercio se encuentra á menudo dividida á lo largo y forma trozos de 1 decímetro de longitud y 2 centímetros de diámetro, por fuera de un color gris-ceniciento, por dentro blancas ó blanquecinas, harinosas, de fractura pulverulenta, no leñosas, inodoras, de sabor dulzón al pronto, amargo y algo acre después. El corte transversal es casi uniformemente blanco-grisáceo, sin manifiestas estrias radiales, con haces leñosos, porosos, amarillentos en los pedazos más gruesos, dispuestos circularmente en el exterior y desparramados en el interior. Las células del parénquima están llenas de almidón: por eso el corte transversal, humedecido con una solución de iodo, toma un color negro-azulado. Numerosos tubitos de paredes finas están llenos de oxalato de calcio en polvo cristalino. La provisión de raíz de belladona debe renovarse anualmente en las boticas.

El principal elemento activo que contienen las hojas, las raíces y las demás partes de la belladona, no es el alcaloide *atropina*, como se había supuesto hasta ahora, sino su isómero la *hiosciamina* ($C_{17}H_{23}NO_3$). La atropina, obtenida de la *Atropa Belladonna* en la preparación de los alcaloides, se produce aquí esencialmente á expensas de la hiosciamina por un cambio molecular.

Sólo en la raíz de la belladona, de un año de edad, parece existir preformada la atropina juntamente con la hiosciamina (E. Schmidt).

Según las últimas investigaciones, la *hiosciamina* (preparada por primera vez en 1883 por Geiger y Hesse) es el alcaloide común de la *belladona*, del *beleño*, de la *Mela spinosa*, de diversas especies de *Scopolia*, probablemente de las especies mediterráneas de la *Mandragora*, y quizá también de otras solanáceas. De las hojas del *Duboisia myoropoides*, R. Brown (una escrofulariácea ó solanácea australiana), se obtiene también hiosciamina (*duboisina*). En la fábrica de Schering, de Berlín, se ha hecho la interesante observación de que en el laboreo de la raíz de belladona se obtenía tanta más hiosciamina y tanta menos atropina cuanto mayor era el esmero del trabajo: así, de una raíz de belladona correctamente tratada y extraída con cuidado sólo se obtenía hiosciamina pura, sin nada de atropina (W. Will, 1888).

La *hiosciamina* cristaliza (más difícilmente que la atropina) en agujas incoloras, de brillo sedoso, que se funden á los $108^{\circ},5$ C., se disuelven con más facilidad que la atropina en el alcohol diluido y en el agua, y son fácilmente solubles en el éter y en el cloroformo.

La *atropina* se obtiene en largos prismas ó en agujas, que se funden á $115-115^{\circ},5$ C., poco solubles en el agua fría, algo mejor en el agua hirviendo, muy fácilmente en el alcohol, en el cloroformo y en el alcohol amílico, menos en el éter y en el benzol (1 : 50). Es una

fuerte base que forma con los ácidos sales solubles en agua y en espíritu de vino, insolubles en éter, siendo entre ellas la más conocida y la única oficial el sulfato. Si la atropina y la hiosciamina se calientan con ácidos clorhídrico, etc., desdóblanse en la base cristalizable *tropina* ($C_8 H_{15} NO$) y en *ácido trópico* ($C_9 H_{10} O_3$); el último, perdiendo agua se transforma en parte en ácido trópico é isotrópico.

Con estos productos de desdoblamiento se puede preparar artificialmente atropina (Ladenburg), así como también con la hiosciamina (véase más atrás) si se calienta ésta á 110° C. por largo tiempo. Igualmente se forma atropina dejando durante varias horas actuar una mezcla de una solución alcohólica de hiosciamina con un poco de lejía de sosa (G. Schmidt, 1887).

La atropina (y la hiosciamina) puede considerarse como tropina en la cual uno de los átomos de hidrógeno es sustituido por el ácido trópico (Buchheim). Mediante análoga introducción de otros ácidos (aromáticos) puede formarse una serie completa de combinaciones básicas, *tropetinas* (Ladenburg, 1879).

Hay numerosas noticias, que referiremos en parte, acerca del contenido en hiosciamina y rendimiento de atropina de las diversas partes de la belladona, especialmente de la oficial.

Günther (1869) obtuvo de atropina (por 100 partes de la respectiva substancia seca): de las semillas, 0,4; de los frutos maduros, 0,82; de los frutos no maduros, 0,96; de las hojas, 0,84; de la raíz, 0,21, y del pedúnculo, 0,15. A. Kremel: de las hojas, 0,30 y de la raíz 0,60 á 0,65 por 100.

Naturalmente, el rendimiento en atropina de las hojas está sujeto á muchas oscilaciones, que dependen del período de vegetación, de las circunstancias climatológicas, del suelo y de otras causas. Schoonbrodt (1869) obtuvo de las hojas frescas del mes de Junio 0,212 por 100. Lefort (1872) examinó las hojas de plantas silvestres y cultivadas (en la región de París), antes y después de la florescencia, y vió que el cultivo no ejerce influencia ninguna sobre el contenido en alcaloide, y que las hojas jóvenes contienen menos que las recolectadas en el tiempo de la florescencia, las cuales dieron 0,44 á 0,48 por 100 de atropina. Dragendorff (1874) fijó el contenido en alcaloide de las hojas en 0,6 á 0,7 por 100. Según Schroff, en Julio, cuando la planta tiene frutos á la vez que flores, son más activas las hojas que en cualquier otro período de la vegetación. Gerard (1881) obtuvo 0,4 por 100 de atropina de las plantas cultivadas y 0,58 por 100 de las silvestres. Encontró el contenido máximo de atropina en las hojas y el mínimo en los pedúnculos.

Á oscilaciones análogas está sujeto el contenido de alcaloide en la raíz, la cual está considerada por algunos como más activa que las

hojas. Según Schroff, la raíz recolectada en Julio es doble de activa que la extraída en Marzo ó en Octubre. Procter obtuvo de la raíz de Octubre, en plantas cultivadas en la América del Norte, 0,3 por 100 de alcaloide. Gerrard, de las silvestres 0,45 y de las cultivadas 0,35 por 100. Dragendorff encontró 0,40 por 100 mediante la titulación, y Lefort, en raíces de dos á tres años, cerca de 0,5 por 100 y en las de siete á ocho años á lo sumo 0,3 por 100 del alcaloide. Según los resultados obtenidos por el último autor, el contenido en alcaloide disminuye conforme aumenta la edad de la raíz, lo cual se explica teniendo en cuenta que con la edad aumentan las partes leñosas á expensas del tejido de paredes finas, único que contiene los elementos activos, por lo cual sólo deben adquirirse para un fin terapéutico raíces y trozos de raíces menos voluminosas, carnosas en estado fresco, después de separar las partes leñosas más viejas. Budde (1882) indujo de sus experimentos que la raíz rica en almidón contiene más atropina que la que carece de almidón (raíz de primavera).

Llámase *belladonina* un alcaloide amorfo obtenido de la raíz de belladona, el cual, según Hübschmann, es una masa de aspecto resinoso, de sabor amargo y acre urente. Landenburg y Roth la obtuvieron cristalina en 1884; según Merling (1884), desdoblándose da origen á tropina y á un ácido no bien estudiado todavía. La belladonina comercial parece ser una mezcla de bases no cristalizables de la belladona con cantidades variables de tropina, oxitropina, atropina y quizá también hiosciamina (E. Schmidt).

En todas las partes de la belladona se encuentra además una substancia cristalizable que se distingue por su gran resistencia y por ser muy fluorescente (*ácido crisatropaico*, Kunze); en la raíz se ha encontrado una materia colorante roja (*atrosina*) y en las hojas *asparagina*.

La atropina puede absorberse, además de por las mucosas, por las heridas y por el tejido celular subcutáneo, también por el tegumento cutáneo intacto. Elimínase sin modificarse, principalmente con la orina.

Dragendorff y Koppe (1866) han demostrado en los animales el paso de este veneno á la orina, comprobándose la acción midriásica de ésta repetidas veces en los casos de envenenamiento en el hombre. La eliminación parece efectuarse con bastante rapidez; así es que sólo en las primeras horas después de introducirse el veneno, pero entonces con discreta seguridad, puede esperarse demostrar su presencia en la orina. En los conejos envenenados con atropina sólo pudieron los antedichos autores encontrar indicios en los excrementos y en la sangre; en el cerebro, en el hígado y en otros órganos estaba contenida en razón directa de la cantidad de sangre existente en ellos. Conejos cebados largo tiempo con adición de atropina, contenían en su carne

muscular el veneno suficiente para poderse demostrar con comodidad en un análisis cuantitativo. Por eso, y porque después de la ligadura de los riñones (en los conejos) no se refuerza la acción de la atropina, la inmunidad de ciertos herbívoros no puede referirse á una eliminación demasiado rápida de ella (L. Hermann, 1874).

La acción de la belladona depende esencialmente de su contenido en alcaloide. La hiosciamina ó la atropina (de acción igual á la de ella en esencia) por un lado, y las partes de la belladona y las preparaciones de éstas por otro lado, sólo presentan diferencias cuantitativas en sus efectos.

Según Schroff, la atropina se conduce desde este punto de vista respecto á la raíz recolectada en el período más favorable como 1 es á 30, y con respecto á las hojas como 1 : 60.

Con la atropina, así como también con partes de la belladona y con preparaciones de éstas, se han hecho en hombres numerosísimos experimentos (parte de ellos en su propia persona) por Lichtenfels y Frölich, Schroff y otros (1852); y en animales por Bouchardat y Stuart Cooper (1848), Schroff, Koppe (1866), Bezold y Bloebaum (1867), Menriot (1868), Fraser (1869), Böhm (1871), Rossbach (1873), Eckhard (1877), Anrep (1880), Hanack (1882), Albertoni (1881), etc.

La acción característica de la atropina (y á lo menos cualitativa de todas las tropeínas) se ejerce sobre diversas partes del sistema nervioso central, que primero se excitan y después se paralizan, no menos que sobre diversos aparatos nerviosos periféricos (en el ojo, en el corazón, en el intestino, en el útero, en la vejiga, en las glándulas), que desde el principio quedan atacados de parálisis.

En el hombre, con pequeñas cantidades de atropina (0,001 á 0,005, suele haber: sensación de sequedad y resecamiento efectivo en la boca y en las fauces, dilatación de las pupilas, algunas veces dolores de cabeza, aceleración del pulso (previo un retardo anterior), dificultad para tragar, algunas veces náuseas y tendencias al vómito, piel caliente y seca, debilidad muscular, desasosiego, excitación, impulsos de moverse.

Schroff observó en el hombre, á los quince minutos de tomar al interior 0,005 de atropina, dolor de cabeza; al cabo de treinta minutos, leve dilatación de las pupilas; á los cuarenta minutos, piel caliente y seca, sequedad en la boca y en las fauces, que aumentaba hasta el punto de hacer difícil la deglución; al principio retardo y después celeridad en el pulso, gran debilidad muscular, temblor pasajero en los miembros, con andar vacilante de ebrio, gran excitación, inquietud, movimientos repentinos, ganas de disputas. Los efectos póstumos, que persistieron durante tres días, eran enervamiento é ineptitud para el trabajo intelectual. No hubo trastornos en el apetito ni en la diges-

tión; la secreción de la orina no aumentó mucho, á pesar de la sequedad de la piel.

Después de grandes dosis hay delirios (por lo común de carácter alegre, con ganas de reir, parlanchinería, impulsos de moverse, etc. algún acceso de furor) y alucinaciones (en especial de la vista, más rara vez del oído); sed que atormenta y, al tratar de beber, convulsiones generales por la imposibilidad de deglutir (á semejanza de la hidrofobia); voz rorca y aun afonía; la pupila dilatada al máximo, con abolición del reflejo por la luz y de la vista de cerca, trastornos visuales (visión nebulosa, diplopia, obscurecimiento del campo visual y hasta ceguera completa); pulso frequentísimo, respiración por lo común también muy acelerada, con fatiga, estertorosa; cara enrojecida y conjuntivas inyectadas en sangre; el vientre á menudo hinchado, estreñimiento; á veces tenesmo vesical, anuria; piel seca y de color rojo escarlata; á veces contracciones fibrilares en algunos músculos, hasta convulsiones clónicas, en especial de los músculos de la cara, trismo. Por último, sopor y coma, con abolición del conocimiento y de la sensibilidad, parálisis incompleta de las extremidades, descenso de la temperatura del cuerpo y de la frecuencia del pulso, que se hace irregular; emisión involuntaria de la orina y de las heces fecales. En tal estado puede sobrevenir la muerte, después de durar el envenenamiento de tres á quince horas y aun más.

En algunos casos se ha observado en el transcurso de la intoxicación una alternativa de delirios y de sopor; en otros, sin presentarse el estadio de excitación, sobrevenía muy pronto el estadio soporoso.

Cuando el curso es favorable, desaparecen poco á poco los síntomas amenazadores, mejoran la respiración y la actividad cardíaca, y por último, recobra el conocimiento el intoxicado. El envenenamiento suele durar de doce á veinticuatro horas; pero aún quedan durante algún tiempo (hasta varios días) sequedad en la boca y en las fauces, enervación y abatimiento, dolor de cabeza á ratos, y larga persistencia de la dilatación pupilar.

Vense con frecuencia intoxicaciones por la belladona y sus preparados, en especial por la atropina, á causa del uso general y aun abuso de ésta en Oftalmología; son más raras las intoxicaciones por delito ó por suicidio (atropina, extracto de belladona, infusión de hojas de la misma). Por lo común son casuales, por envenenamiento medicinal ocasionado por uso *interno* ó *externo* de la atropina ó de sus sales, como también de las diversas partes ó preparaciones de la belladona en dosis demasiado altas prescritas por médicos, por mezclas ó cambios ó erróneo despacho de las oficinas de farmacia (hojas de belladona mezcladas con hojas de *Trifol. fibrini*, hojas de belladona en el té peccoral, raíz de belladona en vez de raíz de bardana ó con ésta en las

Species lignorum, atropina en lugar de extracto de belladona para supositorios, ó en lugar de asafétida en píldoras, soluciones de atropina en lugar de soluciones de morfina, de quinina, etc.), por casual introducción por la boca de colirios de atropina ó de linimentos con extracto de belladona, por no propuesta absorción de la atropina por las mucosas, en especial por el empleo de colirios (paso del veneno por el conducto nasolagrimal á la boca y á la garganta) y por heridas (por aplicación del extracto de belladona en ceratos, ungüentos, linimentos, supositorios, etc.); y como envenenamiento accidental, especialmente en los niños (más á menudo aún en algunas comarcas de lo que consta en la literatura toxicológica), por el uso de las hermosas bayas negras, brillantes, algo magulladas, esféricas, gruesas como cerezas, con zumo rojo violáceo, de sabor dulzón fugaz, después un poco acre, y con numerosas semillas arriñonadas, redondas, un poco aplastadas, de 1,75 milímetros de longitud, con finos huecos puntiformes en la superficie, negras agrisadas ó morenas negruzcas, así como también algunas veces por el uso de la carne de animales (conejos, liebres, aves, etc.) que han comido partes de belladona.

El sulfato de atropina á la dosis de 0,001 puede producir síntomas de intoxicación y graves envenenamientos á la de 0,004 á 0,006, *al interior* ó por vía hipodérmica. La más pequeña dosis letal observada hasta ahora en un adulto, fué de 0,13, y en un niño de tres años la de 0,095 (Falck); en otros casos, cantidades de 0,12 á 0,5 no produjeron la muerte. Del extracto de belladona fueron mortales, en un caso, 4 gramos; en otros casos, dosis de 0,5 á 1 gramo produjeron graves envenenamientos. La raíz de belladona, á la dosis de 5 gramos en cociamiento (en enema), ha causado la muerte; en los niños, el haber comido de 3 á 10 bayas; por el contrario, en otros casos se han soportado cantidades mucho mayores.

Algunas personas sanas ó enfermas tienen gran sensibilidad respecto á la atropina; así (y acerca de esto nunca será bastante toda la atención que se ponga en su uso terapéutico), con dosis mínimas se han observado ya fenómenos de intoxicación. Los niños parecen soportarla mejor que los adultos (Fuller), pero también se presentan idiosincrasias entre ellos. Fleischmann vió en un niño sobrevenir midriasis, inquietud, delirios, etc., después de tomar al interior 2 gotas de la tintura de raíz de belladona; también se han observado síntomas de envenenamiento por el uso externo del remedio, como por instilar unas cuantas gotas de una solución de atropina.

Además de por los fenómenos característicos antes descritos, un envenenamiento por la atropina ó por partes vegetales que la contengan puede reconocerse con ayuda de la demostración química del alcaloide en la orina, en los materiales del vómito, en el contenido del

estómago y de los intestinos, como también en diversos órganos; pero principalmente por medio del examen fisiológico de la orina (acidulándola con ácido sulfúrico diluido, reduciéndola por evaporación á pequeño volumen, agitando con cloroformo después de añadir amoniaco, expulsando el cloroformo y disolviendo el residuo en un poco de agua destilada), con el ensayo de su acción midriásica en el ojo del gato ó del hombre ó en el corazón de una rana parado en diástole por la muscarina. También se hace el diagnóstico por el hallazgo de partes vegetales características (especialmente de las semillas y restos del tejido de las bayas) en las deyecciones ó en el contenido del estómago y de los intestinos.

La terapéutica de esta intoxicación se funda en el uso de los eméticos, de la bomba gástrica y del lavado del estómago con líquidos que contengan tanino, á todo evento, también purgantes. Se ha recomendado el carbón animal para fijar el alcaloide (Garrod). Para el ulterior tratamiento sintomático deben emplearse: el frio (en forma de afusiones y aspersiones á la cabeza), las enemas de vinagre, los analépticos, la respiración artificial, etc. Como antídotos farmacológicos se han aconsejado especialmente: la morfina, después la fisostigmina y la pilocarpina en inyecciones hipodérmicas, el hidrato de cloral al interior ó en enemas, y el cloroformo en inhalaciones. Diversos autores han insistido mucho acerca de la morfina en especial, fundándose en observaciones relativas á personas envenenadas con atropina y en experimentos hechos en animales. En efecto, como los alcohólicos, puede ser ventajosa porque suprime la excitación cerebral; la fisostigmina puede algunas veces salvar la vida atenuando algunos efectos de la atropina, pero, por otra parte, en dosis algo mayores puede fácilmente ser peligrosa; con la pilocarpina y la muscarina, á duras penas podrá conseguirse algún resultado.

Los animales, sobre todo los herbívoros, tienen una sensibilidad mucho menor que la del hombre para la atropina. Los monos tienen también relativamente poca sensibilidad para la atropina (Albertoni, 1881; Richet, 1892).

Los conejos han sido alimentados durante semanas, y aun meses, con hojas de belladona, y se les han introducido por vía subcutánea 0,3 de atropina sin que les sobreviniesen trastornos especiales, aun cuando su orina ensayada en el ojo del gato ejercía una fuerte acción midriásica. Tampoco llegaron á ser mortales cantidades de 0,7 gramos de atropina por kilogramo de animal, introducidas por medio de inyecciones hipodérmicas (Falck). Según Albertoni, es más débil la acción en los animales jóvenes (á lo menos sobre el cerebro) y aumenta con la edad.

Los experimentos de B. Anrep (1880), en perros, enseñan que ad-

ministrando durante largo tiempo este veneno sobrevino cierta tolerancia por hábito del mismo, con lo cual llegan á soportarse al fin dosis que serían absolutamente mortales para un perro no acostumbrado. Sin embargo, no todos los órganos se habitúan con uniformidad al veneno; precisamente los órganos que con más fuerza reaccionan con él en el estado normal (pupilas y vago cardíaco) son los menos influidos de todos en su sensibilidad para este veneno por la intoxicación crónica con la atropina. Pero la tolerancia por hábito tiene su límite, puesto que con la introducción continua de grandes dosis (0,08 por kilo del animal) sobrevienen síntomas de envenenamiento, si bien de otro carácter que los de la intoxicación aguda en animales que no estén habituados. Hay apatía siempre creciente, pereza, enervamiento, somnolencia, pérdida del apetito, á veces vómito, después rápida demacración progresiva y debilidad general. Sabbatani ha confirmado en parte y en parte modificado estos resultados.

Los síntomas cerebrales que se presentan, sobre todo en el hombre, permiten inducir que la atropina obra primero excitando y después paralizándolo diversos distritos del cerebro, por lo cual se trata de una influencia directa del alcaloide sobre la substancia cerebral y no de ninguna alteración circulatoria.

Las manifestaciones de excitación psíquica suelen ser poco marcadas ó faltar por completo en los mamíferos: los fenómenos principales son depresivos y de parálisis, que aún predominan más en los animales de sangre fría. Las convulsiones reflejas que se han observado algunas veces están determinadas, según Harnack, por productos de descomposición mezclados con las preparaciones que servían para los experimentos.

P. Albertoni induce de sus investigaciones (en monos y perros) que la atropina aumenta la excitabilidad del cerebro, y al mismo tiempo lo excita. Bezold atribuye el delirio á una parálisis determinada por el alcaloide en ciertos centros nerviosos inhibidores, en virtud de la cual queda abolido el dominio de la voluntad y de la conciencia.

Son poco satisfactorios los datos respecto á su influjo sobre la médula, sobre los nervios motores y sobre los sensitivos.

Verosíblemente, al principio aumenta y después disminuye y paraliza la excitabilidad refleja. Admítase además que la atropina disminuye la excitabilidad de las terminaciones de los nervios sensitivos, lo cual resulta comprobado por el uso de las preparaciones de belladona y de atropina en diversas enfermedades dolorosas en el hombre. La excitabilidad de las terminaciones de los nervios motores disminuye, sin aumento precedente; en cambio, permanece casi inmutable la substancia de los músculos estriados (Bezold y Bloebaum).

Entre las acciones más constantes, examinadas con mayor frecuen-

cia y más utilizadas de la atropina, resalta la que despliega sobre los ojos.

La atropina hace dilatar la pupila, produce midriasis. Este efecto se produce de una manera excesivamente mayor por su empleo local que por la intoxicación general, puesto que del primer modo se limita al ojo correspondiente, mientras que del segundo se manifiesta en ambos ojos la dilatación de la pupila.

El principio de este efecto, su intensidad y su duración (por uso local), prescindiendo de la fuerza y cantidad de la solución de atropina usada, depende de la edad y de las circunstancias individuales. Empleando soluciones fuertes, el efecto midriásico empieza á los pocos minutos, llega al máximo en quince á veinte minutos y dura muchos días.

También los ojos del gato y del perro son muy sensibles; los del conejo y otros herbívoros lo son menos; en las ranas se necesitan dosis muy fuertes, y en las aves (según Kieser y otros observadores) falta por completo esta acción.

Como demostraron antes que nadie Bernstein y Dogielnel en 1866, la atropina produce midriasis por parálisis de las terminaciones del nervio motor ocular en el iris. La excitación inmediata de este nervio, lo mismo que las impresiones luminosas y, en general, los estímulos reflejos, no pueden hacer que se contraiga la pupila dilatada en su grado máximo. El mismo músculo esfínter del iris sólo queda paralizado por fuertes dosis.

La miosis ó constricción pupilar producida por la muscarina, por la nicotina y por la pilocarpina queda anulada por completo por la atropina; la miosis de la fisostigmina sólo incompletamente se suprime, pero la fisostigmina puede contraer hasta el máximo la pupila atropinizada (Harnack).

Que en la midriasis producida por la atropina se trata de una acción local en el iris, independientemente de los hechos antes citados acerca de la rapidez, fuerza y limitación al ojo interesado en la aplicación local, pruébase con especialidad observando que si se pone atropina con mucho cuidado sólo en un punto del iris, su acción se limita á este punto (Flemming) y se obtiene también en los ojos enucleados de la rana (Ruiter y otros). Este último hecho da valor á la opinión de que la atropina obra siempre sobre un especial centro ganglionar irideo (Bezold y Bloebaum, L. Hermann).

Es dudosa la irritación simultánea del simpático y del músculo dilatador de la pupila inervado por él, que algunos autores admiten.

La parálisis de la acomodación consecutiva á la midriasis también es producto de una parálisis de las ramas ciliares del nervio motor ocular.

Son discordes los datos acerca de la influencia de la atropina sobre la presión intraocular.

Mientras que antiguamente se atribuía á la atropina el poder de disminuir la presión endóptica, Laqueur ha demostrado que ejerce una acción opuesta; sólo que no se revela en tanto que los procesos reguladores de la circulación funcionan de un modo normal. En cambio, en ojos glaucomatosos ó predispuestos al glaucoma se manifiesta un aumento de presión; los experimentos de E. Graser y Höltzke (1883) demuestran que un aumento de presión dilata y una disminución contrae la pupila, y que la atropina, en las dosis midriásicas usuales, aumenta la presión intraocular. Por el contrario, F. Stocker (1887) sostiene que la atropina en condiciones fisiológicas disminuye lentamente la presión endóptica.

También se atribuye una acción antiflogística á la atropina aplicada al ojo.

Zeller (1876), en sus investigaciones hechas en la lengua de la rana, vió con la atropina una dilatación de las arteriolas y un aceleramiento en el curso de la sangre; en los capilares y en las venas, en cambio, estaba aumentado el curso de la sangre, pero permanecía sin alterarse la luz de los vasos. Estando acelerada la circulación, los corpúsculos blancos no podían quedarse á lo largo de las paredes de los vasos, quedaba impedida su emigración y (según la fuerza de la solución empleada) quedaban suspensos también los movimientos amiboideos de los leucocitos emigrados.

Á veces, instilando una solución de atropina, se observaron síntomas de irritación local (ardor, enrojecimiento y tumefacción de la conjuntiva, lagrimeo, etc.). Parte de la culpa de ello la tendría la poca pureza del preparado, y parte también, verosímilmente, la predisposición individual. Este efecto irritante explica tal vez la transitoria constricción pupilar que precede á la dilatación en los conejos (Rossbach) y á veces también en el hombre. El prolongado uso de tales soluciones irritantes puede, por último, conducir al desarrollo de un catarro de la conjuntiva. Parece ser que el uso muy prolongado de inyecciones de atropina acarrea una especie de intoxicación crónica ó atropinismo (Gräfe), que se manifiesta por un estado de debilidad y de asimilación debilitada, que desaparece en cuanto se deja tal medicamento por completo.

Es muy característica, además, la acción de la atropina sobre el corazón, puesto que bastan pequeñas dosis de ella para producir la parálisis de las terminaciones del vago en este órgano, y de ahí la gran aceleración del pulso; mientras que dosis fuertes paralizan hasta los ganglios cardíacos músculo-motores y el mismo músculo cardíaco (Bezold y Bloebaum), y de ahí el retardo final y la debilitación de la actividad del corazón.

Schroff observó constantemente en sus experimentos en el hombre una disminución inicial del número de pulsaciones, fenómeno observado también á veces en los animales.

Con pequeñas dosis, la presión sanguínea aumenta débilmente por una irritación del centro vaso-motor y por la mayor frecuencia de los latidos cardiacos; con dosis fuertes, desciende por largo tiempo, por disminuir la irritabilidad del centro vaso-motor y por debilitarse de un modo progresivo la actividad del corazón

La manifiesta dilatación de los vasos, observada por Bezold y Bloebaum con grandes dosis, depende de disminución de la excitabilidad del centro vaso-motor ó de disminución de la excitabilidad nerviosa y muscular de los mismos vasos.

Otros (como Meuriot) pretenden haber visto contraerse las arterias más finas por la atropina. Albertoni dice que á dosis medianas produce contracción de los vasos cerebrales y dilatación de los vasos periféricos, y que, por consiguiente, sirve para excitar los centros vaso-constrictores y vaso-dilatadores.

Las manifestaciones cutáneas (enrojecimiento, calor, etc.), á lo menos en parte, dependen de la acción de la atropina sobre el aparato circulatorio (aumento numérico de las pulsaciones y de la presión sanguínea, dilatación de los vasos cutáneos).

La fuerte aceleración de la *respiración* que se observa con frecuencia créese poderla referir á una acción directamente excitante de la atropina sobre el centro respiratorio. La ligera lentitud de la respiración que precede al aceleramiento cuando se inyecta el veneno en la yugular, depende, según Bezold y Bloebaum, de una disminución inicial de la sensibilidad de las ramas pulmonares del nervio vago. La atropina en grandes dosis paraliza el centro respiratorio.

No hay conformidad en los datos acerca del efecto de este remedio sobre la *peristalsis intestinal*, y, en general, sobre los órganos de fibras musculares lisas.

Según Bezold y Bloebaum, disminuye la excitabilidad de las células ganglionares colocadas en los músculos y de las que determinan los movimientos intestinales, y, por último, también las de las fibras musculares lisas del intestino, y las paraliza. Meuriot admite que la parálisis va precedida por un refuerzo de las contracciones. Según Keuchel, así como la atropina paraliza los nervios inhibitorios del corazón, paraliza también la influencia inhibitoria de los nervios espléncicos, y eso en dosis con las cuales todas las demás fibras del espléncico conservan su actividad, como lo han confirmado las investigaciones de Rossbach.

De un modo análogo al tubo intestinal se conducen también el útero, la *vejiga* y los *uréteres* (Bezold y Bloebaum). Respecto al útero,

Röhrig (1879) vió que la atropina disminuye evidentísimamente su excitabilidad cuando se administra en dosis algún tanto fuertes. En una coneja preñada, inyectados directamente en el torrente circulatorio 0,003 de sulfato de atropina, paralizan inmediatamente la peristalsis, mientras que no alteran la excitabilidad muscular directa de este órgano.

La suspensión de la *secreción* de diversas glándulas producida por la atropina, de las glándulas salivales, de las mucíparas de la boca, de la laringe y de los bronquios (y de ahí la sensación de sequedad en la boca, etc.), además de las glándulas sudoríparas y acaso de otros órganos glandulares más, acontece por parálisis de las correspondientes fibras nerviosas secretorias y quizá también de los elementos celulares de las glándulas.

Según Rossbach (1880), la atropina en dosis pequeñísimas suspende la secreción de la saliva y la del sudor sólo por parálisis de las partes nerviosas de la glándula, mientras que fuertes dosis hacen cesar ambas secreciones por parálisis de los elementos nerviosos y celulares de la glándula. Como experimentalmente lo vió (1882), también la secreción de moco por parte de la mucosa de las vías respiratorias queda suspensa por acción directa del alcaloide sobre los nervios glandulares y sobre las glándulas mismas. Rossbach cree deber referir á esta acción limitante ó suspensiva de la secreción mucosa, y no á la problemática sobre la sensibilidad, el poder de la atropina de disminuir la tos, y hasta cree que está indicada en aquellos casos en los cuales la tos depende de una excesiva secreción de mucosidades en la tráquea y en los bronquios. Según él, la acción de la atropina es diametralmente opuesta á la de la apomorfina, de la emetina y de la pilocarpina.

Está probado experimentalmente que la atropina disminuye con presteza la hipersecreción provocada por la pilocarpina y por la muscarina (Harnack).

No es raro observar, sobre todo en los gatos, en seguida de introducir por la boca atropina ó remedios que la contengan, fuertes movimientos de deglución, abriendo y cerrando convulsivamente la boca, acompañados de mucho saliveo (Koppe); esta última puede observarse también hasta por la aplicación en el saco conjuntival de pequeñas dosis, apenas suficientes para producir midriasis, sin que lleguen vestigios de atropina á la mucosa bucal (Rossbach, Koppe).

Schroff vió no raras veces en el hombre húmeda la piel después de tomar pequeñas dosis de atropina; en cambio, dosis fuertes ponen la piel seca y tanto más pronto cuanto mayor sea la dosis.

Respecto á la influencia de la atropina sobre otras secreciones, sólo hay escasos datos y poco acordes entre sí.

La secreción láctea hallóse algo disminuida (Röhrig, 1876) ó bastante (Fr. Hammerbacher, 1884). Lo mismo acontece con la secreción pancreática (Prévost). Parece ser que no sufre cambio ninguno la secreción de la bilis (Rutherford).

Algunos han encontrado aumentada la *secreción urinaria*. En los enfermos tratados con preparaciones de belladona se observó aumento de la urea, de los sulfatos y de los fosfatos y disminución de los cloruros en la orina (Harley).

Parece ser que con dosis pequeñas de atropina se eleva la *temperatura del cuerpo*, y desciende en cambio con dosis fuertes; Schroff, en sus numerosas investigaciones hechas en el hombre, vió que la temperatura disminuye en relación con la intensidad creciente de la acción.

I. Kratter (1886), por el contrario, hizo notar en los casos observados por él que en las intoxicaciones por la atropina hay un aumento, á veces notable, de la temperatura.

Uso terapéutico.— La *atropina* tiene su principal aplicación al exterior como *midriásico* en Oftalmología, como medicamento indispensable é insustituible, en parte para observar el interior del ojo, en parte con múltiples fines profilácticos y curativos, que se encontrarán especificados con más exactitud en los Manuales y Tratados de oculística.

Son mucho menos importantes los otros usos terapéuticos de la atropina, así como los de las preparaciones officinales de la belladona. Principalmente se ha elogiado al interior y al exterior en diversos estados dolorosos y convulsivos, como en las neuralgias y gastralgias, en los tumores dolorosos, en las grietas de ano, etc., en las ganas de toser, en la tos, en los dolores de parto, en las contracciones espasmódicas de los esfínteres, en el vómito violento, á veces también contra el mareo de los navegantes (Rebatel, 1887), en la tos convulsiva, en la epilepsia, en la eclampsia infantil, en el corea, en el histerismo, en el tétanos, en el estreñimiento crónico, en los cólicos saturninos ó por cálculos biliares, en el íleo, etc.

Últimamente se ha administrado también la atropina (al interior y en inyecciones subcutáneas) para disminuir secreciones excesivas, y en especial los profusos sudores de los tísicos (S. Ringer, Frärtzel, Mader, Radakoro, etc.), contra los cuales á menudo es insuficiente, pero más ventajosa que los otros remedios empleados hasta aquí (Nothnagel), contra la salivación (Ebstein, O. Ebold), la espermatorea (Stephanides, Nowatschek, Rosenthal), además contra la menorragia y la hemoptisis (Tacke, R. Hausmann).

Por último, la atropina se ha recomendado contra diversas intoxicaciones, en especial por el opio y la morfina, por la pilocarpina, por la fisostigmina, por la muscarina, por el cloral, por el cloroformo, etc.

Hojas de belladona. — *Al interior*, raras veces, en la cantidad de 0,05 à 0,2 por dosis repetidas (0,2! por dosis, 0,6! al día, FF. Austr. y Al.), en polvo, píldoras, infusión (0,5 à 1,5 para 100 de colatura). *Al exterior*, como remedio contra los dolores y calambres, en compresas (5 à 10 para 200 de colatura), en enemas (0,5 - 1 : 100), en cataplasmas, para fumar (en el asma) en pipa ó cigarrillos con tabaco ó con otros narcóticos, en aceite frito (1 parte de hojas frescas con 2 partes de aceite de olivas), para friegas, etc.

Ratz de belladona. — Rara vez *al interior*, 0,02 à 0,07 por dosis repetidas (0,07! por dosis, 0,3! al día, F. Austr.), en polvo, píldoras, infusión (0,3 - 1 : 100 de colatura). *Al exterior*, como las hojas de belladona.

Preparaciones officinales: 1. *Extractum Belladonnae foliorum* (Farmacopea Austriaca).— Extracto alcohólico denso de las hojas secas; según la Farmacopea Alemana extracto acuoso alcohólico de la hierba en flor, fresca, de regular consistencia, de color pardo-oscuro y que da con el agua una solución morena casi diáfana. *Al interior*, 0,01 à 0,05! por dosis 2 à 4 cuatro veces diarias (0,05! por dosis, 0,2, al día, Farmacopeas Austriaca y Alemana), en polvo, píldoras, pastillas, soluciones. *Al exterior*, para unguentos, pomadas oftálmicas (0,2 à 0,5 para 10 de grasa), linimentos, emplastos, inhalaciones (0,02 à 0,05 para 100), para fumar (papel para cigarrillos), colirios en gotas (0,2 à 0,5 en 10 de agua destilada), colirios en baño (0,1 - 0,5 : 100 de agua destilada), en inyecciones (0,02 à 0,05), etc.

2. *Tinctura Belladonnae foliorum* (F. Austr.).— Preparada con las hojas secas en aparatos de desalojamiento con alcohol diluido (1 por 10) *Al interior*. 1 à 10 gotas (1 gramo por dosis, 4! al día, Farmacopea Austriaca). *Al exterior*, para fricciones, inhalaciones, etc.

3. *Atropinum sulphuricum*, sulfato de atropina (FF. Austr. y Al.).— Polvo blanco, cristalino, fácilmente soluble en agua y en alcohol (da una solución neutra con igual peso de agua y con triple de alcohol, F. Al.); no es soluble en éter ni en cloroformo.

La solución acuosa al 1 por 1.000 aún tiene un sabor amargo desagradable y dilata la pupila (F. Austr.). Un miligramo calentado en un tubo hasta que se forme una niebla blanca, y quemado después con 1,5 de ácido sulfúrico hasta que comience à pardear, provoca el desarrollo de un olor agradable y muy característico cuando se añade 2 de agua; si se agrega después un cristalito de permanganato potásico despréndese olor à esencia de almendras amargas.

Al interior, 0,0002 à 0,001 por dosis, 1 ó 2 veces al día (0,001! por dosis, 0,003! al día, FF. Austr. y Al.), en polvo, píldoras, granulos, soluciones acuosa ó alcohólica.

Por regla general se comienza por dosis mínimas, aumentándolas luego gradualmente con toda cautela. Al iniciarse los primeros sínto-

mas de intoxicación (midriasis, sequedad de la boca, picor en la laringe, etc.), debe suspenderse inmediatamente la administración.

Al exterior, para inyecciones *hipodérmicas* (en las neuralgias, intoxicaciones, psicosis, etc.), á la dosis de 0,0002 á 0,0005 y hasta 0,001 (0,01 de sulfato de atropina por 10 de agua destilada, desde $\frac{1}{5}$ á $\frac{1}{2}$ y aun 1 jeringuilla de Pravaz) Más á menudo para *instilaciones* de gotas, en solución acuosa más ó menos concentrada, según el fin que se desea (de 0,1 á 2 y aun 4 por 1.000 hasta 1 por 100); las más tenues de las cuales sirven sencillamente para dilatar la pupila con el fin de examinar, por ejemplo, el fondo del ojo, y las más fuertes para reconocer anomalías de la refracción y las fuertísimas en la iritis, en las sinequias, etc.

Se ha reconocido ser inútil emplear, en vez de gotas de atropina en las instilaciones, un papel fino, cuadrulado en muchos cuadraditos iguales, recortados, empapándolo en una solución de atropina de determinada dosis (*charta atropinata* de Straitfield), como también hojuelas de gelatina análogamente preparadas (*lamellae gelatinosae atropinatae* de Almèn), en el saco conjuntival. En estos últimos tiempos se ha aconsejado calurosamente (Goldzieher, Klein, Schmidt, Schenkl), en vez de las usadasísimas soluciones de atropina (que se echan á perder pronto por formarse en ellas hongos y algas), la *vaselina atropinada* (0,02 de sulfato de atropina y 5 de vaselina amarilla para poner con pincel una cantidad como medio cañamón)

También se usa *al exterior* en forma de unguento (para friegas en las neuralgias, 0,01 á 0,02 para 5 de base del unguento) y de supositorios (0,0005 á 0,001).

Atropinum valerianicum, valerianato de atropina. — Tiene olor al ácido valeriánico, es muy soluble en agua y en alcohol, se presenta en forma de costras cristalinas descomponibles al aire y se ha recomendado en especial contra la epilepsia y las demás neurosis, pero es completamente superfluo donde está el sulfato de atropina; se usa á las mismas dosis.

Homatropinum, homatropina (*oxitolutropetna*, $C_1 H_{21} NO_3$). — Base orgánica obtenida artificialmente, tratando por el ácido clorhídrico la *tropina*. Con ella se prepara una sal de ácido bromhídrico, *Homatropinum hydrobromicum*, en forma de conjuntos de cristales incoloros unidos entre sí, ensayada y recomendada en vez de la atropina, á la que tiene en general una acción análoga, pero menos intensa. Dícese especialmente que sus efectos sobre la pupila y sobre la acomodación son más rápidos que los de la atropina y duran menos, razón por la cual se aconseja su uso, más que nada, para investigaciones oftalmoscópicas. Frommüller (1882) elogia su acción favorable en los sudores nocturnos de los tísicos. Pero este remedio es caro, y, por tanto, no merece ser preferido á la atropina.

61. *Folia Hyoscyami* (F. Aust.), *Herba Hyoscyami* (F. Al.), beleño, hojas de beleño. — Son respectivamente las hojas y las sumidades floridas del *Hyoscyamus niger*, L., conocida solanácea anual ó bienal, indígena en Europa.

Según la Farmacopea Austriaca, deben recolectarse las hojas de la planta en flor, que crece espontánea, y no deben conservarse más del año. Las basilares son pedunculadas, con un pedúnculo muy delgado-largas hasta de 3 decímetros, de forma oval alargada, con dientes ó recortes redondeados más ó menos profundos; en cambio, las hojas del tallo, que abrazan la mitad de él cada una, son más pequeñas, ovales, dentadas groseramente ó redondeadas, tiernas cuando están frescas-con prominencias vigorosas, de color verde opaco, que al secarse se arrugan bastante y adquieren un color gris-verdoso con nervios blancuecinos, el más largo de los cuales es el central. El fuerte y nauseabundo olor narcótico de las hojas frescas se pierde casi del todo al secarse; el sabor es amargo y áspero.

El beleño contiene, además de la *hiosciamina*, otro alcaloide isómero suyo, la *hioscina* (*sikeranina*, de Buchheim).

Esta última no se descompone calentándola con agua de barita en tropina y ácido trópico, como lo hacen la atropina y la hiosciamina, sino en ácido trópico y en *pseudotropina* ($C_8 H_{15} NO$). También está contenida, en regular cantidad, en las hojas de *Duboisia myoropoides* y en pequeña cantidad en las raíces de la *Scopolia japonica* y de la *Scopolia carniolica*.

El contenido de alcaloide, y, respectivamente, la actividad del beleño, es bastante variable, según el lugar de origen, el periodo de vegetación, las condiciones climatológicas y las del cultivo.

Schönbrodt obtuvo de las hojas frescas y silvestres 0,164 por 100. Thoney vió que el alcaloide contenido en las hojas silvestres de tres diversos lugares de origen, antes de la floescencia (Mayo) ascendía, por término medio, á 0,204 por 100, y durante el florecimiento (fin de Junio) á 0,184 por 100; las hojas cultivadas dieron de 0,144 á 0,154 por 100. De sus investigaciones induce: que las hojas son las partes vegetales más ricas en alcaloide, siguiéndoles las semillas, las raíces, y, por último, los tallos; que las hojas son más ricas antes que después de la floescencia, y mucho más que durante la madurez de los frutos. Dragendorff obtuvo, de las hojas silvestres recolectadas á principios de Junio, 0,392 por 100; de las recogidas á fines del mismo mes, 0,158, y Kruse encontró, en las hojas secas del comercio, 0,34 por 100. Según Torey, el beleño blanco (*Hyoscyamus albus*) es más rico en alcaloide que el *Hyoscyamus niger* (hasta 0,588 por 100 en las hojas); el beleño blanco crece espontáneamente en la Europa Meridional, donde se usa con propósito terapéutico. Las semillas, redondas, arriñonadas, anti-

guamente officinales, de 1 $\frac{1}{2}$ milímetros de longitud, con la superficie rugosa y áspera por una fina redequilla, de color gris-pardo opaco, del beleño negro (*Semen Hyoscyami*), contienen, según el mismo autor, 0,057 á 0,160 por 100 de hiosciamina, y, según Kruse, 0,26 por 100.

Gerrard (1885) obtuvo, por extracción con el éter, una masa gris-pálida, untuosa, casi cristalina, de reacción ácida, con el aspecto de un estearopteno, de olor á beleño y á ácido butírico, la cual cree que es éter de ácido butírico mezclado con grasa y con una resina de sabor áspero.

En cuanto á su acción, el beleño es análogo á la belladona. Se han visto muchos casos de intoxicaciones con las raíces (mezcladas al llamado café de achicorias), y con las semillas, así como también con la hiosciamina y la hioscina aplicadas en medicina, sobre todo para uso externo (instilaciones).

Según Schroff, la acción de la hiosciamina amorfa (véase más adelante) se diferencia de la acción de la atropina en que sólo excepcionalmente produce enrojecimiento de la piel, y, por lo común, no provoca esos violentos delirios con gran tendencia á la disputa, risa, etcétera, sino que ocasiona tendencias á la paz y al sueño; también falta la parálisis de los esfínteres, ó, por lo menos, hase observado raras veces.

La hiosciamina pura, cristalizada, ejerce esencialmente la misma acción que la atropina, pero más débil; así es que, según Gnauck (1881), 0,003 de hiosciamina sólo producen ligera sensación de sequedad en la boca, sed, etc., mientras que la misma dosis de atropina es sumamente venenosa. Á veces no ha obrado como tóxico 0,01 de hiosciamina. Según Kobert (1887), no puede advertirse ninguna diferencia entre la hiosciamina cristalizada pura y la atropina, ni en el hombre ni en los animales. La acción hipnótica de la llamada hiosciamina amorfa que circula en el comercio con la cristalina, debe referirse á la presencia de la hioscina, puesto que aquélla está constituida por una variable mezcla de hioscina con hiosciamina. Según algunos autores, parece producir efectos más intensos sobre la pupila; pero Gnauck observó en sus experimentos que las pupilas dilatadas se contraían visiblemente en el sueño producido por la hiosciamina lo mismo que en el sueño normal, y reaccionaban muy bien á la luz, aun cuando estuviesen en el máximo grado de dilatación; á menudo faltaba la parálisis de la acomodación.

Respecto al uso terapéutico del beleño y de sus preparados, valga en general lo dicho acerca de la belladona. Suele emplearse el extracto.

Folia (herba) Hyoscyami.—*Al interior* rara vez: 0,05 á 0,2 por dosis repetidas (0,3! por dosis, 1! al día, F. Austr.; 0,3! por dosis, 1,5! al día, F. Al.), en polvo, pildoras, infusión (1 : 150 de colat.); más á menudo

al exterior en infusión (5 á 10 : 100 de colat.) para compresas, inyecciones, gargarismos, enemas (1 á 2 : 100 de colat.); también como componente de cataplasmas, emplastos, cigarrillos, etc.

Preparaciones: 1. *Extractum Hyoscyami*, extracto de beleño.—Extracto alcohólico de las hojas secas (F. Austr.); extracto acuoso alcohólico de las hojas frescas (F. Al.), denso, moreno-verdoso, soluble en el agua, dejándola turbia.

Al interior: 0,02 á 0,05 y aun 0,1 por dosis varias veces (0,1 por dosis, 0,05! al día, F. Austr.; 0,2! por dosis, 1! al día, F. Al.), en polvo, píldoras, pociones, mixturas; preferido especialmente por varios prácticos como sedante en las enfermedades del árbol respiratorio. *Al exterior:* para fomentos, lavatorios, inyecciones (1 á 3 : 100); en la uretra y en la vagina, para enemas (0,05 á 0,2), inhalaciones (0,05 á 0,3 : 100 de agua), para linimentos, pomadas (1 á 2 : 10), ceratos, calas, etc.

2. *Oleum Hyoscyami foliorum coctum*, aceite cocido de hojas de beleño (F. Austr.).—Se obtiene macerando por doce horas las hojas de beleño, gruesamente pulverizadas, con igual cantidad en peso de alcohol diluido, poniéndolas luego á digerir al baño maría con 10 veces su peso de aceite de olivas hasta expulsar el alcohol, colando, exprimiendo y filtrando. Sólo se emplea *al exterior* por el vulgo. Superfluo.

Hyoscyaminum, hiosciamina. — Forma sales difícilmente cristalizables, entre ellas un sulfato (*Hyoscyaminum sulphuricum*) amorfo, muy soluble en el agua, que circula en el comercio, además de la usual hiosciamina extractiva llamada amorfa, la cual consta esencialmente de hioscina (véase más atrás); numerosos autores la han recomendado especialmente en las psicosis, neurosis, neuralgias, cólicos, etc. (comenzando desde 0,001 hasta 0,004 y aún más), y también *al exterior* en Oftalmología, en vez de la atropina. Pero es superfluo este remedio, por el hecho de ser muy costoso cuando es purísimo (como *Hyoscyaminum crystallisatum*), y las especies amorfas son completamente inservibles por su mala calidad y su composición variable, mientras que no todos reconocen sus antedichas ventajas.

Hyoscynum, hioscina.—Procede de la llamada hiosciamina amorfa (véase más atrás) ó del agua madre que queda al obtener la hiosciamina cristalizada (de las semillas de belladona). También se obtiene abundantemente, en ciertas circunstancias, en las hojas de la *Duboisia* (en pequeñas cantidades, en las raíces de la *Scopolia japonica* y *carniolica*); forma con los ácidos sales que cristalizan bien, de las que se han estudiado especialmente el clorhidrato, el bromhidrato y el iodhidrato, recomendándolas con fines terapéuticos. Las dos primeras sales antedichas son fácilmente solubles en el agua; la tercera, en cambio, se disuelve con mucha dificultad.

Según las minuciosas investigaciones de Kobert y Sorht (1887), la

hioscina paraliza el nervio vago y los centros inhibitorios del corazón. En el hombre produce este efecto una dosis que nunca pasa de 0,001, pero que suele ser menor. Además, con independencia del cerebro y de la médula, produce dilatación de los vasos. No tiene influencia, ni aun en grandes dosis, sobre el centro vaso-motor; mientras que la atropina lo paraliza. No altera el pulso, ó lo hace más frecuente (otros autores notan en él un retardo). La secreción de la saliva es influida como por la atropina. Paraliza los mismos aparatos nerviosos que son excitados por la pilocarpina, la nicotina y la muscarina.

Tiene sobre el ojo una acción cualitativamente igual á la de la atropina, pero más pronta en aparecer y más rápida en desaparecer. Según Hirschberg (1881), 1 gota de una solución al 1,5 por 100 de *Hyoscynum hydroiodicum*, produce en ocho minutos una dilatación pupilar máxima y parálisis de la acomodación; 3 gotas causan síntomas de envenenamiento: opresión en la cabeza, trastornos en la articulación de las palabras, andar vacilante, etc. Según Emmert (1882), una solución al 1 por 1.000 obra sobre la pupila y sobre la acomodación más pronto y rápidamente que la atropina en solución al 0,5 por 100, pero el efecto pasa más de prisa.

No ejerce influencia sobre la médula y tampoco, ni aun á grandes dosis, sobre la excitabilidad eléctrica de la zona motriz del cerebro (en los perros). En el cerebro humano se ha visto una acción que consiste en un débil narcotismo, no utilizable en la práctica, á la dosis de 1 miligramo. Pero en cerebros de personas enfermas por irritación de este órgano, en dosis no mayores de 1 miligramo, se manifestó tan calmante, que no le gana ningún otro narcótico (Kobert). Sohrt ha hecho investigaciones en este sentido con más de 100 enfermos variados. Respecto al cerebro, la hioscina tiene una acción diametralmente opuesta á la de la atropina y á la de la hiosciamina. Elimínase sin alterarse, sobre todo por la orina (Kobert).

Las mencionadas sales de hioscina han sido muy recomendadas, sobre todo en estos últimos años (no sin alguna oposicion), como sedantes cerebrales en diversas enfermedades mentales, elogiándose especialmente para los enfermos agitados. W. Erb (1887), que declara ser la hioscina un paliativo útil contra el temblor de la parálisis agitante, aconseja mucho miramiento en las dosis, pues, lo mismo que otros observadores que le han precedido (J. M. Bruce, Root, Hamaker y otros), ha visto fenómenos de intoxicación no indiferentes hasta con fracciones de miligramo, siendo bastante variable, al parecer, la tolerancia individual; y debe advertirse también que hasta en una misma persona no es igual siempre el efecto. No debe administrarse á los febricitantes (Root), ni á los enfermos cardíacos (Konrad). También se ha recomendado la hioscina como sedante en el asma, en la tos ferina,

en las enteralgias, etc.; como antisudorífico para los tísicos (pero es menos segura que la atropina en este caso, según Fräntzel y otros) y como midriásico en Oftalmología (véase más atrás).

Se emplea *al interior* y *al exterior*, hipodérmicamente y en instilaciones. Las dosis admitidas por diversos autores, para el uso interno y subcutáneo, varían mucho y oscilan entre 0,00015 y 0,001 por dosis. Según W. Erb, desde 0,0002 á 0,0004 y á lo sumo 0,0008 (0,005 de clorhidrato de hioscina, etc.: 10 de agua destilada; una jeringuilla contiene 0,0005 de hioscina); lo mejor en inyecciones hipodérmicas, con menos ventaja *al interior*, en píldoras, dos veces al día, 0,0002 á 0,0003.

Para instilaciones, por lo común en solución al 0,10 por 100, á lo sumo al 0,5 por 100, en los casos en que la atropina es insuficiente á las mayores dosis, y en especial además para rasgar sinequias (Emmert).

62. *Folia Stramonii*, hojas de estramonio.— Son las hojas secas, y recolectadas durante la florescencia, de la *Datura Stramonium*, L., una solanácea anual casi cosmopolita.

Tienen el pedúnculo largo, son ovales, hasta de 15 centímetros de longitud, dentadas desigualmente, en punta ó redondeadas, lisas, casi cóncavas, tiernas cuando frescas, brillantes, de particular olor narcótico, casi inodoras cuando secas, de sabor amargo y nauseabundo.

Contienen *hiosciamina* (*daturina*, *atropina* β ó *atropidina*, Regnault y Valmont), así como también la contienen las *semillas*, antes oficiales, aplastadas, arriñonadas, de 4 milímetros de longitud; dentro de su ruda cáscara, con arrugas reticulares y puntos finísimos en su superficie, de un color negruzco opaco, encierran las semillas un endosperma gris blanquecino, carnoso y oleoso, con un germen escondido dentro y encorvado como un garfio.

Schoonbrodt obtuvo de las hojas frescas 0,26 por 100 de *daturina*; Günther, de las secas, 0,5 por 100, y de las semillas 0,365 por 100; Kruse 0,277 á 0,388 por 100. Otros autores ponen cifras bastante más bajas. La *daturina* del comercio consiste esencialmente en *atropina* ó es *atropina* pura por completo.

En cuanto á su acción, la del estramonio es análoga á la de la belladona y á la del beleño.

Ha habido numerosos envenenamientos con el estramonio, la mayor parte por fines económicos, otros por errores de los médicos ó farmacéuticos, y algunos por delito. El mayor número de ellos sobrevino en niños, por comer de las semillas. Algunos fueron mortales, pero la mayoría tuvieron un desenlace feliz.

Terapéuticamente, se usan, en general, las hojas de estramonio como

las de belladona, pero mucho más raras veces. Apenas ya *al interior* (0,3! por dosis, 1 gramo! al día, F. Austr.; 0,2! por dosis, 1 gramo! al día, F. Al.); á menudo, *al exterior*, en forma de cigarros (hojas de estramonio en el fondo y de tabaco en la cubierta) ó de cigarrillos (á menudo con hojas de belladona y de beleño), en el asma. También para inhalaciones (infusión de 1 para 250 á 500 de colat.); y las hojas frescas, apelmazadas, para servir de cataplasmas, en las afecciones articulares dolorosas (Wymann, 1884).

La raíz de *Scopolia japonica*, Maxim., del Japón, se asemeja mucho por fuera á la de la belladona (*Roto*, belladona japonesa) y desde hace algunos años se importa en la América del Norte y en Inglaterra como raíz de belladona. J. G. Eykmann (1884), además de la *escopoleina*, cristalizabile y de gran acción midriásica, ha encontrado en ella un glucósido cristalizado, de efectos hipnóticos, la *escopolina* (en dosis subcutáneas de 0,1 en el perro), pero no midriásicos, que por desdoblamiento produce la *escopoleina*, cristalizabile y muy fluorescente cuando está disuelta.

Según H. Henschke (1887), la droga no contiene ningún alcaloide privativo de ella, sino cantidades variables de hiosciamina, hioscina y atropina; la *escopoleina* (de Eykmann) es idéntica á la substancia amarga de la belladona (el ácido crisatrópico, de Kunze) y verosíblemente idéntica á la *metilesculetina* (C₁₀ H₈ O₄); la preparación extraída de la raíz y que se vende con el nombre de *rototna* no es una base, sino una mezcla de sales de sodio formadas por muchos ácidos grasos.

Iguals componentes, en especial y como más importante la hiosciamina, con un poco de hioscina y de atropina, se han encontrado también en las raíces de la *Scopolia carniolica*, Jacq. (*Scopolina atropoides*, Schultes) por C. Siebert y por E. Schmidt (1890); crece espontánea en la Europa Meridional y á menudo también entre nosotros.

Este autor halló también en las sumidades floridas procedentes de la solanácea indígena del Nepal (?) y cultivada en el Jardín Botánico de Marburg, *Anisodus luridus*, Link. (*Scopolia lurida*, Dum.) cantidades no despreciables de hiosciamina.

Duboisinum, duboisina. — Alcaloide del extracto acuoso de las hojas lanceolares, alargadas y de borde entero, de la *Duboisia myoporoides*, R. Brown, arbusto ó hierba de la familia de las escrofulariáceas (ó solanáceas) de Nueva Holanda; fué aislado primero por Gerrard (1878) y después cristalizado por Duquesnel (1888). Ladenburg la declaró análoga á la hiosciamina, pero no lo han confirmado otros farmacólogos; pues hasta la duboisina del comercio, que no es pura del todo, obra con una intensidad cinco veces mayor que la hiosciamina pura, y dos á tres veces mayor que la atropina (Harnack y Mayer), de la cual tiene cualitativamente la misma acción. Con toda verosimilitud,

sólo se trata de un isomerismo. Parece ser que novísimas investigaciones demuestran que la duboisina del comercio es unas veces hiosciamina y otras hioscina, quizá por efecto de su diverso modo de extracción.

Parece que la duboisina obra en especial sobre la pupila y sobre la acomodación, de una manera más intensa y rápida, pero mucho menos duradera, que la hiosciamina y la atropina. Según Schäffer (1881), su acción es un término medio entre la atropina, que obra con mucha lentitud en el ojo, y la homatropina, que obra de un modo más rápido. Parece que no ocasiona fenómenos irritativos sobre la conjuntiva; y que no sólo influye como la atropina sobre los vasos y la presión en la mitad anterior del globo del ojo, sino también sobre la posterior (Tangemann).

Después de instilar una solución de duboisina, se ha visto repetidas veces presentarse síntomas de envenenamiento (peso en las sienes, cefalea violenta, vértigos, debilidad, temblor en las piernas, andar vacilante, trastornos de la visión, inquietud, disminución de la actividad pensante y de la memoria, palabra dificultosa, adormecimiento, casi inconsciencia, á veces alucinaciones, delirios y manía, sequedad en la garganta, sabor amargo, piel seca, retardo y aceleración del pulso, etcétera (Berner, Davidson, Jacobowitsch, Leely, Little, A. Alt, Chadwick, Kollock, etc.).

En Oftalmología se ha recomendado, en vez de la atropina, la duboisina (el sulfato). Según Schäffer, debe preferirse cuando se trata de una conjuntivitis por el prolongado uso de un midriásico; la atropina es más á propósito para desgarrar sinequias, y la homatropina cuando se trata simplemente de dilatar la pupila con un fin oftalmoscópico. También se ha recomendado contra los sudores nocturnos de los tísicos (Gubler, Tangemann, etc.), y en la enfermedad de Basedow (Desnos, Dujardin-Beaumetz, Hunt, etc.), á la dosis de 0,0005 á 0,001 por dosis *al interior*. Para instilaciones, en solución acuosa del 0,25 á 0,50 por 100. La mejor aplicación de la duboisina en inyecciones hipodérmicas á la dosis de 0,0005, es en los enfermos agitados por perturbaciones mentales (Belmondo y otros), y en los accesos histero-epilépticos (Albertoni, Belmondo, Samuely).

Pituri (Petschuri). — Este nombre dan los indigenas de la Nueva Holanda Central á la *Duboisia Hopwoodii*, F. Müller; mascan las hojas lineales, de borde liso, de 5 á 10 centímetros de longitud, del arbusto ó hierba que crece en abundancia en los montecillos de arena (mezclándolas con cenizas, análogamente á como se practica en la América del Sur con las hojas de coca), como un narcótico estimulante, en especial cuando viajan ó combaten. Parece ser que las dosis fuertes los vuelven maniáticos.

Gerrard (1878) encontró en las hojas un alcaloide líquido y volátil (*piturina*): Liversidge (1881) obtuvo una cantidad de 1 á 1,50 por 100, como un líquido incoloro, que con la luz se tiñe de amarillo y después se vuelve pardo, de olor á nicotina y cuando es más viejo á piridina, de sabor penetrante y muy duradero. Es soluble en todas proporciones en el agua, el alcohol y el éter; sus vapores obran irritando vivamente las mucosas y producen una violenta cefalea.

Su acción es análoga á la nicotina, y Petit considera la piturina como idéntica á ese alcaloide. Su nitrato, á dosis subcutáneas de 0,006 á 0,007, produce en el hombre debilidad, confusión, vértigos, palidez, temblor, aceleramiento del pulso y de la respiración, constricción pupilar, sudores profusos, náuseas, contracciones musculares, etc., en los animales, confusión, debilidad general, abundancia grandísima de saliva, borborigmos, midriasis, sacudidas musculares, etc. (S. Ringer y Murell, 1879). Aplicándolo localmente en soluciones al 1 por 100 en la conjuntiva, la irrita, y produce primero miosis y luego midriasis por algunas horas. Suspende la acción cardíaca de la muscarina.

En Tokio ha obtenido Nagai de la *Ephedra vulgaris*, Rich., variedad *helvética* Hook y Thomp., pequeña hierba de la Europa Meridional, de la familia de las gnetáceas, un alcaloide llamado *efedrina*, de acción midriásica, cuyo clorhidrato forma cristales incoloros, aciculares, fácilmente solubles en el agua, menos en el alcohol y absolutamente nada en el éter. Según opinión de Kinnosuke Miura (1887), parece ser que en solución del 10 por 100 puede sustituir como midriásico á la homatropina; á los cuarenta ó sesenta minutos de instilar 1 ó 2 gotas de la solución hay una discreta midriasis, sin parálisis de la acomodación, ó pequenísimas, y sin efectos accesorios (conjuntivitis, aumento de presión interna). La midriasis dura de cinco á veinte horas hasta volver al estado normal.

Para la rana es mortífera la dosis de 0,008 á 0,01; para el perro, la de 0,22 por kilo del peso de su cuerpo. Sobreviene la muerte, después de aumentar muchísimo la frecuencia de la respiración y del pulso, con calambres clónicos, por parálisis cardíaca y respiratoria.

Merck (1888) obtuvo de otras especies de *Ephedra* un alcaloide diverso de la efedrina, la *pseudoefedrina*, cuyo hidroclorato se distingue por su fácil solubilidad en agua y en alcohol.

63. *Folia Nicotianae*, hojas de tabaco (F. Al.).—Son las hojas simplemente secas y sin macerar, del tabaco de Virginia (*Nicotiana Tabacum*, L.), planta anual, de la familia de las solanáceas, antes natural de las comarcas más cálidas de América, cultivada ahora en grande escala en todo el mundo.

Son largas ó lanceolares alargadas, terminan en punta; las inferior-

res tienen un largo pedúnculo (hasta de 6 centímetros); las superiores carecen de pedúnculo; todas ellas son de borde liso y tienen un nervio principal de donde emergen en ángulo agudo los nervios secundarios; su color es verde obscuro ó pardo, su olor narcótico y particular, su sabor áspero y nauseabundo.

Las hojas del tabaco de Maryland (*Nicotiana Tabacum*, L., variedad β macrófila, *Nicotiana macrophylla*, Lehm.), plantado con más frecuencia, son, en general, más anchas, ovaladas ú ovals largas, con nervios secundarios que nacen casi en ángulo recto; las del tabaco campesino (*Nicotiana rustica*, L.), también cultivadas á menudo, son pedunculadas, ovals ú ovaladas, brillantes, por debajo de color gris verdoso cuando están frescas, gruesas.

El componente más importante de las hojas de tabaco es el alcaloide líquido y volátil *nicotina*.

Es un líquido incoloro cuando reciente, que conservado adquiere con facilidad un color amarillento y hasta moreno, con un peso específico de 1,027, olor narcótico fuerte y penetrante, sabor áspero cáustico y persistente por largo tiempo, que absorbe fácilmente agua expuesto al aire y que se mezcla en todas proporciones con el agua, así como con el alcohol, el éter, los aceites grasos y los aceites esenciales. Su reacción es fuertemente alcalina y forma con los ácidos sales difíciles de cristalizar.

El contenido en nicotina de las hojas está sujeto á notabilísimas variaciones. Según numerosos análisis, la oscilación es de 1,5 á 9 por 100.

Gracias á las preparaciones de que son objeto las hojas para utilizarse como nervino, disminúyese el contenido de alcaloide y hasta puede desaparecer (por ejemplo, en las especies de tabaco de Siria, según J. Nessler). En general, los tabacos más finos son los más pobres en nicotina, y viceversa.

Otro componente del tabaco, que se encuentra en cantidad muy pequeña en las hojas desecadas, es la *nicotianina* (alcanfor del tabaco), estearopteno cristizable, impurificado quizá por la nicotina.

Las hojas contienen además: ácidos málico, cítrico, oxálico y tánico; substancias pépticas y proteicas, grasa, resina, un poco de almidón y otras materias vegetales comunes. Es notable la extraordinaria cantidad de cenizas que dejan al quemarse: de 19 á 28 por 100 de hojas secas, con 42 por 100 de cal y 20 por 100 de potasa.

La propiedad que tienen las hojas, tan importante para los fumadores, de arder é incinerarse con suma facilidad, depende de la presencia de sales orgánicas de potasio (según Nessler, de la del carbonato potásico). Por eso se añaden estas sales durante la maceración de las hojas, cuando escasean en ellas. La misma significación tiene el ácido

nitrico (unido también á la potasa), que asciende en las hojas sin nervios al 2 por 100, y en las enteras hasta el 6 por 100. La cantidad de agua que contienen las hojas frescas asciende á 85-89 por 100; la de las hojas aderezadas es, por término medio, el 10 por 100 (König).

La *nicotina*, principio activo de las hojas de tabaco, obra localmente, aun usada en solución diluída ó en forma de vapores, irritando las mucosas con quienes se pone en contacto, así como también el tejido celular subcutáneo á través de las heridas y hasta la misma piel intacta.

La acción general ó remota de la nicotina se manifiesta en casi todas las partes del sistema nervioso, como lo demuestran observaciones é investigaciones en el hombre y numerosos experimentos en los animales.

C. D. von Schroff, en experimentos hechos en dos jóvenes (Dworzak y Heinrich) con dosis de 0,001 á 0,0045 de nicotina tomada *al interior* y muy diluída en agua, observó, con independenciam de las manifestaciones consecutivas á la acción local del agente sobre las mucosas bucal, faríngea, etc. (como ardor en la lengua, picor en la garganta, aumento de la saliva, calor en el estómago, etc.), una gran excitación, cefalea, graves trastornos de la vista y del oído, vértigos, aturdimiento, somnolencia, palpitaciones, respiración difícil y exagerada, etc.; con dosis mayores, insólita sensación de cansancio, cara pálida y descompuesta, frío en las masas musculares, pérdida del sentido, disminución gradual de la actividad sensitiva y de la conciencia, eructos, náuseas, vómitos, abultamiento abdominal, tenesmo pertinaz, etc.

Más tarde, sobre todo en uno de ellos, presentáronse reiteradas convulsiones clónicas, con respiración limitada y más difícil; en el otro escalofríos, aparte de debilidad muscular y dificultad para respirar. En uno de los experimentadores habíase aumentado mucho la secreción urinaria. El pulso aumentó al principio, después de continuas oscilaciones en su frecuencia. Al cabo de tres horas disminuyeron los síntomas y quedaron como reliquias opresión en la cabeza, languidez en el estómago, gran pereza y somnolencia, que se notaban también todo el día siguiente, después de una noche agitada, además de náuseas por el humo del tabaco.

Síntomas análogos se han visto por la intoxicación con hojas de tabaco. En los casos graves hubo gran colapso, aturdimiento ó inconsciencia incompleta, convulsiones tónicas ó clónicas, por último parálisis general y hasta muerte. En las intoxicaciones con grandes cantidades de nicotina puede sobrevenir la muerte en el más breve tiempo, en pocos minutos (de tres á cinco), sin convulsiones, cayendo de repente sin conocimiento el envenenado.

Son frecuentes las intoxicaciones con hojas de tabaco, con tabaco

de fumar, de mascar y de sorber por la nariz, y no pocas tienen fatal desenlace. El mayor número de los envenenamientos ha sido accidental: por uso médico de las hojas ó del tabaco picado puro, pero aún más en infusiones ó cocimientos al interior ó al exterior (sobre todo en enemas, compresas sobre úlceras, fomentos en las enfermedades cutáneas, etc.), ó por uso económico, mezclándose el tabaco con substancias alimenticias, llevando hojas de tabaco en contacto con la piel desnuda (en los contrabandistas), etc. Se conocen muy pocos casos de intoxicaciones criminales (suicidio, homicidio) con tabaco ó con nicotina. Diariamente se observan ligeras intoxicaciones en las personas que comienzan á fumar, pero también harto á menudo en fumadores habituados. El desmedido fumar sin interrupción (17 y 18 pipas) ha producido también diversos envenenamientos. Hasta el jugo que se saca del fondo de las pipas de fumar, y que es usado por el vulgo, sobre todo en Oriente (Landerer, 1867), en enfermedades de la piel, como abortivo y como antihelmintico, ha dado margen á algunos envenenamientos.

La nicotina pura sólo en pocos casos (mortales) ha producido envenenamientos (suicidio, homicidio).

Se ignora todavía si la intoxicación producida por el tabaco depende de la nicotina contenida en el humo de esta substancia. Según Wohl y Eulenberg (1871) el humo del tabaco no contiene nicotina, y los fenómenos de intoxicación que en los fumadores se observan son debidos á las bases *piridínicas* contenidas en el tabaco, que aparecen por la descomposición de la nicotina y que poseen acciones más ligeras, aunque, sin embargo, análogas á la de esta última substancia. Parece que el humo de los pitillos y de los puros es más venenoso que el del tabaco que se fuma en pipa, porque las bases piridínicas (más venenosas) menos volátiles se condensan en el tubo de la pipa, donde permanecen sin llegar á la boca. Según Heubel (1872) y otros, la nicotina está contenida *per se* en el humo del tabaco, y las manifestaciones que se observan dependen principalmente de aquel alcaloide. Por lo demás, además del hidrógeno sulfurado, del gas de los pantanos, ácido fénico, óxido de carbono, ácido carbónico, etc., etc., se ha encontrado en el humo del tabaco ácido *acintdrico* (según G. Le Bon (1880) en el humo, en 100 del tabaco común, 0.1 miligramos, en el del tabaco turco 7-8 miligramos).

La nicotina corresponde á los venenos más poderosos y de más rápida acción funesta. Según Schroff es 16 veces más intensa que la de la conina pura. Una sola gota puede acarrear en el hombre graves fenómenos de intoxicación. Los perros mueren por la acción que desarrolla media ó una gota; en los conejos es suficiente la cuarta parte de esta cantidad. Las hojas del tabaco han determinado graves intoxi-

caciones preparadas en cocimiento en la proporción de 4 á 8 por 100 y hasta con 8 decigramos introducidos en una enema; 2 á 3 gramos administrados por el estómago.

No hay ningún examen necroscópico especialmente característico. En los hombres y en los animales intoxicados con nicotina ha podido comprobarse el alcaloide en el estómago y en el intestino, en la sangre, en el hígado y en otros órganos. También se encontró en la orina, en el sudor y en la saliva. Su demostración jurídica tiene lugar, además de con la prueba química de la substancia aislada en los órganos respectivos, con uno de los métodos más usuales (Stas, Dragendorff) y especialmente con la prueba fisiológica sobre la rana, de cuyo asunto nos ocuparemos en seguida.

Respecto al tratamiento de la intoxicación aguda, debe procurarse, ante todo, alejar del modo más rápido posible el veneno del punto de aplicación con los eméticos, bomba gástrica y lavado del estómago ó del intestino, lavado y limpieza de la piel, etc., etc., según que se trate de una intoxicación interna ó externa. Los antidotos químicos que se han recomendado son el ácido tánico y los preparados de iodo. En la mayoría inmensa de los casos es preciso limitarse al uso sintomático de los excitantes, enema de vinagre y respiración artificial.

Entre los nervinos narcóticos del reino vegetal, el tabaco, por su abundante producción y consumo, ocupa el primer lugar. Su uso hasta en sus más diversos modos de preparación conocidos, fumado como rapé y masticado, así como su historia y significado higiénico, etc., etcétera, se han expuesto prolijamente en distintas monografías (véanse las obras de Tiedemann, citadas al ocuparnos del opio) y respectivamente en los Tratados y Manuales de higiene. Aquí sólo queremos mencionar brevemente que, conforme enseña la experiencia diaria, el uso moderado del tabaco no acarrea inconveniente alguno, del mismo modo que el uso de los demás nervinos, cuyo hábito, como se sabe, se adquiere bien pronto, lo cual se demostró también, hasta cierto grado, en los animales (Anrep, 1879). El uso inmoderado del tabaco, sobre todo del que se fuma (mucho menos del que se destina á masticarse y absorberse por la nariz, en el cual el contenido de nicotina, por el distinto modo de preparación, es bastante menor, y aun en algunas circunstancias puede faltar en absoluto), así como también la acción de sus exhalaciones en las fabricas de cigarros y en los depósitos, cuando se conserva durante mucho tiempo, acarrea una larga serie de perturbaciones variadísimas que corresponden á la *intoxicación crónica por el tabaco (nicotinus chronicus)*, cuyos fenómenos fueron descritos, sobre todo en estos últimos tiempos (Schotten, 1868; Th. Clemens, 1872; Fr. Dornblüth, 1877; Richter, 1880, y otros), por muchísimos autores y cuyo diagnóstico ofrece á veces grandes dificultades. Como fenómenos

principales se observan especialmente por parte del sistema nervioso: abatimiento, apatía, zumbido de oídos, vértigos, cefaleas periódicas, sueño inquieto ó somnolencia, imposibilidad para el trabajo psíquico, desvanecimientos en forma de accesos, angustia precordial, angina de pecho, respiración dispneica, neuralgias en muy distintos puntos, hiperestesia de los nervios de los sentidos, enturbiamiento de la vista, ambliopia, amaurosis, temblor, cansancio, pesadez, incertidumbre de algunos movimientos, contracciones de algunos músculos, etc., etcétera, dificultad para orinar, disminución de la actividad renal, desórdenes de la del corazón (pulso lento, débil, irregular, palpitaciones), inapetencia, gastralgias, cólicos, constipaciones, diarrea, ó ambas alternamente, enflaquecimiento, etc., etc. La mayor parte de estos síntomas desaparecen dejando de fumar.

Las investigaciones experimentales acerca de la acción de la nicotina enseñan que, por una parte, ataca al *sistema nervioso central* (cerebro, médula oblongada, médula espinal), y, por otra, á diversos aparatos nerviosos periféricos (en el intestino, en las glándulas, en el iris, las terminaciones nerviosas en los músculos de la vida de relación, las de las fibras del nervio pneumogástrico en el corazón). Las partes del sistema nervioso central, así como las terminaciones nerviosas en los músculos y las fibras terminales del pneumogástrico se excitan primero y se deprimen después.

En las ranas se observa una violenta y breve excitación, inquietud y después temblor muscular fibrilar y calambres, al principio más bien clónicos, después, también tónicos, con una posición característica de los miembros (patas anteriores dirigidas hacia atrás y adosadas al cuerpo, las posteriores, con los muslos en ángulo recto con el eje del animal y completamente fijas sobre los muslos las patas, de modo que los pies tocan el extremo del tronco): la excitabilidad refleja disminuye y sigue una relajación completa de todos los músculos y parálisis general. En la rana temporaria, por lo general no se notan calambres, pero cuando acaban las sacudidas fibrilares que proceden de una irritación de las terminaciones nerviosas intramusculares, hay más bien parálisis (Harnack y Meyer)

También en los mamíferos los síntomas más importantes de la intoxicación son convulsiones tónicas ó clónicas, miosis intensa, respiración frecuente, fatigosa, estertorosa, acción cardíaca débil al principio, acelerada después, frecuente de nuevo y, por último, parálisis motora más ó menos completa. La muerte tiene lugar de ordinario durante un calambre, cesando la respiración por sofocación ó por parálisis general.

La miosis que se observa después de la aplicación local del veneno es debida á una irritación de las terminaciones del motor ocular en el

esfinter del iris. Desaparece con el uso de la atropina; Harnack y Meyer obtuvieron durante su mayor intensidad una enorme dilatación pupilar irritando el nervio simpático.

Los fenómenos cardíacos (enrarecimiento inicial seguido de mayor frecuencia de la actividad cardíaca) pueden explicarse, según se ha comprobado, por la acción irritante, y respectivamente paralizante, sobre las terminaciones del nervio vago. Por último, también se paraliza el corazón; así que, a pesar de la parálisis del nervio vago, el pulso se enrarece cada vez más (Harnack).

El corazón de las ranas bajo la influencia de dosis pequeñas (0,0001) presenta una pausa diastólica de breve duración, disipada la cual, late en apariencia con regularidad, aun cuando algo más débilmente; entonces la irritación del tronco del nervio vago no determina ya pausa diastólica, que se obtiene todavía como sobre el corazón normal, gracias a la irritación del seno cavernoso ó a la aplicación de la muscarina. La circunstancia de que la nicotina no produce la parálisis cardíaca primitiva en los corazones previamente atropinizados se explica por Schmiedeberg con la hipótesis de que los puntos de acción de la nicotina y de la atropina no son los mismos, que la nicotina no paraliza los centros inhibitorios particulares (que se paralizan con la atropina), sino ciertos aparatos que unen aquellos centros con las fibras inhibitorias en el tronco del nervio vago (después de haberlas transitoriamente irritado).

La *presión sanguínea* en los mamíferos desciende al principio por irritación del nervio vago, y aumenta en seguida, en parte por irritación directa del centro vaso-motor, y en parte por contracción de los vasos periféricos. Por último, se produce de nuevo una disminución gradual de la presión sanguínea por parálisis del centro vaso-motor.

Los fenómenos respiratorios en los mamíferos son determinados por la irritación, y respectivamente por la parálisis del centro respiratorio. En las ranas también produce la nicotina, primero, enrarecimiento y después una rápida parálisis de la respiración.

O. Nasse (1866) encontró (en los conejos) que, inyectando en la vena yugular el alcaloide a dosis no mortal, todo el intestino (poco antes descubierto), desde el estómago hasta el recto, entraba casi inmediatamente, de un modo imprevisto, en un movimiento que se exageraba hasta el tétanos más violento. El delgado era atacado con más violencia. También el *útero* presentaba fuertes contracciones. Verosíblemente se trata aquí de una acción irritante sobre los ganglios de las paredes intestinales, por lo cual el nervio esplácnico pierde su propia influencia inhibitoria. Según Basch y Oser (1872), la acción del alcaloide sobre el intestino es tres veces más intensa: primero, se producen movimientos peristálticos débiles, breves, en algunas asas intestinales;

después, el tétanos intestinal, al que sigue una pausa, y, por último, una violenta peristalsis de este órgano, que va exagerándose cada vez más.

La nicotina, como la pilocarpina, excita la actividad de los *órganos glandulares*; pero esta acción es menos evidente por la nicotina, aunque prevalecen tanto sus acciones perniciosas á la vida (Harnack y Meyer).

La nicotina rebaja la *temperatura orgánica* (A. Högyes). La disminución de la temperatura, que en la superficie cutánea se observa en la intoxicación por la nicotina, se explica por una parálisis de los nervios vaso-motores, por lo cual se produce mayor pérdida de calor (Tschischischin, 1866).

El uso terapéutico de las hojas del tabaco está actualmente, y con razón, casi absolutamente abandonado. Como medicamento al menos son superfluas; antes se usaban principalmente en forma de cocimiento (0,5 - 1 : 100 - 200 de líquido), *al interior* y externamente en enemas, en las invaginaciones intestinales, obstrucciones, calambres clónicos, etc., etc., y también para lavados y compresas en diversas afecciones cutáneas parasitarias. Sirven también en la actualidad para fumarlas asociadas á las hojas de belladona, de estramonio, etc., etcétera, y para usarlas en forma de rapé.

Poco justificado aparece el uso de la *nicotina, nicotinum* (como alcaloide y en forma de sales), tan peligrosa, de fácil descomposición, y, por consiguiente, de acción incierta, que se recomendó por diferentes autores en el tifus, las intermitentes, calambres del aparato digestivo (Wertheim), contra el asma y las palpitations del corazón (Reil), contra las dermatosis crónicas y las inflamaciones del mismo carácter en general (van Praag), contra el tétanos (Simón Erlenmeyer y otros), etcétera, *al interior* y subcutáneamente (tétanos) á la dosis de 0,0005-0,0021 por día *al interior*, en solución alcohólica ó en un vehículo mucilaginoso.

Las *bases piridínicas* (piridina, pirolina, lutirina, collidina, etc., etcétera), mencionadas más arriba como producto de la descomposición de la nicotina y de otros alcaloides que se encuentran en los productos bastardos de la destilación seca de las substancias azoadas, ricas en carbono, especialmente de los huesos, son líquidos incoloros, de reacción muy alcalina, con olor picante y que se parecen algún tanto á la acción de la nicotina (pág. 214). Constituyen el componente más importante del aceite animal etéreo de Dippell, usado como nervino á la dosis de 5 á 25 gotas varias veces al día, y en parte también del aceite antihelmíntico Chaberti (destilado de 3 partes de aceite de trementina y 1 de aceite animal; de 15 - 30 como tenifugo). Según las investigaciones de M. Kendrik y Dewar (1874), así como también según las de

E. Harnack y H. Meyer (1880), todas estas bases tienen acción cualitativamente igual, en tanto que su intensidad crece en relación con el punto de ebullición de la base.

La *piridina*, *pyridinum* (C₅ H₅ N), en el estado fresco y puro, es un líquido incoloro, de fuerte olor particular, empireumático y de sabor áspero, quemante, fácilmente soluble en agua, alcohol, éter, etc., etc.; según las investigaciones de Bochefontaine y de Germain Sée (1885) rebaja la excitabilidad del centro respiratorio y la actividad refleja de la médula; fué, por consiguiente, recomendada por el segundo de los dos autores últimamente citados la inspiración del aire impregnado de vapores de piridina como útil paliativo en diversas formas clínicas del asma. La utilidad de este remedio se ha confirmado por otros autores, entre ellos Lublinski (1885), Kelemen (1887) y otros.

En los individuos depauperados y en aquellos que sienten debilitada la actividad cardíaca ó con graves fenómenos de éxtasis debe prohibirse este tratamiento (Lublinski), porque muy fácilmente pueden producirse fenómenos de intoxicación (náuseas, vómitos, cefalalgia, vértigos, temblor de los miembros y postración muscular general).

El medio preferible es dejar evaporar en una taza plana 4 ó 5 gramos de piridina en un ambiente cerrado de 25 metros cúbicos, donde se hace permanecer por espacio de veinte ó treinta minutos, tres veces al día, al enfermo (Germain Sée), ó bien se emplea el remedio en forma de solución acuosa pulverizada (5-20 gotas : 40) de agua para inhalaciones (Kovacs, 1886).

64. *Tallos de dulcamara, Caules Stipites Dulcamarae* (F. Austr.).— Son los tallos de dos á tres años, recogidos en los primeros días de la primavera ó en los últimos del otoño, después de la caída de las hojas, del *Solanum dulcamara* de L., solanácea muy conocida en estos países. Son cilíndricos ó de cinco ángulos casi imperceptibles, de 4 á 8 milímetros de grueso, con impresiones longitudinales y rugosas en la superficie, presentan cicatrices de hojas ó ramas desprendidas aquí y allá, con una corteza sutil, muchas veces rugosa y que se desprende fácilmente, de color moreno-claro, y que al cortarla presenta un cuerpo leñoso, amarillo pálido, radiado en forma de estrella, groseramente poroso, con una ó dos capas anuales y amplia cavidad medular, circundado de una corteza verde muy sutil. Frescos tienen olor nauseabundo, y un sabor al principio amargo y algo áspero, que se torna dulce después.

El principio activo más importante que esta substancia contiene es el alcaloide *solanina* (descubierto en el año 1820 por Desfosses en las vainas del *Solanum nigrum* de L.), cristalizabile, casi insoluble en agua, muy soluble, en cambio, en alcohol caliente y que con los ácidos minerales diluidos se descompone en azúcar y en otro alcaloide cris-

talizable, *solanidina*, que es una base más fuerte de la misma solanina.

Este, además de en el *Solanum dulcamara* y en el *Solanum nigrum*, se ha encontrado también en otras especies de *Solanum*, como en el *S. villosum*, Lam., y en partes (vainas, yemas, estrellas) del *Solanum tuberosum* de L.

E. Giessler obtuvo además (1875) de los tallos de dulcamara una substancia amarga amorfa, que con los ácidos diluidos se descompone en azúcar y en un cuerpo resinoso, *dulcamarina*.

Según v. Schroff, las partes activas se encuentran en las capas externas de la corteza y en los tallos recogidos durante la primavera ó al fin del otoño, y los que se usan en el estado fresco son mucho más activos que los recogidos durante el estío ó utilizados cuando secos.

Según las investigaciones experimentales de M. Perles (1889), la solanina es un violento veneno protoplasmático.

Aun muy diluida mata rápidamente los amibos é infusorios, impidiendo además el desarrollo de las bacterias. Pequeñas cantidades precipitan la coagulación de la sangre, en tanto que grandes cantidades, descomponiendo este líquido, suspenden su coagulación. La sangre desfibrinada adquiere por la solanina un color de goma laca porque los glóbulos rojos se disuelven en parte. Aun soluciones tenuísimas (1 por 100.000) sustraen sensiblemente la substancia colorante á las células sanguíneas.

En las ranas, la solanina produce una parálisis central del cerebro y de la médula, á que más tarde se asocia la del corazón. En los mamíferos se produce temblor violento, seguido de calambres clónicos de los músculos de la mandíbula, del cuello y del dorso, que pueden también provocarse por vía refleja en los intervalos de los calambres. Á este estadio irritativo inicial siguen bien pronto los síntomas de una funesta parálisis central, en primer lugar respiratoria. Los nervios periféricos y los músculos quedan excitables hasta después de producirse la muerte.

Injectando esta substancia en las venas de los conejos, en la proporción de 4 centigramos á 6 decigramos por kilogramo de peso, mueren después de una ó dos horas; los perros después de doce.

Como síntoma muy característico de la intoxicación por la solanina, Perles ha observado constantemente un descenso térmico, que juzga dependiente de una acción directa de la solanina, no de la toxicidad de la sangre y de la atenuación de la acción muscular (Husemann-Balmanya, 1874).

La solanina influye muy intensamente sobre las funciones del aparato digestivo. El vómito en los perros aparece solamente después que el veneno se ha eliminado por la mucosa gástrica, y es verosíblemente de carácter reflejo. En el intestino delgado se comprobó la exis-

tencia de fenómenos inflamatorios, consecutivos muy probablemente á la eliminación de la solanina por la membrana mucosa que la reviste.

La orina, que quince minutos, y aun hasta doce horas después del principio de la intoxicación permite reconocer la hemoglobina, demuestra, según Perles, una intensa afección renal tributaria de la solanina. Esta hemoglobinuria es debida á la disolución de la substancia colorante de la sangre en el plasma de la misma. La orina contiene además albúmina y relativamente mucha solanina inalterada, que ya media hora después de la inyección puede reconocerse en la orina. También se ha comprobado la presencia de cilindros granulosos en masa, y la necropsia demostró todos los signos de una nefritis parenquimatosa reciente.

Alteraciones del círculo por disminución de la excitabilidad del centro vaso-motor y del poder de la acción cardíaca, sólo tienen lugar poco antes de la muerte.

Inyectando el veneno en la cavidad abdominal se obtiene un *shock* efectivo por irritación violentísima del peritoneo.

Aplicando la solanina en inyección subcutánea, las acciones más importantes sobre los riñones y sobre el intestino delgado apenas tienen lugar, y las sobre la sangre en grado muy ligero.

La dosis mortal, por este modo de aplicación en los conejos, llega á cerca de 2 decigramos por kilogramo de peso, ó bien 10 veces la que basta por la vía abdominal ó por la sangre. Las dosis mortales subcutáneas dan como principalísimos fenómenos: parálisis general progresiva, disminución de la temperatura, dispnea y parálisis cardíaca.

Introduciendo por el estómago de los animales en quienes pueda producirse el vómito solanina en substancia, después de diez ó veinte minutos, tienen lugar vómitos violentos, que aparecen inmediatamente cuando se introduce el veneno en solución. La dosis mortal por la vía gástrica en los conejos es de cerca de 3 decigramos por kilogramo de peso. La muerte tiene lugar en doce horas. Con dosis pequeñas faltan ostensibles fenómenos de intoxicación. En los perros, la solanina, administrada por el estómago, produce vómitos y deposiciones profusas líquidas, mucosas ó sanguinolentas.

Según Perles, la *solanidina* es también un veneno del protoplasma y de la sangre. Sus principales acciones en aplicación subcutánea en los animales de sangre fría son: parálisis central descendente, que ataca también al centro respiratorio; después, parálisis de los ganglios excitomotores del corazón, del músculo cardíaco, solamente que, á igualdad de dosis, los fenómenos aparecen más lentamente que por la solanina, porque la solanidina, en contacto con los jugos de los tejidos, se precipita inmediatamente, al menos en parte. La solanidina carece

absolutamente de las acciones locales de la solanina. No tiene acción alguna esencial sobre los nervios periféricos ó sobre los músculos.

En los animales de sangre caliente el descenso continuo de la temperatura orgánica es síntoma constante de intoxicación letal como con la solanina. También la nefritis y las alteraciones del intestino delgado son iguales. Jamás se observó la midriasis advertida por Husemann-Balmanya.

La diferencia principal entre la solanina y la solanidina consiste, según Perles, en que esta última, aplicada sobre el peritoneo, sobre el tejido celular subcutáneo ó sobre las heridas, no produce irritación alguna local. Según él, estos cuerpos deben adscribirse farmacológicamente al grupo de la sapotoxina.

En el hombre, las partes de la planta que contienen solanina, especialmente las vainas del *Solanum nigrum*, *villosum*, *dulcamara* y *tuberosum*, comidas por los niños, así como también los preparados de dulcamara, han acarreado alguna vez fatales intoxicaciones. Entre los fenómenos observados entonces, se citan especialmente: opresión y pesadez de cabeza, cefalalgia, vértigos, somnolencia, aturdimiento, náuseas, vómitos, con frecuencia diarrea, prurito y escozor de la piel, muchas veces midriasis, pulso pequeño débil muy frecuente, respiración difícil, gran debilidad muscular, delirio, contracturas y calambres.

La solanina, á la dosis de 0,002 - 0,2, según las observaciones de v. Schroff, produjo, en cuatro personas, aumento de la sensibilidad cutánea, desvarios frecuentes, aturdimiento, sin que hubiese precedido excitación, somnolencia y calambres tónicos ligeros en las masas musculares inferiores. Aumenta además la frecuencia del pulso; después de dosis más fuertes alcanza 25 latidos más, quedando, sin embargo, pequeño y débil. Otros síntomas fueron: dificultad respiratoria, palpitaciones, eructos, náuseas (no vómitos), peso, calor, opresión y dolor de cabeza, vértigos, gran tendencia al sueño, siendo, sin embargo, imposible dormir, frío en las extremidades, sequedad y prurito de la piel y sensación de grandísimo cansancio.

Las pupilas, la vejiga y el recto no presentaron diferencias de ninguna especie. Síntomas, en parte análogos, especialmente respiración difícil, aumento de la frecuencia del pulso, vómitos, gran pesadez, sensibilidad para la luz, para el ruido y para las impresiones de cualquier género, se observaron también por Clarús, sobre sí mismo, después de 4 decigramos de acetato de solanina. En cambio, Fronmüller, en sus investigaciones acerca de la acción hipnótica de la solanina sobre el hombre, vió aparecer, después de 0,06 - 0,24, sólo un ligero escozor en la faringe y una vez dilatación pupilar: el sueño se produjo en alguno, en otros no. Un joven tomó 4 decigramos y 1 gramo de este medicamento, y

después de la primera dosis sintió náuseas, luego vómitos, pero ningún otro fenómeno digno de mención; y después de la segunda dosis sensación de cosquilleo en la faringe, náuseas, diarrea, inapetencia y luego vértigos y un sueño de tres cuartos de hora.

Los tallos de dulcamara están absolutamente abandonados. Antes se prescribían en cocimiento, de ordinario asociados á otros medicamentos antidiscrásicos, en las hidropesías, en los catarros bronquiales, asma, tos convulsiva, etc., etc. *Al interior* de 0,5 - 1,5 por dosis en polvo, 10 - 30 por 200 - 500 de líquido en cocimiento. Sirven con frecuencia para preparar los tés populares llamados purificadores de la sangre.

La *solanina* como acetato, *Solaninum aceticum*, se recomendó por Clarús en los estados convulsivos é irritativos de las vías respiratorias á la dosis de 1 á 6 centigramos, en pildoras.

Últimamente se ha recomendado de nuevo la *solanina* por algunos autores franceses, entre otros A. Geneuil, 1886, y G. Sardá, 1888, como sedante sucedáneo de la morfina en todos los estados acompañados de excitación, calambres y dolores, á la dosis de 5 centigramos, aumentando poco á poco hasta 3 ó 5 decigramos por día en pildoras y polvos, y también en inyección subcutánea (como hidrocloreto de *solanina* á la dosis de 5 centigramos); en cambio, Gaignard (1887) ha encontrado este medicamento á la dosis diaria de 3 á 4 decigramos casi sin efecto de ninguna especie.

Herba Fabianae, «*Pichi*» — Ramos secos en forma acanalada con frecuencia, con pequeñas hojas sesiles, ovales, casi escamosas, de olor aromático y sabor amargo, de la *Fabiana imbricata* de Ruiz y Pav., solanácea, del aspecto de un tamerisco, que crece en sitios pedregosos ó arenosos en Chile, y contiene un glicósido cristizable parecido á la esculina y á la frasina, fuertemente fluorescente; otro cuerpo cristizable indiferente, no glicósido é insípido, además de una pequeña cantidad de aceite etéreo y de mucha resina, etc., etc. Es dudosa la presencia de un alcaloide (Lyons).

Esta droga, hace poco introducida en Europa, ha sido recomendada como un buen remedio en la cistitis y en otras afecciones del aparato uro genital, conforme se emplea en su país. Por lo general en forma de tisanas, en la proporción de 15 á 500 de líquido ó el extracto fluido que de ella se prepara.

Ratz de manaca, *Radix manaca*, las partes subterráneas de la *Franciscia uniflora*, Pohl (*Brunfelsia uniflora*, Don.), escrofulácea muy difundida en la América ecuatorial; en el Brasil es muy apreciada como antisifilítica (mercurio vegetal) y antirreumática, como purgante, diurética y emenagoga (en polvo, de 3 á 6 decigramos; en cocimiento, de 10 - 15 : 100 de líquido; extracto fluido, de 5 á 10 ó 20 gotas), y en

estos últimos tiempos se ha introducido también en Europa. Según Dragendorff y Lenardson (1884), además de una substancia muy fluorescente, contiene un alcaloide (manacina), que en las ranas, á la dosis de 1 miligramo, produce entorpecimiento, previa aceleración de la respiración, y enrarecimiento de la actividad cardíaca. Parece que las partes frescas de la planta se usan en el Brasil *al exterior* en las úlceras de carácter indolente, así como también para preparar un veneno para las flechas.

65. *Hierba de lobelia, Herba lobeliae inflatae*. — Es la hierba recogida durante la eflorescencia y que en parte ha fructificado, de la lobeliácea selvática y cultivada en América *Lobelia inflata*, de L., y desecada.

Se encuentra en el comercio en paquetes envueltos en papel, en forma de paralelepípedos, cortada y muy comprimida; tiene hojas largas ú ovals, desigualmente dentadas, flores pequeñas dispuestas en grupos, con cálices de cinco sépalos y corola casi de dos labios, de color violeta-pálido, con frutos capsulares cónicos ú ovals, de cinco estrías, coronados por cálices de dos especies y con numerosas semillas, de sabor desagradable, áspero y que recuerda en cierto modo el del tabaco (tabaco indio).

Contiene el alcaloide *lobelina*, que se descompone con facilidad y que se describe como un líquido amarillo-pálido, denso, con olor aromático, áspero, sabor á tabaco, soluble con color amarillo en agua, mucho más fácilmente aún en alcohol y éter, y que con los ácidos da sales solubles. En la hierba está combinada con el *ácido lobélico*, cristalizable.

Dresser (1889) obtuvo la lobelina como una masa incolora, densa, siruposa, que á la luz adquiere un color amarillo. Un cuerpo cristalizable que la acompaña de una manera constante, es muy verosímilmente, según J. U. y C. C. Lloyt (1887), una estearoptena (inflatina). Los demás componentes de la droga son una resina oscura, un aceite volátil y otro que no lo es.

Se han hecho investigaciones experimentales acerca de la acción de la lobelina, especialmente por Procter (1850), F. Ott (1875), W. Ronberg (1880), y, últimamente, por H. Dresser (1889).

Según este último autor, la lobelina es el único componente activo de la hierba lobelia, y es un veneno respiratorio. Las dosis no letales en los animales de sangre caliente, no ejercen acción alguna sobre el cerebro; sobre las ranas, en cambio, tiene acción narcótica.

En la médula oblongada, los centros del vómito y de la respiración se excitan á la larga bastante intensamente. En los animales de sangre caliente, la muerte tiene lugar por parálisis respiratoria.

En las ranas, primero se suspenden los movimientos voluntarios, en tanto que aumenta la excitabilidad refleja; solamente después aparece una parálisis, como la determinada por el curare, de las terminaciones nerviosas motoras. La parálisis del nervio vago en el corazón de las ranas tiene el mismo carácter que la determinada por las substancias del grupo de la nicotina (Dresser).

En los animales de sangre caliente, la acción más notable de la lobelina consiste en una fuerte excitación de la actividad respiratoria que se manifiesta con el aumento de la frecuencia; después aumenta también la intensidad de los actos respiratorios, por lo general considerablemente, así como la fuerza con que la musculatura respiratoria se inerva por el centro respectivo. Con relación á los demás medicamentos que excitan la actividad respiratoria, la lobelina es preferible al ácido cianhídrico por el retardo relativo de la parálisis de esta función, y á la aspidospermina por su acción más enérgica. El uso de la lobelia como antiasmático no debería, por consiguiente, juzgarse superfluo cuando las indicaciones estuviesen bien fundadas (Dresser).

También se atribuye á la lobelia una acción favorable sobre la expectoración, y diaforética; á fuertes dosis (1 gramo), provoca un vómito violento y persistente, alguna vez también cólicos y aumento de las deposiciones, notable pesadez general, alguna vez sensación de escozor al orinar y prurito en todo el cuerpo, especialmente en los dedos de las manos y de los pies.

Á fuertes dosis es un veneno violento. Además del vómito y la diarrea, etc., se observó pesadez de cabeza, vértigos, aturdimiento, somnolencia, dificultad respiratoria, colapso intenso y á veces convulsiones en las intoxicaciones con la hierba y sus preparados. Semejantes intoxicaciones, mortales á veces (en los adultos basta en algunas ocasiones una cucharada de té de hierba pulverizada en cinco ó seis horas), se han observado especialmente en la América del Norte y en Inglaterra, donde se usa y aun abusa con frecuencia de este medicamento.

Entre nosotros su *uso terapéutico* es bastante limitado; se emplea solamente como antizimótico *interior* y *externamente*, y en verdad muy rara vez la hierba de lobelia *al interior*, de 5 centigramos á 3 decigramos varias veces al día, en polvo ó pildoras, aunque más comúnmente en infusión (2-5 : 100 de líquido), *al exterior* en cigarrillos, con más frecuencia la oficial.

Tintura de lobelia, Tinctura Lobeliae (FF. Al. y Austr.) (1 por 10), de color moreno-verdoso. *Al interior*, 5 á 20 gotas; (1 gramo! por dosis, 5 gramos! por día, FF. Austr. y Al.). *Al exterior*, diluido con agua en inhalaciones y en la preparación de los cigarrillos antiasmáticos.

También se alaba mucho como activísimo antiasmático la *hierba*

de la *euforbia pilulifera*, de L., de Queensland. Parece que su principio activo es soluble en agua y en alcohol diluido, insoluble ó casi insoluble en éter y cloroformo, y que mata por parálisis cardíaca y respiratoria. La hierba se usa en forma de cocimiento ó de extracto acuoso ó acuoso alcohólico, que de ella se prepara.

66. *Hojas de Jaborandi, Folia Jaborandi* (F. Al.). — Las hojas secas del *Pilocarpus Pennatifolius* de Lemaire, rutácea natural del Brasil, y *clorhidrato de pilocarpina, Pilocarpinum hydrochloricum* (FF. Austriaca y Alemana).

Las hojas del jaborandi tienen un largo pedúnculo, son impares, pennadas, con un sostén para las hojas indistintamente triangulares, suavemente excavado en la parte superior, muy vellosas y dos ó tres pares de hojitas ovales, largas ó en forma de lanza encorvada, discretamente dentadas en la punta, lisas en el resto del borde, de 7 á 12 centímetros de longitud, rígidas, coriáceas, transparentes y muy puntiagudas. Trituradas exhalan un olor aromático particular. Tienen sabor á droga.

Hardy (1875) obtuvo un *aceite etéreo* (0,56 por 100), compuesto en su mayor parte de un hidrocarburo incoloro que hierve á 178°, *pilocarpina*, y como parte principalmente activa un alcaloide, *pilocarpina*, además de un ácido volátil. Por lo demás, las hojas también contienen en abundancia resina y tanino. Su contenido en pilocarpina no debería, por lo general, pasar del 0,8 por 100.

La pilocarpina se describe como una masa blanda, tenaz, viscosa, incolora, poco soluble en agua, más en alcohol, éter y cloroformo, y que con los ácidos sulfúrico, clorhídrico y nítrico forma sales bien cristalizadas y fácilmente solubles: de ellas, el *clorhidrato de pilocarpina* es el que se emplea casi exclusivamente en Terapéutica.

El *clorhidrato de pilocarpina* oficial forma cristales blancos, neutros, de sabor ligeramente áspero y amargo, que se humedecen al aire, fácilmente solubles en agua y en alcohol y muy poco en éter y cloroformo.

En soluciones de ácido nítrico concentrado se disuelven con un color verdoso. En soluciones acuosas diluidas, el amoníaco no determina precipitado alguno: la lejía de sosa sólo en solución concentrada produce enturbiamiento.

E. Harnack y H. Meyer han comprobado (1880) que en muchos preparados comerciales de pilocarpina, ésta va acompañada de otro alcaloide, *jaborina*, que se forma fácilmente del primero y tiene acción análoga á la de la atropina, en tanto que la pilocarpina pura tiene acción idéntica á la de la nicotina.

Otros dos alcaloides amorfos, que se obtuvieron después que los

mencionados, se distinguieron con el nombre de *pilocarpidina* y *jaboridina*, y de éstos, el primero corresponde, por lo que á su acción se refiere, á la pilocarpina, el segundo á la jaborina. Esta substancia y la jaboridina no están contenidas como tales en las hojas, sino que se forman fácilmente cuando se prepara la pilocarpina con la oxidación de ésta y respectivamente de la pilocarpidina.

Los naturales de la América Meridional, sobre todo del Brasil, designan con el nombre de jaborandi otras muchas plantas de muy distinta procedencia botánica, que se distinguen especialmente por su común acción sialagoga y diaforética y porque sirven contra la morde dura de los animales venenosos. Así sucede con muchas piperáceas, especialmente con el *Piper reticulatum* de L. y la *Serronia jaborandi*, Gaudich y Guillem (*Piper Jaborandi*, Vell.), cuya raíz hace ya mucho tiempo que se conoce como sialagoga, etc., y las hojas, introducidas de nuevo últimamente en Europa en vez del *Pilocarpus jaborandi*, se han ensayado al mismo tiempo que éste. Hardy obtuvo, además de un aceite etéreo, un alcaloide que, según Gubler, no se distingue por ninguna acción sialagoga y diaforética notable. De otra variedad de *Piper* del Paraguay no bien definida todavía, llamada jaborandi, obtuvo Parody (1875), además de un aceite etéreo de sabor áspero quemante, un alcaloide cristalizable, *jaborandina*. Llevan también el nombre de jaborandi la *Monniera trifolia*, Aubl., rutácea que en el Brasil se llama «alfavaca da cobra», así como también diversas especies de *Herpestis* (*H. gratioloides*, Benth., *H. culubrina* y *Monniera*, H. B. K.), de la familia de las escrofulariáceas. La droga oficial (llamada también *Pernambuco Jaborandi*) fué importada á París desde el Brasil, la primera vez, á fines del año 1873 por Coutinho, y allí fué inmediatamente reconocida como un medicamento muy enérgico para provocar la salivación y el sudor. Su acción extraordinariamente interesante fué objeto inmediato de apasionadas investigaciones fisiológicas y terapéuticas.

Según numerosas experiencias practicadas en personas sanas y enfermas acerca de la acción del jaborandi (al interior en infusión de 3-5 : 100-150 de líquido) y respectivamente de la pilocarpina (al interior y en inyección subcutánea de 1 á 2 centigramos), ésta se conduce del modo siguiente: muy pocos minutos después de la administración del remedio, la cara empieza á enrojecerse, en tanto que hay una sensación subjetiva de calor, é inmediatamente después aparece un aumento de la *secreción salival* que crece rápidamente y que dura, por término medio, de dos horas á dos y media.

La cantidad de saliva de este modo segregada se cree que llega de 250 á 750 gramos; su análisis demostró que contenía menos componentes orgánicos, y en la mayor parte de los casos sales en mayor cantidad (Stumpf, 1876).

De ordinario, algunos minutos después que ha comenzado la salivación, en algunas ocasiones simultáneamente, rara vez antes, empieza una abundante secreción del sudor, que desde la frente y la raíz de los cabellos se difunde por todo el cuerpo; alcanza bien pronto su máximo, donde permanece durante un cuarto ó media hora para disminuir gradualmente después. El sudor cesa habitualmente antes que la salivación (1).

El tiempo del principio del sudor, su duración é intensidad, son, naturalmente, muy variables, según la edad, sexo, predisposición individual, etc., etc. En casos rarísimos falta, y entonces hay solamente salivación, y en casos más raros todavía hay sudor y falta la salivación. La cantidad de sudor producido se ha estimado quizá demasiado alta, esto es, 1 ó 2 kilogramos; por lo general, parece que no pasa de 500 gramos. Según A. Robín (1875), el contenido de urea del sudor está aumentado.

Alguna vez, antes de que comience el sudor, ó muy en su principio, aparece un escalofrío, en otros casos sensación de frío en el instante álgido de la acción del medicamento. Menos constantemente se observa aumento de otras secreciones, con más frecuencia de las glándulas lagrimales y de la mucosa nasal, muy rara vez de la de las vías respiratorias. Debe mencionarse también un aumento de la secreción láctea en las mujeres que crían (S. Ringer y Gould).

J. Hammerbacher (1884) no pudo encontrar pilocarpina ni en la saliva ni en la leche después de la aplicación subcutánea del medicamento. Según este autor, no es, en absoluto, galactófora; y aun en los días en que se practicó el experimento, la cantidad de leche segregada era algo menor. Durante las primeras horas de la administración de la pilocarpina, la leche era más pobre en substancias sólidas.

(1) Hace ya mucho tiempo que consagré preferente atención al estudio clínico-terapéutico del jaborandi y de sus preparados, cuyas substancias empleo frecuentísimamente en la Clínica médica que tengo á mi cargo en el Hospital General de Madrid, y con este motivo he tenido repetidas ocasiones de observar que existe evidente antagonismo entre la acción sialagoga y la diaforética del jaborandi y sus derivados; es decir, que en los individuos en quienes aparece la acción diaforética, casi siempre rápida, es muy difícil observar la sialagoga, y viceversa. No obstante, en algunos casos, muy pocos ciertamente, suelen aparecer las dos acciones típicas del jaborandi y sus preparados, y si se me permite expresar de un modo categórico mis impresiones clínicas acerca de este importante asunto, diré: que la acción sialorreica aparece siempre que se emplea la pilocarpina, y la diaforética cuando se usa el jaborandi en infusión. Y aun me atrevo á recomendar que, cuando la indicación clínica exija para su satisfacción el empleo de los diaforéticos, debe preferirse siempre el jaborandi en infusión, y sólo en los casos en que exista indicación evidente para provocar la salivación, se prescribirá la pilocarpina en forma de clorhidrato. — *Cebrián*.

Según las investigaciones de Rossbach (1882), la pilocarpina (como la apomorfina y la emetina, pero en grado todavía mayor), provoca en las vías respiratorias, y más propiamente hablando, no sólo en la tráquea, sino también en las ramificaciones bronquiales, una producción tan abundante de moco seroso, fluidísimo, acuoso, que en todo el tórax puede oírse el ruido de escofina.

La *secreción de la orina* se aumenta más transitoriamente. Empero parece que la cantidad de orina segregada en veinticuatro horas disminuye más bien durante el día en que obraba la pilocarpina (por la mayor pérdida de agua por el sudor y la saliva), en relación con los días precedentes y siguientes (Leyden, 1877).

La *frecuencia del pulso* aumenta, cuando empieza la acción, en 10 ó 20 latidos, y aún más, pero bien pronto vuelve al estado normal; en cambio, el pulso es más lleno, más amplio y á veces manifiestamente dícroto. Puede comprobarse una dilatación vascular que empieza al principio de la acción y que dura media ó una hora (Leyden). La respiración no presenta alteraciones de ninguna especie; todo lo más, y muy al principio, una aceleración ligera. La *temperatura orgánica* crece al principio, casi de un modo continuo, $\frac{1}{2}$ ó 1° , y en esta altura permanece hasta que comienza el sudor abundante, y descendié después en el curso de tres ó cuatro horas, de 1 á 2° (Scotti, 1877).

Según Stumpf, el descenso en los que no tienen fiebre oscila entre 0,1-1,3, por término medio á 0,51; en los febricitantes, de 0,2-2,2 con 0,7° por término medio.

Aplicada la pilocarpina en inyección subcutánea ó administrando un cocimiento de jaborandi, se observa una contracción pupilar muy insignificante. Aplicando, en cambio, directamente sobre el ojo el alcaloide, hay intensa miosis, pero no muy duradera, que desaparece al cabo de algunas horas, y simultáneamente temblor de acomodación.

En tanto que dura la acción real de la pilocarpina, hay sed é inapetencia más ó menos acentuada; algunas veces hasta náuseas, con frecuencia violentas, con ó sin vómito (1). Sobre todo, empleando la infusión (en el 50 por 100 de casos, según Stumpf), aunque también mucho más rara vez, aplicando hipodérmicamente la pilocarpina, especialmente en personas débiles y depauperadas, tanto durante la acción, como después de ella, se presenta á veces un colapso alarmante. Las demás acciones accesorias más frecuentes son peso y opresión ce-

(1) Siempre que se administra el jaborandi ó sus preparados cuando aún no ha terminado la digestión estomacal, el vómito es tan constante como cuando se usa un emético, y no es raro observar cólicos violentos cuando la digestión intestinal no ha concluído. Este fenómeno es tan cierto y tan constante, que en ningún caso está autorizado el clínico para la prescripción del medicamento brasileño sin una seguridad absoluta de que ha terminado todo trabajo digestivo. — *Cebrián*.

rebral, á veces pesadez palpebral, rara vez vértigos, tenesmo vesical y escozor en la uretra durante la micción, en algunos casos tenesmo rectal, cólicos ligeros y diarrea. Á la acción esencial sigue entonces cierta sensación de pesadez y un sueño que dura muchas horas, por lo general sin desórdenes subsiguientes.

Numerosas investigaciones experimentales acerca del mecanismo de acción de la pilocarpina, especialmente de los fenómenos más evidentes, como el aumento de la actividad de los órganos glandulares, han demostrado que esta última se produce, tanto por irritación central como periférica de los respectivos aparatos nerviosos de las glándulas. La pilocarpina aumenta de un modo especial la secreción salival, no sólo por irritación periférica de las fibras nerviosas secretorias, sino también por irritación del centro secretorio de la saliva en la médula oblongada, y la producción del sudor tiene lugar tanto por irritación periférica de las fibras del sudor demostrada por Luchsinger, como también por irritación del centro ó centros del sudor. El medicamento no tiene acción excitante sobre las fibras del sudor en su trayecto entre la periferia y el centro (Marmé, 1878). Del mismo modo se conduce respecto á la secreción de las lágrimas.

También se ha demostrado sobre los animales un aumento de secreción de la mucosa nasal y de las vías respiratorias, é igualmente del jugo pancreático y de la bilis; algunos admiten también un aumento de la secreción del jugo gástrico.

Experimentalmente se ha demostrado asimismo, como debida á la pilocarpina, una *excitación de la peristalsis intestinal* y de las *contracciones uterinas*. Según Harnack y Meyer (1880), el aumento de la peristalsis, que por grandes dosis de pilocarpina determina muchas veces diarrea (como la muscarina y la nicotina), es por excitación de los ganglios intestinales y no (como la fisostigmina) por irritación directa del plano muscular del intestino.

La acción sobre el útero se ha observado también en la mujer por muchos autores, y en esto se funda el uso de la pilocarpina para excitar y favorecer el parto.

La miosis producida por esta substancia es debida á una irritación del motor ocular y no á una irritación directa del esfínter pupilar: no aparece en el ojo atropinizado y puede suspenderse inmediatamente con la atropina (Harnack y Meyer). Á la miosis sigue la midriasis.

La acción de la pilocarpina sobre el corazón es absolutamente análoga á la de la nicotina, sólo que más débil y determina especialmente, como esta última sobre el corazón de la rana, la suspensión en diástole. En los mamíferos, la atropina produce, en primer lugar, irritación de las terminaciones del nervio vago en el corazón é indi-

rectamente del centro de los nervios vasculares; después, y á fuertes dosis, parálisis de las terminaciones del nervio vago y del centro vasomotor. Sin embargo, la frecuencia del pulso, no obstante la parálisis del vago, se encuentra siempre enrarecida (Harnack y Meyer). El medicamento no tiene acción particular sobre el músculo cardíaco. Según Albertoni, la pilocarpina perjudica á la contractilidad de este órgano.

Leyden no admitió una acción debilitante de la substancia que nos ocupa sobre el músculo cardíaco, y los fenómenos de colapso, que alguna vez se han observado en el hombre, no deben atribuirse directamente á semejante acción, sino que es posible que las náuseas y el vómito los determinen *per se*.

Según Kahler y Soyka (1876), la pilocarpina provoca constantemente un descenso de la presión sanguínea arterial, y por esta razón debe prohibirse en todos aquellos casos en que esta presión está ya disminuída y las contracciones cardíacas son insuficientes. En cambio, De Renzi declara que este medicamento refuerza la acción cardíaca, y lo recomienda, por consiguiente, en las afecciones del centro circulatorio para aumentar la fuerza del corazón. Apoyándose en una serie de investigaciones, Querolo (1883) deduce que la pilocarpina ejerce una influencia debilitante sobre el corazón, y proscribire, por consiguiente, su uso en las afecciones cardíacas, así como también en los casos graves de difteria con adinamia y pulso frecuente y débil, conforme había expuesto Albertoni.

Está experimentalmente comprobado el antagonismo entre la pilocarpina y la atropina (las hipersecreciones, las manifestaciones sobre el ojo, sobre el intestino, sobre el corazón, se neutralizan rápidamente con pequeñas cantidades de atropina).

Muchos autores han referido casos de intoxicación (médica) con pilocarpina, como Fronmüller (1882), dos casos determinados por 2 centigramos de substancia en inyección subcutánea. Inmediatamente después de la aplicación, aparece sudor en la frente, ojos muy abiertos con miosis, cianosis muy acentuada, respiración superficial frecuente, gran frecuencia del pulso, expresión penosa del semblante, etc., etc. La inyección subcutánea de atropina (respectivamente de homatropina), disipó inmediatamente todos los síntomas.

Según las investigaciones de Harnack (1886), la *pilocarpidina* obra esencialmente como la pilocarpina, sólo que de un modo notablemente más débil. En los gatos, los fenómenos de intoxicación consisten en sudor, flujo salival y lagrimal, diarrea violenta, cólicos, vómitos, disnea y ligera miosis. En los conejos estos síntomas quedaron evidentemente más limitados, casi solamente al flujo salival y á deposiciones mucho más frecuentes. También sobre las ranas tiene una acción mucho menor que la pilocarpina.

La *jaberidina*, en los experimentos sobre el corazón de la rana, se mostró, respecto á su acción, en concordancia con la jaborina y respectivamente con la atropina, sólo que es mucho más débil.

Uso terapéutico. — Es principalmente la acción diaforética del jaborandi la que se utiliza de un modo preferente en Terapéutica. En las enfermedades determinadas por enfriamiento, en las que hay que provocar, principalmente, un exceso de diaforesis, es muy útil este medicamento.

Los médicos franceses, sobre todo, lo alaban mucho en la fiebre catarral, en la angina catarral, en la laringitis aguda y en la bronquitis, así como también en las exacerbaciones de laringitis crónica y de bronquitis, en las afecciones reumáticas, sobre todo en el reumatismo muscular, y en algunos casos de ciática parece que ha resultado útil (1).

L. Riess (1887) recomendó la pilocarpina (en inyección subcutánea) en diversas afecciones pulmonares, por su influencia sobre la secreción de las vías respiratorias, y, respectivamente, sobre la expectoración; también en la tos convulsiva de los niños de alguna edad produjo buen resultado.

Fué muy encomiada por diversos autores alemanes (Guttman, Lax y otros) la pilocarpina, unida á la pepsina, en todas las inflamaciones de la mucosa oral y faríngea, en la difteria y en el crup laríngeo, en tanto que otros (H. Alföldi, J. Schmid, Neumeister), se opo-

(1) Consignaré un resumen acerca de las indicaciones del jaborandi y sus preparados:

1.º *Indicaciones.* — a) Que el jaborandi y la pilocarpina, como sudoríficos, están indicados en el tratamiento de las hidropesías, con especialidad en las dependientes de una inflamación de las membranas serosas.

b) Están igualmente indicados en el edema y anasarca.

c) En el principio de las afecciones catarrales del aparato respiratorio, donde, á la poderosa acción diaforética del jaborandi, se asocia con provecho la expectorante que á veces suele producir

d) En las fiebres eruptivas de los niños, principalmente en su período inicial.

e) En el reumatismo mono y poliarticular agudo (Caminhoá).

f) En las nefritis, en sus variadas formas, porque, provocando un sudor abundante, releva al riñón de sus funciones de eliminación (Javier de Castro, Cortezo).

g) En las formas agudas de la intoxicación urémica (Suender, Leven).

2.º *Contraindicaciones.* — a) El jaborandi y la pilocarpina están contraindicados en las hidropesías dependientes de las afecciones cardíacas por la ostensible tendencia que el medicamento tiene á producir la asistolia.

b) En la enfermedad de Bright, cuando las funciones sudoríficas que el jaborandi ha de activar no pueden responder á esta necesidad terapéutica, por lo avanzada que está la afección que se intenta combatir.

c) En la diabetes sacarina. — *Cebrián.*

nen del modo más rotundo al tratamiento de la difteria por la pilocarpina.

Una serie completa de autores certifica los buenos resultados obtenidos también en las hidropesías por enfermedades renales ó cardíacas, sobre todo en la nefritis escarlatinosa; sin embargo, otros se oponen al uso de este remedio, sobre todo cuando la hidropesía es debida á una enfermedad del corazón.

Por algunos médicos se ha encomiado mucho el buen resultado obtenido del tratamiento con el jaborandi de diversas afecciones cutáneas (eczema crónico, psoriasis, urticaria, prúrigo, alopecia, etc., etc.). También se ha empleado con éxito la pilocarpina en diversas enfermedades del órgano auditivo.

Discutido, y en parte al menos, sólo por algunos se ha recomendado este remedio en un gran número de variadísimos estados morbosos, como en los exudados pleuríticos, en la intoxicación crónica por el plomo y el mercurio, en la eclampsia y en la uremia, en la erisipela, tífus, fiebre amarilla, diabetes azucarada y poliúrica, parotiditis, etcétera, etc.

Diametralmente opuesta es la opinión común acerca del uso, más arriba mencionado, de la pilocarpina en Obstetricia como excitante y auxiliar del parto. También es muy limitado su uso local en Oftalmología como miótico; se ha recomendado en inyección subcutánea en los enturbiamientos del cuerpo vítreo, en las irido-coroiditis, contra los trastornos visuales del nicotismo crónico, etc., etc.

1. *Hojas de jaborandi*, sólo muy rara vez y en infusión de 2 á 5 gramos por 150 á 200 de líquido, ó también como *jarabe de jaborandi* (disolviendo 30 partes de azúcar en una maceración filtrada de 5 partes de hojas de jaborandi con cantidad suficiente de vino blanco para obtener 25 de líquido).

2. *Clorhidrato de pilocarpina, pilocarpinum hydrochloricum*, de ordinario sólo hipodérmicamente de 1 á 2 centigramos (3! centigramos por dosis, 6! por día, según las Farmacopeas Austriaca y Alemana).

Al interior en solución: 2 á 4 centigramos con 6 á 8 decigramos de pepsina por 80 gramos de agua destilada y 2 gotas de ácido clorhídrico, una cucharada de té cada hora á los niños; 3 á 5 gramos de clorhidrato de pilocarpina con 2 gramos de pepsina para 240 de agua destilada y 3 gotas de ácido clorhídrico, una cucharada de sopa cada hora á los adultos (Guttman); 25 miligramos de clorhidrato de pilocarpina, 5 gramos de alcohol, 25 gramos de corteza de naranjas y 70 de agua destilada, en la tos convulsiva después de cada acceso en los niños, una cucharada de té ó de sopa, según que sean mayores ó menores de cinco años (Albrecht).

De entre las semillas usadas todavía en algunos países como reme-

dio popular (galactógeno, emenagogo, abortivo, etc., etc.); en Oriente también como aroma debe mencionarse la llamada *Nigella semen nigellae*, ovales, angulosas ó casi en forma de cono, de color negro-oscuro, opacas en la superficie, delicadamente reticuladas, de tres milímetros de longitud, que dan un olor especialmente aromático frotándolas entre los dedos, con olor parecido al del comino romano y de sabor áspero, de la *Nigella sativa* de L., ranunculácea natural de la Europa Meridional y del Oriente, cultivada en donde quiera también entre nosotros, y que, según las primeras investigaciones, contienen, principalmente, un aceite etéreo (cerca de 1,5 por 100), un aceite graso (cerca del 35 por 100), una substancia bastante fluorescente (nigelina, Reinsch), y un glicósido parecido á la saponina (melantina, Greenwich, 1880). P. Pellacani, en el año 1883, encontró también dos alcaloides amorfos: la *nigelina* y la *conigelina*, ésta en cantidad muy limitada, que en su acción fisiológica tiene cierta semejanza con los alcaloides del jaborandi, *pilocarpina* y *jaborina*. La nigelina, además, paraliza las extremidades periféricas de los nervios motores, como el curare, y el músculo cardíaco.

Muscarina, alcaloide obtenido por primera vez por Schmiedeberg y Koppe (1869), del conocidísimo hongo *Amanita muscaria*, Pers. (*Agaricus muscarius*, L.), masa clara como el agua, inodora é insípida, de densidad siruposa, que en los aparatos de desecación se condensa en una pulpa de cristales irregulares que se descomponen con facilidad, de reacción fuertemente alcalina y muy soluble en agua y alcohol, poco en cloroformo, nada en éter, y da, con ácido carbónico, una sal de reacción alcalina, y con ácidos fuertes, sales de reacción neutra que se descomponen con facilidad.

Además de muscarina, aquel hongo contiene también *colina* (amanitina, neurina), cuerpo básico que, verosímelmente, aparece en todos los hongos venenosos y comestibles (R. Böhm, 1885), así como también se encontró en el reino vegetal y en diversas substancias animales (como producto de descomposición de la lecitina). Se transforma con la oxidación en muscarina (muscarina artificial).

Todavía se desconoce el principio de la *Amanita muscaria* que mata las moscas. La muscarina es inofensiva para estos animales y, además, según Harnack, el hongo desecado, como todos los extractos acuosos ó alcohólicos, puede tomarse sin daño alguno por las moscas, en tanto que, como se sabe, el hongo fresco es venerosísimo para ellas, por consiguiente es preciso admitir que el principio pernicioso para estos animales, presente sólo en el hongo fresco, se descomponga ó destruya por su desecación. La muscarina es un veneno violento; 0,008 á 0,012 bastan para matar un gato en pocos minutos, 0,002 á 0,004 en dos á doce horas. Los hombres pueden enfermar gravemente con 0,005.

Los gatos, que son muy susceptibles á la acción de este veneno, presentan al principio movimientos de masticación, aumento de las secreciones lagrimal y salival, eructos, vómitos, borborismo, diarrea, intensa miosis, disminución de la frecuencia del pulso, respiración frecuente y difícil, andar vacilante, pesadez, por último, suspensión de los fenómenos intestinales, descenso de la frecuencia en la respiración, posición extendida, convulsiones ligeras, suspensión respiratoria y muerte.

En el hombre 0,002 á 0,005 de muscarina en inyección subcutánea determinan en dos ó tres minutos intenso flujo salival, notable aflujo de sangre á la cabeza, enrojecimiento de la cara, aumento de la frecuencia del pulso, palpitaciones, vértigos, prurito y movimientos intestinales, trastornos del poder visual y sudor intenso (Schmiedeberg y Koppe).

Los datos acerca de los fenómenos observados en las intoxicaciones por la amanita son poco uniformes y pueden referirse sólo en parte á los bien conocidos de la muscarina. Respecto á la etiología, sintomatología, etc., etc., de tales intoxicaciones, deben consultarse los Manuales y Tratados de toxicología.

Acercas de la irregularidad de la acción fisiológica de la muscarina, las investigaciones experimentales (de Schmiedeberg y Koppe, Harnack, 1875; F. A. Falck, 1877; etc.) han demostrado cuanto sigue:

En las ranas, también la muscarina á pequenísimas dosis acarrea bien pronto enrarecimiento de la acción cardíaca y, por último, suspensión en diástole; en los mamíferos se ve aparecer de ordinario con dosis pequeñas, después de una aceleración transitoria, notable enrarecimiento del pulso, dependiente de una acción excitante del veneno sobre los centros inhibitorios del corazón. Á consecuencia del enrarecimiento de la acción cardíaca y de una dilatación vascular dependiente quizás de una acción periférica, la presión sanguínea en los mamíferos baja rápidamente y dura mucho tiempo. La muscarina excita además la actividad de los órganos glandulares, irritando las terminaciones periféricas de sus respectivos nervios, y quizá también las mismas glándulas. De una manera constante y con dosis pequeñas aparece intensa salivación: también se admite un aumento en la secreción lagrimal, del sudor, jugo pancreático, bilis y moco de las vías respiratorias. Los fenómenos intestinales y gástricos que se observan en los animales envenenados con muscarina encuentran su explicación, en la mayoría inmensa de los casos, en la violenta peristalsis, que se exagera hasta llegar al tétanos, y que se ejerce sobre todo el trayecto del intestino por este alcaloide, excitando los ganglios situados en la pared intestinal. La muscarina, aplicada también en pequeñas dosis localmente sobre el ojo, determina el calambre de la acomodación, en

mayores cantidades notable miosis. Ambas acciones dependen de una excitación de las respectivas terminaciones del motor ocular. La respiración es más frecuente cuando se administran dosis pequeñas; después de grandes dosis se enrarece y hasta se suspende por la irritación inicial y la parálisis sucesiva del centro respiratorio. Por esto se producen calambres violentos, á los cuales sucumbe el animal. Menos conocida es la acción de la muscarina sobre el cerebro y especialmente no está comprobado si los fenómenos cerebrales observados en las intoxicaciones por la *Amanita muscaria* y la acción embriagante de este hongo, cuando se usa como nervino, como sucede en distintos pueblos asiáticos, dependen de la muscarina ó de otro componente del hongo. De todos modos, el principio que mata las moscas no es idéntico al embriagante, porque el hongo se usa en aquellos puntos absolutamente desecado (en cocimiento con té, preparado con el *Epilobium angustifolium*, con el jugo del *Vaccinium uliginosum*, etcétera).

Los fenómenos provocados por la muscarina sobre el corazón, sobre el ojo, sobre las glándulas, sobre el intestino, etc., etc., se disipan con la atropina (sin embargo, la acción no es recíproca). Se recomendó, por consiguiente, el uso cuidadoso de este alcaloide (en inyección subcutánea) para combatir la acción de la muscarina en las intoxicaciones por la *Amanita muscaria*.

La muscarina no ha encontrado por ahora uso terapéutico.

La colina, en su acción, examinada primero por Gaethgens (1870) presentó, según R. Böhm (1885), algunas analogías con la muscarina (especialmente la salivación y la miosis).

Como especialmente características por su acción (en las ranas) se indican algunas particulares alteraciones de la actividad respiratoria (su rapidísima suspensión, después movimientos calambroides, dispneicos, aun cuando exista la parálisis general). En cambio, no determina la suspensión del corazón en diástole. Las ranas con 0,025 á 0,1 se paralizan completamente entre diez minutos y una hora: los mamíferos presentan diversa sensibilidad, porque en los conejos no aparecen fenómenos de parálisis ni aun después de 0,7, en tanto que un gato con 0,3 fué transitoriamente paralizado, y otro con 1,5 murió en cinco minutos. Böhm encontró después que la *muscarina artificial* por él obtenida de la colina, además de las características acciones de la muscarina, tenía también un intenso efecto parecido al del curare, y que la muscarina natural y artificial no son el mismo cuerpo. Excepto el efecto sobre el corazón de la rana, jamás observado por él, la mayor parte de las acciones de la muscarina artificial están comprendidas en el cuadro de la intoxicación producida por la colina, sólo de un modo exagerado: la acción curárica de la muscarina artificial es cerca de 500

veces más fuerte que la de la colina: en la primera, la dosis mínima paralizante asciende por término medio á 0,0001, en la segunda 0,05.

67. *Cicuta, Herba conii*.— La hierba (hojas y puntas floridas, Farmacopea Alemana), recogida al principio de la efflorescencia, del *Conium maculatum*, de L., conocida umbelífera, desprovista de vellosidades, bienal, de nuestros países.

Las hojas, pennadas de dos ó tres modos distintos, las puntas en forma lanceolada que terminan en una aguda espina, y efflorescencia de flores blancas que se encuentran reunidas en 12 á 20 radios, cuyo cáliz es de cuatro hojas y el menor de tres á cuatro, dividido, es más corto que el de las flores. El olor de la hierba fresca ó seca, pero humedecida con un poco de lejía de potasa, es particularmente desagradable y recuerda el de la orina de los ratones; sabor desagradable también, salado, algún tanto áspero y amargo.

Análogo es el sabor y el olor de los frutos, de 2 á 3 milímetros de largos, de forma oval, moreno-verdosos, nudosos (*fructus conii*), que se dividen fácilmente en sus dos mericarpios. En la periferia son ovales, con dorso convexo y superficie de contacto plana ó cóncava; cada uno está dividido por cinco lados bien visibles, ondulados, moreno-claros, en cuatro porciones planas, moreno-verdosas, no rígidas, que á la sección son casi regularmente pentagonales; las semillas por una longitudinal suave son reniformes en la parte interna.

La hierba, como las demás partes de la cicuta, contiene como componente más importante el alcaloide líquido y volátil no oxigenado, *coniina*, además de otras dos bases (homólogas) la *conidrina* (cristalizable) y la *metilconiina* (líquida).

Schoonbrodt (1869) obtuvo de las hojas frescas, recogidas en Mayo, 0,14, de las secas 0,04 por 100 de coniina. Dragendorff (1874) determinó (con la titulación) el contenido en coniina de las hojas frescas, recogidas al principio de la efflorescencia, en 0,084 á 0,094 por 100, en tanto que de la hierba recogida en la misma estación obtuvo 0,26 por 100 (de la substancia seca). En la hierba conservada por algún tiempo era poquísima ó casi faltaba en absoluto la coniina. Más ricos en esta substancia son los frutos, sobre todo los no maduros. Dragendorff encontró 0,78; Ladé, más del 1 por 100. Wertheim en los frutos maduros 0,21 por 100 (además de 0,012 por 100 de conidrina). Los frutos no maduros son, por consiguiente, de todas las partes de la cicuta, las más ricas en coniina, y en esto concuerdan también las observaciones de v. Schroff (1870). Éste ha encontrado que la hierba, antes de la efflorescencia y al principio de ésta, tiene mayor actividad, y que después de la madurez es muy poco activa y que los frutos no maduros de las plantas de un año y las raíces de las de uno ó dos años

tienen, de entre todas las partes, menor acción. Según Lepaye (1885), sólo en Septiembre puede comprobarse que las raíces contienen el alcaloide, y parece que éste se encuentra en mayor abundancia en las raíces de las plantas de un año que en las de dos. En cambio, el extracto preparado con los frutos todavía verdes, aunque muy próximos á la madurez, es más activo que el obtenido de los frutos completamente maduros.

La prescripción de la Farmacopea de que la hierba seca debe renovarse en las farmacias todos los años se funda en la experiencia de que después de poco tiempo, aun conservada con todo esmero, pierde su actividad. Close encontró que la hoja *conií*, conservada durante un año, no contiene en absoluto conina, lo cual concuerda con la opinión enunciada por Dragendorff.

La conina es un líquido incoloro ó amarillo claro, oleoso, fuertemente alcalino, con 0,85 á 0,86 de peso específico, olor penetrante de orina de ratón (que, según P. Zalewski, no es propio del alcaloide puro, sino de sofisticaciones, quizás productos de descomposición), sabor áspero, amargo, nauseabundo; se evapora á la temperatura ordinaria y á ésta se disuelve en 90 ó 100 partes de agua, fácilmente en alcohol, éter, en los aceites, menos en cloroformo y sulfuro de carbono. Se vuelve resinosa rápidamente al aire, dejando libre el amoníaco; conservándolo en botellas que no hayan estado al aire, se tiñe gradualmente de amarillo obscuro y se pone líquida densa. Forma, por lo general, sales que difícilmente cristalizan y que se descomponen con facilidad. Entre las sales bien cristalizables deben mencionarse el clorhidrato y bromhidrato.

La conina del comercio contiene, aunque no siempre, muy frecuentemente metilconina en variable cantidad, y así se explica, como por la facilidad con que se descompone, la diversa actividad de este alcaloide, así como también las divergencias, en parte notabilísimas, de los datos acerca de los resultados obtenidos en las pruebas experimentales.

La conina tiene una acción local irritante, no diluida, puesta sobre las heridas ó solamente donde sea delicada la piel (por la propiedad que tiene de coagular los albuminoides); posee además una acción cáustica.

Sobre la piel provoca un ligero prurito y enrojecimiento, sobre las mucosas y heridas primero escozor y dolor, después localmente disminución de la sensibilidad (v. Schroff), que se provoca no sólo friccionando la piel con una solución de conina, sino también con el jugo de la hierba fresca, restregado entre los dedos (Guttman).

Puede absorberse por todos los puntos de aplicación y por la piel. Mucho más rápida es su absorción por la mucosa gástrica. El alcaloide

en los animales envenenados con esta substancia se encontró en diversos órganos (bazo, riñones, pulmones, menos en el hígado); después en la sangre y en la orina, por la cual se eliminó, por lo menos en parte, porque está admitido que alguna cantidad se elimina por los pulmones.

P. Zalewski encontró experimentalmente (1869) que la conina se absorbe sin sufrir alteración alguna, y sólo por la mucosa gástrica, cuando se administra. En la sangre siempre ha podido hallarse en abundancia, poco en el hígado, encontrándose ligeros vestigios en la orina pocos minutos después de la intoxicación. Parece que resiste á la putrefacción, porque en el estómago de un gato envenenado con 0,4 de alcaloide, cuyo cadáver se conservó más de seis semanas á 12 á 15° R., y que estaba completamente putrefacto, todavía pudo demostrarse la presencia de esta substancia.

Según v. Schroff, la conina contenida en el extracto alcohólico de las hojas de cicuta se elimina por la orina, y la eliminación dura algún tiempo, puesto que la orina de los animales sometidos á la acción de esta substancia al cuarto día todavía exhala un fuerte olor á conina. La combinación de conina contenida en el extracto preparado con los frutos de la cicuta no se descompone en el organismo, y eliminándose por la orina, ésta no tiene el olor característico.

Acerca de la acción remota de la conina se han hecho observaciones sobre individuos sanos y enfermos, y se cuenta además con el resultado de numerosas investigaciones experimentales.

Los datos acerca de los fenómenos observados, y especialmente el significado de los resultados obtenidos, no concuerdan en diversos puntos esenciales. Muchas veces depende este hecho de la variable calidad de los preparados que en el comercio se encuentran.

La *conitina* es uno de los venenos más violentos. Por su acción se encuentra colocada entre la nicotina y el curare.

Parece que la metilconina es igual cualitativa y cuantitativamente, la conidina, en cambio, análoga, pero más débil.

V. Schroff observó (1856), en investigaciones practicadas en tres jóvenes con 0,003 - 0,085 de conina, preparada fresca, administrada al interior, además de las manifestaciones de irritación local sobre la mucosa bucal, faríngea, etc., etc. (escozor en la boca, prurito en la faringe, salivación, insensibilidad de la lengua), sensación de opresión, que empieza en seguida, y de peso en la cabeza, vértigos, imposibilidad para pensar, somnolencia, mal humor, vista poco clara, midriasis, disminución de la sensibilidad auditiva y táctil, sensación de hormigueo en la piel, gran debilidad y tendencia á caerse, dificultad en los movimientos de las masas nerviosas superiores, progresión incierta y vacilante, dolores y calambres en diversos músculos, tan pronto como

entran en actividad, eructos, tendencia al vómito, que alguna vez se produce, borborismos y predisposición á la diarrea, palidez y alteración de las facciones, manos cianóticas, frías, húmedas, pulso pequeño, débil, al principio algo más frecuente, después constantemente enrarecido. El sueño que se presentaba era bueno y, por lo general, bastante profundo.

El jugo recientemente obtenido de la hierba producía, según las investigaciones de F. Harley (1874) en los enfermos, á la dosis de 30 gramos, algunas náuseas y debilidad de las piernas; en mayores dosis notable pesadez muscular, tanto, que los enfermos no se encontraban en disposición de permanecer en pie ó de andar sin apoyo; ptosis completa, escasa midriasis, diplopia, etc., etc. La acción tóxica tuvo lugar quince minutos después de la absorción del remedio y aumentó durante tres ó cuatro horas. Usándolo durante más tiempo, parece que sigue un profundo abatimiento psíquico.

En las intoxicaciones graves y mortales con el *Conium maculatum* también se observaron al principio análogas manifestaciones: primero, parálisis de las masas musculares inferiores, después, de las superiores, disminución de la actividad cardíaca y de la temperatura, respiración difícil, y conservando la conciencia hasta el momento de la muerte, que puede aparecer á las tres horas.

En algunos casos hubo pérdida del conocimiento y convulsiones; también se observaron delirios, y alguna vez vómitos y diarrea.

Según la descripción de Platón, también en Sócrates hubo parálisis, enfriamiento, rigidez é insensibilidad, primero de las extremidades inferiores, después, de las superiores, conservando el conocimiento.

Parece que en las intoxicaciones que no conducen á un resultado fatal, el restablecimiento es lento, y durante muchos días hay debilidad, sobre todo de las piernas, y temblor.

Las intoxicaciones por la cicuta no son frecuentes en la actualidad. Se trata casi siempre de cambios de hierba en las casas, y respectivamente de las raíces y frutos de este veneno con las partes análogas de otras umbelíferas usadas dietéticamente (petersilia, cerafolio, pastinaca, anís, etc., etc.), rara vez del envenenamiento medicinal (infusión usada al interior y en enema, extracto de cicuta), ó criminal (suicidio con el extracto de cicuta, homicidio con el cocimiento de la hierba). En un caso se usó coniina para cometer un homicidio (por D. H. Jahn para su amante). Antiguamente, en cambio, la cicuta era un veneno predilecto para homicidios y suicidios, y entre los atenienses era el veneno del Estado (*καρχαρον*) más usado (suicidio de Sócrates).

No puede saberse la intensidad de la dosis mortal por los casos conocidos de intoxicación. Una ó dos gotas de coniina pueden ya determinar, usadas al interior, importantes fenómenos de intoxicación

(según las investigaciones de v. Schroff, mencionadas más arriba), y hasta los vapores de coniina, aspirando, por ejemplo, sin precaución una botella que la contenga: en el caso referido de homicidio, parece que sobrevino la muerte en pocos minutos con 10 ó 15 gotas (Husemann). Según este mismo autor, entre los animales, algunos conejos pueden morir ya con $\frac{1}{2}$ gota de coniina fresca administrada por la boca, en tanto que otros pueden reaccionar después de una cantidad cuatro veces mayor; las palomas mueren con un octavo de gota.

El tratamiento de la intoxicación por la cicuta se funda en el uso eventual de los eméticos, bomba gástrica y lavado del estómago con líquidos tánicos, después irritante externo é interno, principalmente respiración y calefacción artificial (Binz). Para la demostración judicial de semejante intoxicación sirve el aislamiento del veneno de los órganos, etc., etc., según uno de los métodos más expeditos, la prueba de la propiedad físico química de la coniina practicada con la substancia obtenida, así como también la de su actividad fisiológica (ranas, pájaros); en cambio, en las intoxicaciones por la misma hierba, la exacta investigación morfológica é histológica del contenido gastro-intestinal, etc., etc., por las partes características y los restos del tejido. Las investigaciones experimentales demuestran que la coniina obra primero como el curare, paralizando las terminaciones de los nervios motores, después también los centros motores del cerebro y de la médula.

Según Bochefontaine y Tyriakian (1878), la acción de la conina del comercio, parecida á la del curare, demostrada primero por Kölliker (1850) y confirmada después por numerosos investigadores (Guttman, Damourette y Pelvet, Prevost, Fliess, Kronecker y otros), depende de una substancia resinosa mezclada con ella; esta acción no la posee la conina completamente pura, sino todo lo más una paralizante sobre los centros nerviosos. Así se explican, por consiguiente, tantas discordancias en los resultados obtenidos. Varios autores niegan además que la conina tenga una acción curariforme.

Fuertes dosis de conina producen en los animales de sangre fría y caliente rápida parálisis, y éstos últimos mueren al cabo por sofocación dependiente de la parálisis de los músculos respiratorios. Las convulsiones que aparecen se atribuyen ya á la excitación de los centros medulares (Guttman, Harnack), ya se consideran como síntoma de sofocación (Schultz, Prevost, etc.). En las ranas no hay convulsiones, según Harnack y Meyer, por la aparición demasiado rápida de la acción curárica. Como han demostrado estos autores, en una extremidad defendida de la acción directa del veneno aparecen, después de dosis no muy fuertes, violentas convulsiones. La opinión contraria de Fliess se explica por la cantidad, quizás demasiado fuerte, de conina que paralizó muy pronto la médula.

Parece que la conina no obra sobre las funciones psíquicas, sólo muy tarde y con dosis muy fuertes sobre los nervios sensitivos; sin embargo, no puede negarse una acción paralizante sobre ellos cuando se aplica localmente. La excitabilidad de la substancia muscular no se altera (Prevost). También la actividad cardíaca siente la influencia del veneno, aunque tarde y con poca intensidad. Dura algún tiempo después de la suspensión respiratoria. La conina paraliza las terminaciones de las fibras inhibitorias del nervio vago, después los mismos aparatos que la nicotina, pero sin excitación inicial (Böhm, Harnack y Meyer). Fuertes dosis de conina parece que paralizan los nervios vasculares (Guttman) y rebajan la presión sanguínea, paralizando el centro vaso-motor (Tyriakian). El alcaloide obra sobre el centro respiratorio, irritándolo primero, paralizándolo después (Damourette y Pelvet): la respiración se suspende antes que la acción del corazón.

Según Prevost, las secreciones urinaria, salival y lagrimal se excitan, ó parece que los nervios glandulares conservan todavía su excitabilidad, é irritados provocan secreciones cuando el neumogástrico y los nervios musculares han perdido la que les es propia. Parece que la conina influye sobre la peristalsis intestinal como la nicotina. La temperatura orgánica descende en los animales envenenados, en parte al menos por dilatación vascular.

Uso terapéutico. — El uso interno de la cicuta está en la actualidad en su mayor parte abandonado. Antes se administraba con frecuencia *al interior* y en parte también *exteriormente* en diversos accesos dolorosos y en los calambres, en las neuralgias, en diferentes neurosis, en la fotofobia escrofulosa, en la tos, etc., etc.; ahora sólo casi *al exterior* como calmante en las neuralgias, en los tumores dolorosos, etc., etc.

La hierba de cicuta, al interior, de 0,05 á 0,3! por dosis, 2! gramos por día, según las Farmacopeas Austriaca y Alemana, en polvo ó píldoras. También el jugo recientemente obtenido cuando hay tendencia á la tos (Barnes, 1881). *Al exterior,* en cataplasmas (con frecuencia con otras hierbas narcóticas, como hojas de estramonio, de beleño, de belladona), en infusión para fomentos (2-5 : 100), inyecciones, gargarismos, enemas (0,3 á 1), etc., etc. Vulgarmente también el jugo recientemente obtenido en compresas.

Preparados: 1.º — *Emplasto de cicuta* (F. Austr.), 4 partes de hierba de cicuta pulverizada, mezclada á una masa de 1 parte de trementina de Venecia, 5 de manteca de cerdo y 10 de cera amarilla. Como calmante y resolutivo en las tumefacciones crónicas, especialmente de las glándulas.

2.º *Extracto de cicuta* (F. Austr.). — Extracto alcohólico, de consistencia común, de la cicuta pulverizada. *Al interior,* de 0,03 á 0,15, dos ó cuatro veces al día, en polvo, píldoras y solución (0,2! por dosis, 0,6!

por día, según la Farmacopea Austriaca). *Al exterior*, en unguentos, emplastos (1 : 10); en solución (1 á 3 : 100); para inyecciones, fomentos, enemas (0,1 á 0,2 : 50 á 100); jugos para embrocaciones, inhalaciones (en la hiperestesia de las fauces y de la laringe, etc., etc.).

La *coniina*, *coniinum*, se recomendó primero por muchos autores contra diversos estados, especialmente en las convulsiones y dolores; *al interior* (0,0001 á 0,001 por dosis, 0,003 por día, según la Farmacopea Alemana, primera edición), en solución alcohólica, en píldoras, etcétera, etc.; *al exterior* para fricciones (en forma de emplasto, unguento, solución alcohólica, etc., etc.), para gotas, para los dientes y los ojos, etc., etc., así como también en inyección subcutánea, aunque no ha logrado gran confianza, y se ha proscrito completamente por muchos autores por su inseguridad y los peligros que ofrece, cuando falta toda indicación precisa.

En su lugar se ha usado últimamente el *bromhidrato de coniina*, *coniinum hydrobromicum*, que forma una masa cristalina de agujas blancas, resistentes al aire, fácilmente solubles en agua y en alcohol, difícilmente en éter y cloroformo, de sabor salado, nauseabundo y desagradable, de olor que recuerda á la trimetilamina (según los ejemplares regalados por Gehe y C.^a, que son fresquísimos), alabado, especialmente por los franceses, *al interior* y en inyección subcutánea, principalmente contra los estados mencionados al ocuparnos de la hierba cicuta, en miligramos, pero los datos referentes á este asunto son muy diversos; muchos médicos franceses admiten dosis bastante mayores, y se cree que se establezca fácilmente el hábito para el veneno.

H. Schulz (1881) recomendó mucho semejante preparado en sustitución del curare (0,001 por dosis, 0,003 por día), en el tétanos, en las intoxicaciones por la estriénina y la brucina, en la hidrofobia, etcétera, etc. Demme (1887) comunicó un caso de tétanos traumático en un muchacho que se curó con aquel remedio; Steinhäuslin (1887) trató con esta substancia un caso de tétanos traumático en un joven de diez años (subcutáneamente 0,0025, *al interior* 0,005), en el cual hubo una acción favorable, disminuyendo el número, la duración y la intensidad de los accesos, aunque apareciendo bien pronto fenómenos de intoxicación.

En muchos puntos se hace notar la inconstancia de la composición de este preparado, y se cree que debe dudarse si en los distintos que el comercio presenta hay coniina ó un producto de descomposición de ella; por esto debería proscribirse su uso.

La *aethusa cynapium*, L., perejil de perro, conocidísima umbelífera que crece sobre los escombros, en los campos y en los jardines, como cizaña, considerada como venenosa, en que Walz encontró un alcaloide

parecido á la conifina, y Ficinus creyó haber hallado uno soluble en agua y en alcohol, insoluble en éter y llamado *cinapina*; parece, según F. Harley, que ha ensayado en sí mismo y en algunos enfermos la hierba y el jugo obtenido por expresión, una planta del todo inocente y, verosimilmente, las intoxicaciones que se han observado dependen del cambio con otras plantas venenosas.

Espartocina, Sparteinum. — Alcaloide que se extrae junto á una substancia colorante, amarilla, cristalizable, *escoparina*, del *Sarrothamnus Scoparius*, Wimm (*Spartium Scoparium*, L.), papilionácea de nuestros países, con grandes flores, hermosas y doradas, con olor á miel y sabor amargo, cuyas puntas, *Summitatis Scoparii* (*Cacumina, herba scop*), son oficinales en muchos países (por ejemplo en Inglaterra), especialmente como diurético se emplea bastante (como jugo de reciente obtención ó en cocimiento de 10 á 15).

La *esparteína* (C₁₅ N₂₆ N₂) forma un líquido incoloro, de olor penetrante (del género de la piridina), de sabor amarguísimo, que hierve á 287°, poco soluble en agua, mucho en alcohol, éter y cloroformo. Con los ácidos forma sales fácilmente cristalizables, de las cuales el sulfato *Sparteinum sulphuricum*, en gruesos cristales romboédricos, incoloros, fácilmente solubles en agua, fué bien examinado y se recomendó su uso con un fin terapéutico.

Según las investigaciones experimentales de J. Fick (1873), la esparteína, además de una acción ligeramente narcótica, tiene una depresión, de actividad refleja de la médula y paralizante sobre los centros inhibitorios del corazón y los nervios motores. En los animales de sangre caliente, la muerte tiene lugar por parálisis del centro respiratorio. Somnolencia, progresión vacilante é incierta al principio, violenta exageración de la frecuencia del pulso y de la respiración, disnea intensa, disminución de la frecuencia y de la energía del impulso cardíaco, y convulsiones terminales son los síntomas principales de la intoxicación.

En los últimos años, por los autores franceses (Laborde y Legris, Germain Sée) se examinó especialmente la acción de la esparteína sobre el corazón, respecto de su aplicación en Terapéutica. No obstante, los datos de los autores, bastante numerosos (además de los precedentes H. Voigt, 1886; J. Prior, H. Stoessel, Leech, H. Leo, Marius Langgaard, 1887; Pawlow, Pawenski, A. Gluzinski, Lawaschew y Kurloff, 1889, y otros), no están de acuerdo, sino más bien son contradictorios. Germain Sée recomendaba este remedio, apoyándose en sus experiencias sobre los enfermos del corazón, que eleva de una manera durable la actividad cardíaca rebajada y el pulso, regulariza el ritmo perturbado y aumenta la frecuencia del pulso; además, parece que facilita la respiración y mejora el estado general de las fuerzas;

estaría indicado en las afecciones del músculo cardíaco y en el pulso aritmico, dicroto y enrarecido.

H. Voigt (1886) confirmó la acción excitante sobre el corazón, que aparece después de dosis pequeñísimas; las contracciones se hacen más completas, el pulso más lleno y más elevado; la tensión del sistema arterial aumenta; la frecuencia del pulso, en cambio, como otros autores, la encontró algo rebajada. Esta acción aparece tres cuartos de hora después de la absorción y duró más de veinticuatro horas. Por lo general, no se alivió el desorden del ritmo cardíaco, ni la frecuencia de la respiración; muchas veces aumentó la diuresis, lo cual se ha admitido también por otros autores. Hubo con frecuencia ligera acción narcótica accesoria con tranquilidad y somnolencia, y sólo muy rara vez insignificantes señales de intoxicación (vértigos, cefalalgia, palpitations y náuseas). También Leo (1887) comprobó disminución de la opresión, de las palpitations y de los accesos estenocárdicos en los cardíacos, por el uso de la esparteína, y atribuye la acción diurética á una influencia directa sobre el epitelio renal, porque ni en los sanos ni en los enfermos obra sobre la presión sanguínea. Por lo demás, Marius y Langgaard no pudieron comprobar experimentalmente acción alguna en el sentido de aumentar la presión sanguínea. Falta, por lo que parece, la acción de acumulación (Prior, Maslowski, etc.).

Las dosis recomendadas son variadisimas. *Al interior*, en solución ó en pildoras, de 2 á 5 centigramos por dosis, hasta 1 ó 2 decigramos por día (sulfato de esparteína, 3 decigramos; agua destilada, 45 gramos; agua de laurel cerezo, 15 gramos; jarabe simple, 20 gramos; mañana y noche dos cucharadas de sopa; ó sulfato de esparteína 5 decigramos, masa pilular cantidad suficiente para hacer pildoras número 10, de que se administran 2 cada veinticuatro horas. Bardet).

Citisina, Cytisinum.—Alcaloide cristalizabile, descubierto por A. Hussemann y Marmé (1865), que se encuentra en las semillas y en otras partes del llamado lluvia de oro, *Cytisus laburnum* de L., conocida papilionácea, originaria de la Europa del Sur, de árbol ó césped que quizás se encuentra en todas las especies de *cytissus* y en otras papilionáceas muy parecidas, á lo cual se debe la acción tóxica de la planta.

La citisina se obtiene como masa cristalina inodora, de sabor amargo y áspero, fácilmente soluble en agua y en alcohol, con propiedades fuertemente básicas. De sus sales se distingue el *nitrate, Cytisinum nitricum*, por su fácil cristalización. Tiene reacción ácida y se disuelve bien en agua, mal en alcohol absoluto, casi nada en éter. Acerca de su acción fisiológica se tienen los resultados obtenidos de las investigaciones experimentales de Marmé (1871-77), Prevost y P. Binet y de Kobert Radziwillowicz (1888).

Según Marmé, excita intensamente el centro respiratorio, emético,

y vaso motor situados en la médula oblongada. Vómitos violentos y rápidamente repetidos, preceden á los movimientos respiratorios precipitados é intensos, y se unen al aumento enorme de la presión en el sistema vascular arterial. La excitación alcanza á la médula y además á los nervios periféricos. Mediante el aumento de la presión sanguínea, el vago cardíaco está sobrecargado y el sistema nervioso excito-motor del corazón, como quizás también el mismo músculo cardíaco, sienten una actividad exagerada y violenta. Con el aumento de la presión y de la actividad cardíaca empieza el de la diuresis. Con grandes dosis la excitación deja lugar á la parálisis, que se difunde del centro á la periferia. La muerte se produce por parálisis respiratoria.

Según Radziwillowicz, la dosis letal en aplicación hipodérmica por kilogramo de peso, es para el perro de 0,004, para el gato 0,003, para la cabra 0,009. Los herbívoros son, por lo general, menos sensibles á la citisina que los carnívoros, las babosas son del todo insensibles. Cuanto se ha dicho de la estricnina, es aplicable á la citisina; que los animales más jóvenes soportan relativamente dosis más altas que los animales adultos.

La peritálsis intestinal, según Radziwillowicz, no se exagera con la citisina; sin embargo, en una gata preñada provocó fuertes contracciones uterinas. Según el mismo autor, este alcaloide tiene una acción que retarda la cesión del oxígeno por parte de la hemoglobina de los glóbulos rojos de la sangre. Se elimina en su mayor parte muy rápidamente é inalterado por los riñones, y una parte infinitamente menor por la saliva.

Intoxicaciones por el *Cytisus laburnum* de L. en el hombre (sobre todo en los niños, con las semillas) ocurren casi todos los años. Radziwillowicz ha recogido de la literatura 131 casos. De otros 50, sólo tres tuvieron un resultado fatal (Marmé). Los principales síntomas de la intoxicación son: náuseas, vómitos, cólicos, diarreas, cefalalgia, vértigos; en algunos casos excitación, inquietud, sacudidas, midriasis, aceleración del pulso ó enrarecimiento del mismo, colapso, etc., etc. En casos graves, pérdida del conocimiento y anestesia, cianosis, convulsiones.

Se ha recomendado el nitrato de citisina por su acción excitante sobre la presión sanguínea, entre otras, para la llamada forma parálitica de la hemicránea, en inyección subcutánea á la dosis de 0,003 á 0,005 (0,01! por día).

Ulexina, alcaloide obtenido de las semillas del *Ulex europaeus* de L., césped espinoso, con grandes flores amarillas, de la Alemania del Norte, extraído por W. Gerard (1886), cristalizable, inodoro, amargo y algún tanto áspero; según las experiencias de J. Rose Bradford (1887), sobre las ranas obra paralizando las terminaciones del nervio vago cardíaco y los nervios motores como el curare. En los mamíferos irrita primero

y paraliza después el centro respiratorio, y á fuertes dosis los nervios motores; la presión sanguínea se exagera notablemente con dosis pequeñas; la acción cardíaca está muy acelerada; fuertes dosis obran paralizándolo en ambos sentidos. Los vasos renales se contraen notablemente con dosis de 0,005, y sigue una notable aunque breve dilatación. Parece que la ulexina se ha mostrado como diurético análogo, si no más fuerte que la cafeína.

Ratz de Timbó. — La corteza de la raíz moreno-clara de las flores con olor á musgo cuando fresca, del *Lonchocarpus Peckoldti*, Wawra, papilionácea arborescente que crece en el Brasil de los 20 á 26° s. Br., y que allí se usa con frecuencia terapéuticamente como Timbó boticario (sólo al exterior contra las afecciones del hígado, tumores glandulares, forúnculos, en cataplasmas, como cocimiento de 30 partes de polvo de corteza de raíz de Timbó para 500 de líquido con harina de Manihot; también en forma de unguento, emplastos, como aceite y tintura, á lo que parece, con bastante buen éxito); según Peckoldt (1881), además de un aceite etéreo, un amargo, resina, ácido y ácido graso del *Lonchocarpus*, almidón, etc., etc., contiene un alcaloide volátil designado como *lonchocarpina*, acerca de cuya acción no se sabe nada todavía.

Con el nombre de Timbó se designan también en la América del Sur otras plantas, sobre todo de las familias *Paullinia* y *Serjania* (familia de las sapindáceas), de las cuales algunas son tan venenosas que su jugo sirve para envenenar las flechas.

Sedum acre de L., la conocida pimienta de los muros, de la familia de las crasuláceas contiene, según Th. Jüngst (1888), un alcaloide que se descompone fácilmente; que, como el jugo recientemente obtenido y el extracto alcohólico de la hierba, que como se sabe irrita bastante la piel localmente aplicado, provoca en los animales borborismos, vómitos, aturdimiento, anestesia, disminución de los movimientos voluntarios, respiración penosa superficial, dispnea, calambres de las masas musculares y muerte por suspensión respiratoria. En los gatos se observaron midriasis y fotofobia, asociadas á intensa desviación del bulbo, hacia arriba y afuera. También excita la actividad de las glándulas salivales y de la peristalsis intestinal.

Curare, Urari, Woorara (Wourali), *veneno de las flechas de la América del Sur.* — Bajo este nombre se comprenden muchas substancias, de la naturaleza de los extractos, preparadas por diversas tribus de la América Meridional, y que se usan para envenenar las flechas.

Para su preparación sirven principalmente muchas especies de *estricnos* (familia de las loganiáceas), y Planchon (1880) distingue cuatro territorios en que se prepara el curare con determinadas especies de *estricnos*: 1.º, el territorio de las Amazonas superiores con el *Strychnos*

Castelnaeana, Weed., el más difundido entre todos (curare del Ticuna y de otras tribus); 2.º, el territorio del *Orinoco superior* hasta el río Negro con el *Strychnos Gubler*, G. Planch. (curare de la Morquitara y de la Piaroa); 3.º, el territorio de la *Guayana Británica* con el *Strychnos Toxicifera*, Schomb., *Strich. Schomburgkii*, Klolsch, y *Str. cogens*, Benth (curare del Macusis, etc., etc.); y 4.º, la *Guayana francesa* con el *Strychnos Crevauxi*, G. Planch. (curare del Trios, etc.). Pero á las veces se usan también en la preparación de las diversas especies de curare otros vegetales, y verosímilmente quizás sustancias animales.

El curare se encuentra habitualmente en el comercio en pequeñas vasijas de barro bajo la forma de una sustancia roja, seca, de color moreno ó negro obscuro, de aspecto resinoso, de sabor muy amargo, que se disuelve en el agua hasta un pequeño residuo que resulta con frecuencia de sustancias vegetales, menos en el alcohol absoluto y en el éter. Las soluciones tienen un color amarillo ó moreno y reacción ácida.

Preyer (1865) preparó del curare la *curarina*, cuerpo cristalizabile, fácilmente soluble en agua y en alcohol, difícilmente en cloroformo y en alcohol amilico, casi nada en éter anhidro, en benzol, en sulfuro de carbono; de una composición no bien conocida todavía. Es una sustancia muy higroscópica y al aire se cambia en un cuerpo untuoso de color moreno.

R. Böhm (1887) obtuvo del curare una *curarina pura*, que se presenta como cuerpo amorfo de color amarillo, fácilmente soluble en agua, alcohol y cloroformo que contenga alcohol; es menos soluble en éter con alcohol, casi nada en éter de petróleo, cuya solución presenta una fluorescencia verdosa, pero no tiene reacción alcalina. Esta curarina no puede neutralizarse con los ácidos; se descompone mediante los ácidos minerales diluidos y por la elevación de temperatura, formando un cuerpo cristalizabile no tóxico. La curarina de Böhm es uno de los venenos más violentos; la dosis mínima mortal para los conejos es de gramos 0,00035 por kilogramo de peso del animal. Según Böhm, la curarina de Preyer y la de Sachs (1878) no son sustancias puras. De algunas especies de curare, Böhm preparó en variables cantidades una nueva base cristalizabile, la *curina*. Flückiger (1890) obtuvo este cuerpo de diversas especies de curare en la proporción del 3 por 100, pero ni cristalizado ni de reacción alcalina. Según J. Tillie (1890), la curina, aun en dosis relativamente grandes, no tiene ninguna acción notable sobre los nervios motores; pero, en cambio, en dosis elevadas posee las propiedades de un veneno cardíaco.

La curarina se absorbe fácilmente por las heridas y por el tejido conectivo subcutáneo; en cambio, lo hace con mucha lentitud por la mucosa gástrica. La antigua opinión de que el curare administrado al

interior no era venenoso se ha reconocido como errónea. Esta aparente inofensividad por la vía gástrica se funda, por una parte, en la lenta absorción y por otra en la rápida eliminación del veneno por los riñones. Los síntomas tóxicos aparecen también si el veneno se administra por la boca, cuando precedentemente se han ligado los vasos renales. Según L. Hermann, puede explicarse la gran persistencia de la acción del curare obtenida por la vía habitual, no obstante su rápida eliminación por los riñones, admitiendo que ha menester mucho tiempo para reparar la alteración de las terminaciones nerviosas una vez que se han producido, aun cuando el veneno haga mucho tiempo que desapareció de la sangre. La absorción se produce también lentamente por parte de la mucosa intestinal; según muchos autores, por la mucosa vesical no se produce en absoluto, según otros muy lentamente. En las ranas tiene lugar también por la piel intacta, cuando se usa una solución concentrada de curare.

C. Koch (1870) pudo demostrar en los animales muertos con el curare una sola vez su principio activo en la sangre, casi siempre en todos los demás órganos y en la orina.

Se sabe que los animales á quienes se ha administrado el curare en inyección subcutánea caen en un estado de parálisis completa de todos los movimientos voluntarios. Entonces sólo en las ranas continúa latiendo el corazón inalterado por espacio de horas y aun días, y así, los animales á quienes no se han administrado dosis elevadas pueden reponerse de nuevo después de algún tiempo. En los mamíferos, los movimientos respiratorios se tornan siempre más débiles, bien pronto cesan y sobreviene la muerte por el acúmulo del ácido carbónico en la sangre. El corazón continúa latiendo aún durante algunos minutos; la muerte puede prevenirse mediante la respiración artificial.

Sobre la acción del curare en el hombre se tienen todavía pocas noticias. Preyer observó en sí mismo, después de inspirar un poco de polvo de curare, intenso aflujo de sangre á la cabeza, dolores cerebrales pasajeros, cansancio y dificultad de los movimientos, cuyos fenómenos duraron una hora, así como también aumento de la secreción de la saliva y del moco nasal. Este sintoma, lo mismo que el aumento de la secreción del sudor, de las lágrimas y de la orina, se observó también en un joven, después de haber penetrado accidentalmente en una herida algunas gotas de una solución de curare. A. Voisin y H. Lionville (1866), quienes practicaron metódicas investigaciones con el curare en los epilépticos, apuntan como primer sintoma, después de dosis de 0,012 á 0,015 en inyección subcutánea, aumento en la emisión de una orina clara que contenía azúcar. Dosis mayores provocan contracciones musculares fibrilares y fenómenos febriles (escalofríos, aumento

de la temperatura orgánica, de la frecuencia del pulso y de la respiración, etc., etc.), trastornos visuales, pérdida del equilibrio, tanto al andar como al permanecer en pie, pérdida de la coordinación de los movimientos, dolores de cabeza, desórdenes en la articulación de la palabra, somnolencia, etc., etc. H. Bagie! (1868) no observó ninguna acción fisiológica después de 0,02 á 0,03 en inyección subcutánea (en los epilépticos); después de 0,04 á 0,06, oscilaciones inconstantes del pulso y expresión apática de la fisonomía; después de 0,09, andar vacilante, fatigoso, ptosis, etc., etc., y después de 0,14, zumbido de oídos, diplopia, trastornos de la motilidad en las piernas y del habla; pero jamás aumento de las secreciones, ni elevación de la temperatura y azúcar en las orinas; la sensibilidad y la conciencia permanecieron incólumes; y también la respiración siguió normal.

Los fenómenos que principalmente aparecen en los animales envenenados con el curare se explican sin dificultad recordando la acción principal de este veneno, descubierta por C. Bernard y por Kölliker (1856), que consiste en una parálisis primitiva de los órganos terminales periféricos de los nervios motores en los músculos voluntarios, los troncos de los nervios motores, así como los mismos músculos no son protopáticamente afectados; sin embargo, dosis elevadas conducen á una parálisis de los troncos nerviosos y de los demás nervios, así como también de los órganos centrales del cerebro y de la médula espinal; en diferentes animales se observó, según las investigaciones de J. Steiner (1875), solamente una parálisis del órgano central de los movimientos voluntarios. En los peces, la parálisis periférica precede á la de los órganos centrales de los movimientos voluntarios, así como también á la del centro respiratorio.

Dosis pequeñas de curare no alteran la acción cardíaca; sólo grandes dosis la aceleran, paralizando las terminaciones cardíacas del nervio vago. La presión sanguínea disminuye siempre por la directa introducción en las vías sanguíneas, así que se paralizan las terminaciones de los nervios vaso-motores (Tillie). La causa del aumento de las diversas secreciones, productó alguna vez de la acción del curare, así como la de la eliminación del azúcar por la de la orina, no está suficientemente comprobada.

Según muchos autores, el curare aumenta la peristalsis intestinal; según Kölliker y Traube (1863), paralizando los espláncnicos; según Nasse (1866), excitando las células ganglionares del intestino.

La disminución de la temperatura orgánica, que se observa en los animales envenenados con el curare, se debe principalmente á la suspensión de la actividad muscular y á la disminución del cambio material que de ella depende; Rohrig y Zuntz (1870) han encontrado que está muy disminuído, en el envenenamiento por el curare, el consumo

del oxígeno y la eliminación del ácido carbónico. Falta una explicación satisfactoria para interpretar el aumento de la temperatura observado en las investigaciones sobre el hombre.

Terapéuticamente se recomendó el curare en diversas neurosis convulsivas generales, y en particular en las distintas formas del tétanos (traumático, reumático, estrícnico) y también contra la epilepsia y la hidrofobia; su uso es muy limitado. Los resultados obtenidos no justifican el uso de una substancia que, por decirlo así, cambia tan fácilmente la intensidad de su acción; así que no puede calcularse con exactitud conveniente la dosis, y se está absolutamente obligado a ensayarla en los animales siempre que se quiera usarlo.

La mayor parte de las especies de curare que en la actualidad se emplean obran mucho más débilmente que las antiguas. C. D. v. Schroff ha demostrado, mediante investigaciones emprendidas con el curare de cincuenta ó cien años, puesto que el veneno de las flechas no pierde su actividad con el transcurso del tiempo, que no es cierto que el curare conservado de cierto modo obre más enérgicamente que el de las vasijas de tierra. En cambio, una solución acuosa de curare pierde notablemente en intensidad si se conserva durante uno ó dos días, quizás por la descomposición que se presenta por la acción de los hongos.

La prueba más arriba mencionada sobre los animales, según Böhm, se practica muy sencillamente inyectando en el tejido celular de un conejo 1 centímetro cúbico (= 0,01) de una solución filtrada al 1 por 100 de curare para ensayos, hecha en agua caliente (50-60°): si al cabo de una hora no hay una parálisis total, quizás podría usarse el preparado. En las ranas, 1 centímetro cúbico de una solución al 1 por 100 (= 0,001 de curare) del que actualmente se encuentra en el comercio, produce una parálisis general en diez minutos. Según von Schroff, un curare que mata una rana á 0,0001 y un conejo á 0,001, puede usarse en el hombre en inyección subcutánea á 5-10-20 miligramos disueltos en 10-20 veces la cantidad de agua. Según Husemann, se empieza con 5 ó 6 miligramos (en solución acuosa al 1 por 100 para inyección subcutánea) y se aumenta con precaución hasta alcanzar la dosis que produce la relajación muscular.

No habiendo conseguido todavía la curarina y sus sales en el estado de positiva pureza, es imposible hablar del uso terapéutico de semejantes preparados. El *sulfato de curarina*, recomendado por Preyer en lugar del curare, resulta compuesto, según T. Sachs (1878), por fosfato de cal con algo de carbonato de la misma base y una substancia obscura que sólo contiene indicios de curarina.

Una acción análoga á la del curare poseen también (como resulta principalmente de las investigaciones de Cr. Brown y Frasser) entre

otros cuerpos, las llamadas *bases de amonio*, que, por lo general, se preparan artificialmente con diversos alcaloides, sustituyendo los átomos de hidrógeno con radicales alcohólicos; dichas bases tienen la misma acción, cualquiera que sea la originaria del alcaloide de que se derivan. Bajo este concepto, las más activas son la metildelfinina, la metiltrienina, la metilatropina, y más débil la metilquinidina y la metilconina.

68. *Salicilato de fisostigmina, Physostigminum salicilicum, Eserinum salicilicum.* — Cristales sin color ó de color amarillo débil, sin sabor, que se disuelven difícilmente en agua (150 partes), fácilmente en alcohol (12 partes).

La sal seca se conserva durante mucho tiempo inalterada aun á la luz; en cambio, las soluciones acuosas ó alcohólicas á la luz difusa se tiñen de rojo en muy pocas horas. La sal da una coloración violeta con la solución de percloruro de hierro. Las soluciones en ácido sulfúrico concentrado se decoloran primero y después adquieren una coloración amarilla (F. Al.).

La *fisostigmina* es un alcaloide preparado por primera vez por Jobst y Hesse (1863) de las semillas del *Physostigma venenosum*, Balfour, hermoso arbusto trepador de la familia de las papilionáceas, que vive en el Calabar, al Norte de Guinea (C. 5.º M. Br., al Este de la desembocadura del Níger en el Biafraba). Sus semillas se usan por los naturales en los juicios divinos (haba de los juicios divinos, haba del Calabar, *Fabae calabarica* y *Semen Physostigmatis*).

Las habas del Calabar son algún tanto reniformes, de 2,5-3,5 centímetros de longitud, con una superficie de color moreno-oscuro, rugoso, algo brillante y con un engrosamiento acanalado que ocupa casi toda la longitud del lado curvo de la semilla.

La densa corteza de las semillas encierra un germen que resulta principalmente constituido por dos blancos cotiledones, más bien largos, duros y excavados en su superficie interna. Son inodoros y casi insípidos.

La *fisostigmina* (eserina) se describe como una substancia amorfa, amarillo-rojiza, ó como polvo amarillo, que no se disuelve en el agua; en cambio, es soluble en alcohol, éter y cloroformo; forma sales casi del todo amorfas (excepto únicamente el salicilato oficial), solubles en agua.

Se descompone muy fácilmente, formando un producto de oxidación, inactivo é insoluble en éter, de color rojo-oscuro, *rubreserina*, que da la coloración roja de las soluciones del alcaloide y de sus sales, que al principio son casi incoloras, si se exponen por cierto tiempo á la luz.

Harnack y Witkowski (1876) han demostrado que en muchos preparados comerciales del haba del Calabar, además de la fisostigmina, se encuentra otro alcaloide, la *calabarina*, químicamente muy parecida á ella y de la cual se deriva con facilidad, en ciertas circunstancias. Ésta en el éter es mucho menos soluble que la fisostigmina, de la cual se diferencia, principalmente, por una acción fisiológica absolutamente distinta, que, según las investigaciones sobre las ranas, parece concordar con la de la estricnina. Que ambos alcaloides estén contenidos preformados en las semillas, no se ha demostrado todavía; parece muy verosímil que la calabarina se derive de la fisostigmina en la preparación de los respectivos cuerpos.

Sobre la acción de la fisostigmina y del haba del Calabar en el hombre hay observaciones relativas á autoexperimentos y á cierto número de envenenamientos accidentales.

Fraser, en investigaciones hechas sobre sí mismo, observó con pequeñas dosis (de 3 á 6 decigramos) de las simientes pulverizadas, después de pocos minutos, dolores en el epigastrio, eructos, vértigos, debilidad muscular; con dosis mayores, contracciones de los músculos torácicos, intensos vértigos, sudores, enrarecimiento del pulso, etc., etc. En Europa sólo se conocen los envenenamientos producidos con las semillas por los años 1863 y 64 (Fraser, Linden, Young, Cameron-Evans).

El caso más interesante es el de Cameron-Evans, que se refiere al envenenamiento de 45 muchachos y una mujer, que en el puerto de Liverpool habían recogido y comido habas del Calabar dispersas en un buque procedente del África.

Los primeros síntomas del envenenamiento se manifestaron, por término medio, después de veinte á treinta minutos; en la mayor parte de los enfermos hubo vómitos; en todos, dolores abdominales, y en un tercio de los mismos diarrea. Como síntoma muy constante se observó notable y duradera debilidad muscular, que llegó hasta un estado paralítico, y además fenómenos de colapso. Sólo en algunos hubo miosis, y no se observaron convulsiones y pérdida del conocimiento. La enfermedad, en el mayor número de casos, duró solamente veinticuatro horas, y sólo en uno se produjo la muerte de un modo inesperado.

En un caso comunicado por Lodderstadt (1888), una niña de nueve años, enferma de corea, comenzó á vomitar repentinamente después de una inyección subcutánea de 5 *diezmiligramos* de sulfato de eserina; además tuvo en seguida violentos dolores de cabeza, abundante secreción de sudor, de saliva, disminución de la frecuencia del pulso, que se hizo pequeño y filiforme, fortísima debilidad cardíaca y ligera miopía. Estos fenómenos duraron seis horas. Los resultados de numero-

sas investigaciones con preparados del haba del Calabar practicadas en los animales, son, entre sí, muchas veces contradictorios, y esto explica, en parte, que diversos preparados usados en las experiencias (extracto de haba del Calabar, la llamada eserina, fisostigmina, calabarina), muchas veces no eran puros. Harnack y Witkowski (1876), estudiaron con la fisostigmina preparada por ellos mismos, y por esto en las líneas siguientes se refieren principalmente los resultados de sus investigaciones.

La fisostigmina se absorbe fácilmente por todas las mucosas, por las superficies heridas y por el tejido subcutáneo.

E. Pander (1871) la encontró en la sangre, en el hígado, en la saliva, en el estómago y en el intestino delgado (procedente, respectivamente, de la saliva y de la bilis); en cambio, no pudo demostrarse con certeza en la orina. Entre las diversas especies de animales, los de sangre fría son menos sensibles á la acción del alcaloide; en las ranas, los primeros fenómenos de intoxicación aparecen después de 2 á 5 miligramos de fisostigmina pura. Entre los animales de sangre caliente, sobre los cuales dosis de 1 miligramo producen efectos evidentes, son más sensibles los gatos, en los cuales, según Harnack y Witkowski, dosis de 1 á 3 miligramos son mortales. En los conejos, 5 miligramos; en los perros, de 4 á 5 miligramos. También son muy sensibles los pájaros.

En los epilépticos, dosis de 1 á 1,5 miligramos pueden producir muy graves fenómenos (por inyección hipodérmica).

Según Harnack y Witkowski, los fenómenos producidos por la fisostigmina pueden referirse á dos acciones principales; en tanto que una se manifiesta por *parálisis* directa (del sistema nervioso central), la otra, en cambio, se explica por una *excitación* directa (de los más diversos órganos musculares).

Por lo que se refiere á la *acción sobre el sistema nervioso central* en las ranas, primero hay parálisis directa del cerebro. Los movimientos voluntarios después de 2 ó 3 miligramos de sulfato de fisostigmina son irregulares, tardos, y, por último, después de media hora, el animal es incapaz de ejecutar movimientos voluntarios, en tanto que los reflejos están muy debilitados; también en la esfera sensitiva se manifiestan fenómenos paralíticos, hasta el punto de que no se perciben los estimulantes más intensos. Mucho más tarde, cesa primero la respiración, y, por último, disminuye la excitabilidad refleja. También la acción cerebral aparece mucho antes que la parálisis de la médula espinal. Algo distinta es la acción del veneno sobre el sistema nervioso de los *mamíferos*. En el mayor número de casos se paralizan todos los centros nerviosos, sensitivos y motores; en algunos animales, sin embargo, sobre todo en los gatos, á la parálisis precede un estadio de no-

table excitación, verosímelmente, como creen Harnack y Witkowski, consecutivo á las alteraciones respiratoria y circulatoria, aunque indirectamente.

Las caviás presentan, evidentemente, semejante estadio inicial de excitación, y además contracciones casi clónicas, bastante violentas, con frecuencia completamente rítmicas, parecidas á las contracciones fibrilares, alguna vez reales y frecuentes convulsiones, cuando los animales se preparan de modo (según el método de Brown-Séquard, etc.), que están predispuestos á los accesos epilépticos. Por esto, así como también por el experimento practicado en un epiléptico idiota, que, después que por espacio de tres días consecutivos se le inyectó subcutáneamente un miligramo de sulfato de fisostigmina, ya al segundo día comenzó á sentirse mal, y después al siguiente fué presa de un gran número de accesos epilépticos, los mencionados experimentadores dedujeron que, bajo ciertas condiciones, el alcaloide puede producir un aumento de los fenómenos epilépticos, y, por consiguiente, que su uso, recomendado por distintos autores en el tétanos, en la epilepsia, en el corea, etc., etc., particularmente en todos los estados de excitación del sistema nervioso central, debe considerarse como muy peligroso.

Las terminaciones nerviosas motoras no se paralizan en las ranas (al menos después de dosis de 1 centigramo), según Harnack y Witkowski. Estos autores creyeron, apoyados en los resultados de sus investigaciones, que el alcaloide en las ranas excita la *substancia* de los músculos estriados. Dejan sin resolver la cuestión de si sucede lo mismo en los mamíferos, esto es, de si se produce una afección de la substancia muscular ó de los aparatos nerviosos. Rossbach juzga verosímil que en los animales de sangre caliente las terminaciones nerviosas musculares se excitan primero, y que las contracciones fibrilares son la expresión de esta excitación. La actividad cardíaca en las ranas se enrarece primero por la fisostigmina y al mismo tiempo se refuerza por una excitación directa del músculo cardíaco. El enrarecimiento tiene su origen en la contracción cardíaca reforzada, en parte quizás también en una excitación directa del centro inhibitorio, producida por un aumento de presión en el corazón. Dosis algo mayores producen irregularidad de la acción cardíaca, y, por último, parálisis del corazón en sistole incompleto. En los mamíferos se observa á veces, después de dosis muy pequeñas, ligera disminución de la presión sanguínea; en cambio, después de dosis mayores hay, por lo regular, un notable aumento de la misma consecutivo al de la energía cardíaca y aun moderado enrarecimiento del pulso (Harnack y Witkowski).

La acción de la fisostigmina, hasta ahora principalmente usada con un objeto terapéutico, es la que produce sobre el ojo. Por aplica-

ción directa sobre la conjuntiva ocular determina muy intensa miosis, que comienza a los pocos minutos, y en cinco ó diez alcanza un grado máximo, en el cual permanece por espacio de seis á dieciocho horas, y sólo desaparecen completamente después de dos á tres días.

La miosis va acompañada de calambre de la acomodación, y el ojo se vuelve transitoriamente míope.

Casi sin excepción, dentro de los cinco primeros minutos se observa un aumento de la refracción, que disminuye muy pronto, y alcanza, por lo general, en veinte ó treinta minutos su límite máximo. En una y media á dos horas el punto lejano se encuentra de nuevo en su posición normal ó muy próximo á él. Al mismo tiempo que el calambre de la acomodación hay un aumento de la curvatura de la córnea (A. v. Reuss, 1877).

Martín-Damourette, así como también Harnack y Witkowski, hacen depender la miosis de una excitación del esfínter, otros de una irritación de las terminaciones del nervio motor ocular. La pupila dilatada por la atropina se contrae por la acción de la fisostigmina.

La respiración en los mamíferos se acelera primero, después se suspende (por parálisis directa del centro respiratorio), y, por último, cesa completamente. La parálisis respiratoria es la causa de la muerte en el envenenamiento por la fisostigmina; practicando la respiración artificial pueden soportarse durante mucho tiempo grandes dosis del alcaloide; por consiguiente, en el envenenamiento con esta sustancia ó con el haba del Calabar, el practicar la respiración artificial puede salvar ciertamente la vida del enfermo (Harnack y Witkowski).

La fisostigmina produce un aumento de las diversas secreciones (saliva, sudor, secreción de moco), y verosíblemente por una acción sobre el mismo parénquima glandular. Produce además en todo el conducto intestinal un aumento de la peristalsis, que puede llegar hasta el tétanos del intestino (Harnack y Witkowski). Según E. Schutz (1886), la fisostigmina aumenta la excitabilidad de la musculatura gástrica; bajo su influencia, el estómago pasa gradualmente á un estado de contracción completa. Además cree haberse observado (en los conejos) la contracción del bazo, de la vejiga urinaria y aun del útero.

La fisostigmina y los preparados del Calabar han encontrado, en general, extenso uso sólo en Oculística, particularmente en las midriasis intensas determinadas por la atropina, en la parálisis de la acomodación, para romper las sinequias posteriores, para disminuir la presión intraocular en el glaucoma, en las diversas afecciones de la córnea (úlceras, estafiloma, etc., etc.), en la conjuntivitis, etc., etc.

Respecto á las diversas recomendaciones de este preparado por la vía interna y subcutánea, así como en la constipación dependiente de la atonía intestinal, en el cólera, en la parálisis vesical, en el tétanos,

en el corea, en la epilepsia y en otras neurosis, en el envenenamiento por la estroscina y por la atropina, las experiencias actuales son incompletas, en parte contradictorias ó absolutamente discordes entre sí.

Salicilato de fisostigmina, al interior (en píldoras ó disuelto en gotas) y en inyección *subcutánea* de 5 diezmiligramos á 11 miligramo por dosis, 31 miligramos por día, según la Farmacopea Austriaca y Alemana.

Por lo demás, falta todavía la necesaria experiencia sobre la dosificación de este remedio, aunque hasta ahora se han usado particularmente los preparados abajo indicados.

Sólo al exterior para instilaciones, por lo general, de $\frac{1}{4}$ á $\frac{1}{2}$ por 100 de la solución acuosa.

Fisostigmina, eserina. — Es preciso considerar la variable composición según su punto de origen; como la más pura se recomienda la eserina de Duquesnel. Merck suministra una eserina cristalizada pura. Además, el salicilato es completamente inútil.

Sulfato de eserina (fisostigmina), amorfa, amarillo-rojiza, usada particularmente antes por los oculistas ($\frac{1}{3}$ ó $\frac{1}{2}$ por 100 en solución), sustituida en la actualidad por el salicilato.

Extracto del haba del Calabar. — El extracto alcohólico antes oficial en Alemania, de ligera consistencia, usado de preferencia al interior (de 5 miligramos á 1 centigramo por dosis; 21 centigramos por dosis, 61 centigramos por día, según la primera edición de la Farmacopea Alemana, en polvo, píldoras, solución en alcohol ó glicerina). En estos últimos años se ha recomendado particularmente en la constipación crónica (Subbotin, Schaefer) y (en inyección subcutánea) en el cólera (Hiller) para impedir la trasudación en el conducto del intestino mediante su completa quietud y la anemia de la pared intestinal. Merece proibirse por la inconstancia de acción del preparado según las investigaciones de Harnack y Witkowski.

Sabbattani (1892) hizo un notable servicio á la práctica indicando un método para conservar inalterables y esterilizadas las soluciones de fisostigmina.

69. *Corteza de quebracho. Cortex quebraco* (F. Austr.). — La corteza seca de los ramos del *Aspidosperma quebraco*, Schlechtend, apocinácea que crece abundantemente en los Estados occidentales de la República Argentina

En aquel país, el pueblo llama *quebracho* á muchos árboles de diverso origen botánico, que se caracterizan por tener un leño muy duro (quiebra-hachas). Á nosotros sólo nos interesan dos especies: 1.ª, *Aspidosperma quebracho*, Schlechtend, *quebracho blanco*, de la familia de las apocináceas, que vive de preferencia en los Estados de Catamarca,

y 2.ª, el *Loxopterygium*, Lorentz Grieseb, *Quebracho colorado*, de la familia de las anacardiáceas, que habitualmente se encuentra en los Estados de Corrientes. La corteza del primero de los árboles mencionados se usa por los indígenas como remedio, especialmente antitípico; el leño y un *extracto seco* del quebracho colorado se emplean de muy diversos modos como material para curtir las pieles.

En los últimos años, estas drogas se importaron también á Europa y se recomendaron por primera vez por Penzoldt (1878), particularmente como antiasmáticas.

La corteza del *quebracho oficial* (quebracho blanco) se encuentra en el comercio en gruesos trozos hasta de 3 centímetros, pesados, acanalados ó aplanados, con evidentes excrescencias rojas, cubiertas por una costra de color obscuro sobre la fractura, en astillas rojo-granulosas.

Al microscopio se caracteriza por muy numerosas excavaciones grandes y pequeñas y cordones de células polimorfas, por fibras corticales fusiformes muy abundantes, separadas y circundadas finamente por fibras cristalinas.

Fraude fué el primero que en el año 1878 extrajo de la corteza de sabor amargo un alcaloide cristalizable, la *aspidospermina*, que es fácilmente soluble en alcohol y cloroformo, menos en el éter y muy poco en el agua. Sus sales y los sulfatos son muy solubles en agua y las soluciones tienen un sabor intensamente amargo.

Hesse (1880), de diferentes especies de cortezas, extrajo, además de la *aspidospermina* (cerca del 0,17 por 100), los siguientes alcaloides: *aspidospermatina*, *aspidosamina*, *hipoquebrachina*, *quebrachina* y *quebrachamina*, junto á otro cuerpo designado como quebracho, de la naturaleza de la colesperina. Los alcaloides, cuya cantidad total alcanza por término medio cerca del 0,8 por 100 (en las cortezas jóvenes hasta 1,4 por 100; en las viejas el 0,3 por 100), están en la corteza de preferencia unidos al ácido tánico. La *aspidosamina* é *hipoquebrachina* son amorfas, las demás cristalizables.

Según las investigaciones de Harnack y H. Hoffmann (1884), los alcaloides de la corteza del quebracho tienen, desde muchos puntos de vista, una acción muy parecida á la de la apomorfin. En los mamíferos producen estados de excitación del sistema nervioso central y parálisis del centro respiratorio; en las ranas, parálisis de los músculos estriados y del corazón.

En los mamíferos, la *quebrachina* paraliza intensamente el *centro respiratorio*; sin embargo, precede un estadio de breve duración en que hay aumento de la excitabilidad y disminución de la frecuencia y amplitud respiratoria y la aparición de contracciones musculares. La *aspidosamina* produce primero aplanamiento y enrarecimiento de la respiración; sus movimientos se tornan dispneicos, y, por último,

aparece, por lo general, después de un estadio de respiración periódica, una completa parálisis del centro correspondiente. La *aspidospermina* aumenta al principio la frecuencia y la amplitud de la respiración, y produce también contracciones musculares; después, el acto respiratorio se vuelve de nuevo superficial, aunque al mismo tiempo dispneico, hasta que, por último, se observa una sorprendente periodicidad respiratoria con violentas sacudidas musculares. En las ranas, todos los alcaloides paralizan muy pronto la respiración, suspendiendo la excitabilidad del centro correspondiente.

En las ranas, los alcaloides obran paralizando rápida y profundamente el *sistema nervioso central*, los movimientos voluntarios desaparecen de una manera progresiva, y, por último, también los de naturaleza refleja, en tanto que la conductibilidad espinal está ligeramente conservada. A veces, sobre todo con la *quebrachina*, aparecen también ciertos fenómenos de excitación. En los mamíferos solamente la *aspidosamina* (en los perros), administrada en inyección subcutánea, produce vómitos quizá por acción central; los demás alcaloides no determinan sino náuseas violentas, acompañadas de fenómenos de salivación, aumento en la frecuencia del pulso, etc., etc. Pueden aparecer también, particularmente con la *quebrachina*, fenómenos de *excitación central* (contracciones calambriiformes, etc., etc.).

Agitación, miedo y otros fenómenos atestiguan claramente que existen alteraciones en el orden psíquico. Hacia el fin de la acción puede asociarse á los fenómenos una notable debilidad motora.

Una parálisis de las terminaciones motoras en los músculos voluntarios sólo se comprobó con los dos alcaloides amorfos, *aspidosamina* é *hipoquebrachina*; en cambio, todos los alcaloides en la rana paralizan los *músculos estriados* ciertamente á grandes dosis.

La parálisis empieza, en la aplicación subcutánea, en el sitio donde se practica la inyección.

En los mamíferos no es ciertamente demostrable la disminución directa de la excitabilidad muscular; sin embargo, los mencionados autores creen que no es inverosímil, y que el estado de notable debilidad motora que últimamente se observa es, en parte, dependiente de una acción directa sobre los músculos, así como también de las alteraciones de la respiración.

Todos los alcaloides paralizan también en la rana el *músculo cardíaco*, quizás después de preceder la parálisis de los ganglios motores del corazón. Pero la suspensión de este órgano aparece después que ha cesado la respiración y cuando está ya muy disminuída la excitabilidad de los músculos estriados. Una acción directa sobre el corazón de los mamíferos es mucho menos evidente. Al principio se acelera la actividad cardíaca, más que todo por efecto de las náuseas; des-

pués está muy enrarecida, pero útil, y sobrevive constantemente de un modo notable á la suspensión respiratoria.

En general, los mencionados alcaloides no pueden consignarse entre los fuertemente venenosos. El más enérgico es la *quebrachina*, luego la *aspidosamina*; la *aspidospermina* obra mucho más débilmente, y también la hipoquebrachina y la quebrachina se distinguen por su débil acción. Como dosis mortal por kilogramo de peso, en la rana se consiguan para la *quebrachina* 6 centigramos, para la *aspidosamina* 1 decigramo y para la *aspidospermina* 17 centigramos (H. Hoffmann).

Según Penzoldt, en las ranas, después de 1 gramo de su tintura de quebracho blanco, correspondiente á 5 decigramos de corteza, se produce una parálisis motora completa, además parálisis respiratoria y disminución de la actividad cardíaca; en los conejos, con dosis pequeñas (en inyección subcutánea) hay paresia de las extremidades y dispnea, después de mayores cantidades sobreviene la muerte bajo una parálisis de los movimientos voluntarios, dispnea intensa y convulsiones terminales. No se observó alteración particular de la presión sanguínea y del pulso, así como tampoco cambio constante de la temperatura orgánica; á veces, sólo transitoriamente se observa una pequeña y pasajera disminución.

La *aspidospermina* (de Fraude), á la dosis de 1 centigramo, paraliza el aparato motor de la misma manera que las mencionadas cantidades de tintura y produce además un considerable enrarecimiento de la acción cardíaca y de la respiración torácica; en los conejos, al cabo de ocho minutos, con 6 centigramos, se observó evidente debilidad motora y dispnea y después de otras dos dosis se produjo un resultado fatal, sin fenomenos narcóticos, con dispnea creciente y parálisis muscular. También en los perros se observó evidente dispnea. Según Huchard y Eloy (1883), la *aspidospermina* á grandes dosis produce disminución de la temperatura en 1 ó 2°, y, al mismo tiempo, notable enrojecimiento de la sangre venosa; los alcaloides producen aumento de la temperatura, convulsiones y asfixia.

Penzoldt, apoyándose en sus investigaciones y experiencias, recomendó la corteza de quebracho blanco como un remedio que debe obrar casi siempre de una manera provechosa (usado en forma y dosis convenientes) en los estados asmáticos de cualquier naturaleza, particularmente en el asma bronquial y urémico, en la dispnea de los enfisematosos, de los pleuríticos, de los tísicos y, en algunas circunstancias, también en las enfermedades cardíacas. Sin determinar inconvenientes, la dispnea disminuye en pocas horas y aun desaparece del todo (1).

(1) Empleo con mucha frecuencia la tintura alcohólica de quebracho para combatir la dispnea, y he visto que en muchos estados patoló-

Cree poder explicar tan provechosa acción con la hipótesis de que el remedio á dosis terapéutica da á la sangre capacidad para absorber más oxígeno que en el estado normal y respectivamente cederlo á los tejidos. Pero es más justo referir esta acción á la disminución de la excitabilidad del centro respiratorio producida por el remedio (Harnack y Hoffmann).

Extracto líquido de quebracho, Extractum quebracho fluidum (Farmacopea Austriaca).—Doscientos gramos de corteza de quebracho pulverizada se maceran durante treinta y seis horas en 800 gramos de agua destilada; se calienta después por espacio de una hora, y cuando se ha enfriado se añaden 200 de alcohol concentrado; se filtra después de veinticuatro horas en un sitio caliente, se exprime y se evapora el filtrado al baño de maria hasta que tenga el peso específico de 180; después de frío se añaden 20 gramos de alcohol concentrado y transcurridas veinticuatro horas más, se filtra. Un gramo de este preparado contiene la parte soluble de 1 gramo de corteza.

Penzoldt usa la siguiente preparación: 10 partes de corteza pulverizada se extraen durante algunos días con 100 partes de alcohol de vino, se evapora el extracto filtrado y se disuelve el residuo en 20 partes de agua caliente (1 gramo de esta solución contiene, pues, la parte soluble de 5 decigramos de corteza), se toman tres veces al día 1 ó 2 cucharadas de té (2 á 4 gramos de la corteza).

Algunas investigaciones practicadas por Penzoldt en el hombre con la *aspidospermina* demuestran que también ésta posee una virtud anti-dispneica, que, sin embargo, es mucho menos pronunciada que la del mencionado preparado de la corteza.

Para su uso práctico como antipirético, por su acción antitérmica, hablan algunas investigaciones de Penzoldt y el uso de la corteza en este sentido hecho por los indígenas; sin embargo, no tendrá porvenir por la poca substancia activa que la corteza contiene y por el alto precio que por esto mismo debe alcanzar el remedio.

Lignum Loxopterygii, el leño del quebracho colorado, es muy pesado, denso, duro, tenaz, con gruesas fibras de color rojo - oscuro, que á la sección presentan un tejido fundamental denso, también de color rojo-oscuro, que parece atravesado por radios medulares claros y en los puntos más lejanos por estrias del parénquima leñoso; en las estrias de los radios leñosos aparecen numerosas, claras y diseminadas las aberturas de los vasos. Por lo general, se encuentra en el comercio

gicos, de los que mencionan los autores, es perfectamente inútil. No obstante, en general, estoy satisfecho de los resultados obtenidos, y creo que, acerca de este medicamento, como de muchos otros, falta estudiar sus indicaciones clinicas, puesto que, cuando está bien indicado, es fidelísimo. — *Cebrián*.

como polvo grosero, de color moreno-rojizo-claro, tiene sabor muy astringente, y, según Hesse, contiene como componente esencial un cuerpo de la naturaleza de la catequina, que se encuentra reunido en algunos puntos del leño, en sus hendiduras, como una substancia resinosa, sin forma determinada. En el leño no se encuentra ningún alcaloide, pero Hesse ha extraído dos de la corteza, designando á uno como *loxopterigina*, que obtuvo en un estado de relativa pureza.

El mencionado *extracto comercial* del leño, *extractum ligni Loxopterigii venale*, se encuentra en gránulos de color moreno-negruzco, rojizo sobre sus ángulos transparentes, sobre la superficie de sección groseramente resquebrajados, brillantes como el vidrio y dan un polvo moreno-amarillo-rojizo, muy adherente y de sabor algún tanto amargo.

En la mayoría inmensa de los casos, estas drogas (leño y extracto) se usaron terapéuticamente como quebracho, y la mayor parte de las experiencias se refieren á ellos, como las de Berthold, Krauth, Pribram, Laqueur, Fronmüller, Schütz, Lutz, etc. La mayor parte de los autores refieren haber obtenido buenos resultados. En parte se usó un preparado líquido obtenido del leño según el procedimiento indicado por Penzoldt para el quebracho blanco y á las mismas dosis (tres veces al día 1 ó 2 cucharadas de té), en parte se empleó el extracto comercial de 5 decigramos á 1 gramo por dosis (hasta 5 gramos por día), por lo general, en solución acuosa ó alcohólica.

Bordeaux (1887) encomia mucho el extracto de quebracho al interior, también como astringente en la disentería, y al exterior, diluido en agua, como excelente remedio de las úlceras, quemaduras y sabañones ulcerados, así como también en las ulceraciones del cuello del útero y en la endometritis (inyecciones, lavados; una cucharada de sopa del extracto fluido en 250 gramos de agua).

Ratz de gelsemio.— Son las partes secas subterráneas del *Gelsemium nitidum*, Michx. (*G. sempervirens*, Ait), césped trepador de la familia de las loganiáceas en los Estados Unidos de la América del Norte y de Méjico. Contiene (en la corteza, no en el leño) como substancia activa el alcaloide cristalizable *gelsémico* (según W. Gerard, 1883), en la proporción del 0,49 por 100 (Fredicke), de sabor intensamente amargo, poco soluble en agua, más en alcohol, mucho en éter y cloroformo. F. A. Thompson (1887) descubre un segundo alcaloide obtenido de las raíces, la *gelsemina*, como una substancia oscura, resinosa, que verosímilmente posee una acción tetanizante. El ácido gelsémico, que por primera vez le preparó cristalizado Worseley (1870) de las raíces, se distingue por su eflorescencia, aunque, según Ch. A. Robbins (1876), es idéntico á la esculina.

Según las investigaciones experimentales de M. Moritz (1879), la gelsemina obra sobre los órganos centrales del sistema nervioso, y en

los animales de sangre caliente produce excitación cerebral con subsiguiente parálisis; al principio excitación, luego parálisis de las vías motoras de la médula espinal, y, por último, de las sensitivas; disminuye la frecuencia de la respiración á causa de su acción sobre el centro respiratorio, en tanto que sólo secundariamente obra sobre la circulación influyendo la respiración; por su aplicación local sobre el ojo produce midriasis unilateral y paresia de la acomodación. Es un veneno violentamente fatal á consecuencia de la parálisis respiratoria. Como dosis mínima mortal para los conejos de 1 kilogramo de peso, se encontró la de $\frac{5}{10}$ - $\frac{6}{10}$ de miligramo de clorhidrato de gelsemina (6 á 7 decigramos de una tintura preparada con las raíces frescas, 5 centigramos á 4 decigramos del extracto fluido).

Como particularmente característico para el envenenamiento por la gelsemina, Moritz aduce: en los animales de sangre caliente una influencia singular sobre el aparato motor, que se manifiesta con temblor accesional de la cabeza y de las extremidades, sobre todo de las anteriores, así como también con la ataxia de las mismas. Á esto se añade en seguida una debilidad, siempre creciente, de la motilidad con disminución de la actividad respiratoria, que en los ulteriores estadios del envenenamiento forma el síntoma predominante. En los muy acentuados también se encuentra disminución de la sensibilidad. Como fenómenos menos ostensibles se describen notable descenso de la temperatura orgánica, debilidad respiratoria, dependiente, según parece, del entorpecimiento de la actividad cardíaca, y á veces notable secreción salival.

Hubo ocasión de observar frecuentes envenenamientos en el hombre con preparados de gelsemio, particularmente con el extracto fluido y con las tinturas. En la América del Norte se publicó un gran número de casos, algunos seguidos de muerte. Un envenenamiento accidental llamó la atención de los médicos sobre esta substancia y condujo á su uso terapéutico, por primera vez, en la América del Norte (Procter, 1853). Los síntomas más importantes son los siguientes: midriasis, diplopia, ptosis, diversos fenómenos paralíticos, dispnea, cianosis, sin pérdida del conocimiento, etc., etc. (Mayer, Davies, Fredicke, S. Ringer y Murrel, Waston, Sinkler, Hall, etc.).-En un caso, cerca de 3 gramos, en otro 12 decigramos de una tintura ocasionaron la muerte después de dos y respectivamente cinco horas, á dos niños de tres años, en otro caso, uno de nueve años murió á una dosis de 8 gramos; en los adultos, dosis de 12 á 15 gramos de extracto fluido acarrear la muerte. Algunas observaciones hablan de una acción acumulativa. En un caso de intoxicación grave con 36 centigramos de sulfato de gelsemina (divididos en tres dosis) hubo agitación, midriasis intensa, violenta cefalalgia frontal, debilidad, pérdida del conocimiento y anestesia, pali-

dez del rostro, piel fría, respiración torpe y ronca, aceleración del pulso, etcétera, etc., la respiración artificial salvó la vida (Fronmüller, 1878).

En la América del Norte los preparados de gelsemio (particularmente el extracto fluido y la tintura) tienen muy extenso uso medicinal como antipiréticos y antitípicos, como antineurálgicos y también en la dismenorrea, en la histeria, en los espasmos cerebrales accesorios y en otras enfermedades. En Europa se ensayaron sobre todo como antineurálgicos, pero las opiniones sobre su valor en este concepto son absolutamente contradictorias. Algunos autores los encomiaron mucho, otros los hallaron totalmente inactivos. Se utilizó principalmente la tintura de las raíces de gelsemio, que, no preparándose por un mismo procedimiento, son muy distintas entre sí, tanto por la energía como por la acción; más raro fué el uso del extracto líquido. De éste, se dan *al interior* de 5 centigramos á 3! decigramos por dosis tres ó cuatro veces al día (1 gramo por día); de las diversas tinturas, 5, 10 ó 20 gotas por dosis.

La *gelsemina* fué recomendada por F. Tweedy (1877) en solución (1 por 60 de agua) como midriásica, para restablecer las anomalías de la refracción.

El alcaloide *gelsemina* (del cual se encuentran en el comercio un sulfato y un hidrocloreto) no debe confundirse con los preparados usados y vendidos en la América del Norte como *gelsemina*, que se prepara de una tintura acuosa de *gelsemina* y que contiene particularmente los componentes resinosos de las raíces con variables cantidades del alcaloide.

Tonga.—Es una mezcla, groseramente amasada, de cortezas, ramas y hojas ricas en fibras claro-oscurecidas, probablemente, de la *Raphidophora Vitiensis*, Schott, y de la *Primna Taitensis*, D. C., planta de las islas del Mar del Sud, de la familia de las aroideas y respectivamente de las verbenáceas. En aquellas regiones se considera esta substancia como un antineurálgico, y en este concepto fué recomendada también en Europa por distintos autores (S. Ringer y W. Murrel, Lusch, Bader, etcétera), bajo la forma de un extracto fluido de ella obtenido. Gerrard (1880) extrajo un alcaloide volátil, la *tongina*, junto á peptina, azúcar, un aceite etéreo y grasa.

Por lo demás, en el Perú se llama *tonga* una bebida preparada con los frutos de la *datura sanguinea*, que tomada en pequeña cantidad produce sueño y en grandes dosis accesos de furor.

70. *Simientes de estriquina, Semen strychni, nuez vómica*.—Son las semillas del *Strychnos nux vomica* de L., árbol de la familia de las loganiáceas de la India.

Son planas, circulares, con frecuencia encorvadas, de 2 á 2,5 centí-

metros de diámetro, con la superficie de color gris claro ó gris verdoso, brillantes lateralmente, con vellosidades íntimamente apretadas entre sí, con las puntas inclinadas hacia la periferia de las semillas, su borde abultado y guarnecido en toda su extensión interna por una estrecha faja y presenta en un punto el ombligo pequeño y prominente como una papila.

En medio de una superficie algo encorvada está la depresión, de que parte hasta el fin del ombligo la huella, no siempre bien evidente, del cordón umbilical. La tenaz corteza de la semilla encierra un nucléolo, que en su mayor parte resulta del endosperma carnoso, blanquecino ó gris azulado, que, paralelamente á la superficie de la simiente, es divisible en dos mitades que se unen entre sí hacia la periferia; en la hendidura existente entre ambas partes del endosperma se encuentra la simiente, de 6 milímetros de longitud, con sus 5 ó 7 hojitas germinativas, en tanto que su pequeña raíz cilíndrica recta, inclinada hacia el ombligo, está situada en un punto unido á la parte periférica del cuerpo albuminoide.

El revestimiento más externo de la semilla está formado de una capa de tejido muy característico. En la capa superficial son células yuxtapuestas; en la lateral, en cambio, son piriformes, fuertemente unidas entre sí hacia la base; se estrechan muy pronto en su punta y terminan de una manera obtusa, plegándose en ángulo del mismo carácter; se extienden, en más de 1 milímetro, en largos pelos. Están provistas de capas de cubierta enormemente desarrolladas, que, en la parte bulbosa subyacente de la célula, dejan entre sí groseros espacios espirales; en la parte superior, prolongado hacia el tricoma y corriendo en cambio paralelamente hacia su eje, circundadas por la membrana celular primaria de un amarillo muy ligero, que se disuelve fácilmente, y por dislaceración de la misma se forman filamentos.

La nuez vómica debe su intenso y persistente sabor amargo á los dos alcaloides muy venenosos que contiene: la *estricnina* y la *brucina*.

La cantidad del alcaloide varía según la procedencia y la calidad de la substancia. Dragendorff obtuvo, por término medio, cerca del 2 por 100 de alcaloides. Wyndham, R. Dunstan y F. W. Short (1883), encontraron en siete análisis un contenido de 2,74 á 3,90 por 100.

La nuez vómica procedente de Ceilán dió en cambio una cantidad del 4,47 á 5,34. Las semillas mayores y más vellosas son siempre mucho más ricas en alcaloides. Parece que están unidos á un ácido tánico. El último de los autores más arriba mencionados distingue con el nombre de *longanina* un glicósido, que más abundantemente que en las semillas (4 á 5 por 100) se encuentra en la pulpa del fruto del árbol nuez vómica, que contiene también los dos alcaloides estricnina (1,4 por 100) y brucina (1 por 100). Además, la nuez vómica contiene tam-

bién azúcar (6 por 100, Rebling), cola, grasa (3 á 4 por 100), proteína (11 por 100, Flückiger).

Contienen estriquina, junto á pequeñas cantidades de brucina, también las llamadas *habas de San Ignacio*, semillas del *Strychnos Ignatii Bergius*, de Filipinas, córneas, de forma variable; pero, por lo general, ovales ó alargadas, de bordes irregularmente redondeados, de superficie rugosa y color gris obscuro. En esta substancia encontraron por primera vez estriquina Pelletier y Caventou (1818). Además, la estriquina (junto á la brucina, según Dragendorff 2,4 por 100) es el componente tóxico del árbol de la nuez vómica, de la llamada *corteza de angostura espúrea*, así como también de la corteza del *Strychnos Gaultieriana*, Pierre (Hoang-nan), á ellas semejante, procedente de las Indias Occidentales, y en la actualidad muy apreciada también en Europa. Crece en las montañas del Annam del Norte, y se usa por los indigenas contra las mordeduras de los perros hidrófobos, las heridas envenenadas y otras diferentes afecciones cutáneas, etc., etc. (contiene, según Lesserteur, 1880, 2,7 por 100 de brucina y solamente vestigios de estriquina). La estriquina se encuentra también en la raíz leñosa del *Strychnos colubrina*, antes muy usada, en las semillas del *Strychnos pottatorum*, L., de las Indias, y en el veneno de las flechas preparado en las islas orientales, del *Strychnos Tieuté*, Lesch., en el *Upas Tieuté* ó *Upas Radja*. La acción de la nuez vómica depende principalmente de la *estriquina*, que pertenece á los más violentos venenos, aunque la brucina obra de un modo idéntico, pero más débil (38,5 veces, según Falck).

La estriquina y sus sales poseen una ligera acción local irritante, que se manifiesta en los puntos heridos de la piel por sensación de escozor y de prurito, así como también con aumento de la inflamación, y en aplicaciones hipodérmicas con un vivo dolor, pero que desaparece en seguida. Pertenece á las substancias más amargas de las conocidas; tiene un sabor muy amargo también á un grado de disolución de 1 : 48.000. El vómito que algunas veces se presenta, después del uso externo de la estriquina, depende de la excitación que por vía refleja produce este sabor.

Según las investigaciones de Buchheim y Engel, la estriquina impide los procesos de fermentación, y también la formación de peptona; por consiguiente, se encuentra en condiciones de perturbar la digestión normal; por otra parte, puede evitar la inapetencia y excitar el apetito en aquellos estados morbosos en que se encuentran en el estómago anormales productos de fermentación, á los cuales se opone.

Los conocimientos acerca de su absorción, de su destino en el organismo y de su eliminación, no están de acuerdo.

Se absorbe fácilmente por las úlceras, por el tejido conectivo subcutáneo y por las cavidades serosas, muy pronto también por todas

las mucosas; no parece que en el organismo sufra modificaciones y se elimina principalmente por la orina.

Asociado en pequeña cantidad á la sangre, según Harley, disminuye el poder que ésta tiene de absorber oxígeno y eliminar ácido carbónico. E. Gay supone una fijación del alcaloide á la substancia gris de la médula espinal, en el puente de Varolio, y muy particularmente en la médula oblongada. Masing (1888), sin embargo, jamás pudo encontrarla en el cerebro, así como tampoco en el corazón y en los pulmones, sino más bien en otros diversos órganos (particularmente en el hígado), algunas veces también en la sangre.

En el envenenamiento determinado por su administración interna se la encontró más fácilmente en el estómago y en las partes superiores del intestino delgado; pero, en cambio, jamás ó sólo vestigios se hallaron en las partes inferiores del intestino y en las heces. La orina en los envenenamientos agudos dió siempre un resultado negativo; en cambio, por la ingestión prolongada del veneno en pequeñas dosis, se la halló constantemente. Según Masing, la eliminación por la orina empieza muy tarde y se verifica con mucha lentitud. En contradicción de estas aserciones, J. Kratter (1882), en un caso de envenenamiento (con una dosis ciertamente grande), pudo encontrar la estricnina en la orina ya después de hora y media. En investigaciones sobre el hombre, encontró que el veneno se elimina inalterado por la orina y que la eliminación empieza en la primera hora después de administrada la substancia, y verosimilmente acabó lo más tarde en cuarenta y ocho horas y aun en un tiempo relativamente breve.

Diversas investigaciones demuestran que la estricnina, en las substancias animales en putrefacción, se conservó durante mucho tiempo y pudo reconocerse después de meses y hasta de años.

La acción general de la estricnina se dirige en primer lugar sobre la médula espinal y se manifiesta por un aumento de la excitabilidad refleja de la misma, cuya acción, después de grandes dosis, es tan intensa, que las más pequeñas impresiones exteriores determinan violentísimas contracciones de los extensores.

Como ligeros fenómenos de intoxicación, se observan á veces en el hombre después de dosis terapéuticas algún tanto elevadas: insólita sensibilidad hacia los estímulos exteriores, seguida fácilmente de sacudidas, contracciones de los músculos, temblor de las articulaciones, sensaciones de tracción y de rigidez, sobre todo en la nuca, en los músculos de la masticación y del tórax, de tensión y de difícil movilidad de las articulaciones, por lo cual están entorpecidos sus movimientos, que se verifican con lentitud, lo mismo que el lenguaje articulado, deglución difícil, dificultad respiratoria, etc., etc.; á veces, sensación de hormigueo, agitación y angustia.

En los grados más acentuados del envenenamiento aparecen violentos accesos tetánicos, por lo general, en forma de opistotono. Entonces todos los músculos se encuentran en su máximo de tensión, duros como madera, rígidas las masas musculares, el dorso inclinado en forma de arco, tanto que el enfermo toca la cama sólo con la cabeza dirigida hacia atrás y con los talones. La respiración se suspende, y a esto sigue la dilatación de las venas del cuello, cianosis de la cara y exoftalmos con dilatación pupilar. En los casos graves de envenenamiento, tales accesos convulsivos se repiten varias veces (dos á cinco, rara vez más), cada uno de los cuales puede durar desde pocos segundos á dos minutos, después intervalos de diversa duración (desde pocos minutos hasta muchas horas), en los cuales los músculos están relajados y la respiración se restablece; pero persiste una excitabilidad refleja enormemente exagerada, tanto, que el más insignificante estímulo exterior provoca un nuevo acceso convulsivo. El envenenado puede morir en uno de estos accesos, ó bien, independientemente de ellos, por depauperación y parálisis general.

En la mayoría inmensa de los casos, sobreviene la muerte después de algunas horas, rara vez (con grandes dosis) en pocos minutos, al día siguiente y al tercer día. Cuando el envenenamiento sigue un curso favorable, la frecuencia y violencia de los accesos disminuye gradualmente y, por último, desaparecen, dejando por algunos días cansancio, debilidad, dolores de los músculos é incapacidad para los movimientos.

Los envenenamientos con la estriçnina (y respectivamente con sus sales), son particularmente frecuentes en la América del Norte y en Inglaterra. Entre las intoxicaciones con los alcaloides, la de la estriçnina es la más frecuente después de la de la morfina (Husemann). En Inglaterra sirve muy frecuentemente para el envenenamiento una preparación estriçnica particular, la usada para matar ratones (*Vermin Killer*, *Vermin Powder*, una mezcla de harina, azul de Berlín, y alguna otra substancia colorante y estriçnina). La mayor parte de los envenenamientos observados son voluntarios (por lo general con un intento suicida, rara vez por intoxicación); entre los envenenamientos accidentales deben recordarse, particularmente, los medicinales, por el uso de dosis exageradas, por errores en las prescripciones; por ejemplo: por insuficiente cantidad de vehículo líquido, por la prescripción de estriçnina con substancias iódicas en combinación, por equivocación del farmacéutico con otras substancias, por ejemplo, estriçnina en vez de glicerina, salicina, morfina, jalapina, santonina, etc., etc.; polvo de nuez vómica, en lugar del polvo de quina; extracto de nuez vómica, en vez del extracto de *juglandis*, etc.; por el uso de la corteza de nuez vómica como amargo aromático, en lugar de la todavía usada corteza de *angostura*, procedente de las diosmeas, *Galipsa officinalis*, Hanc, in-

dígena en Venezuela, menos frecuentemente en economía doméstica, bebiendo las preparaciones que se dispusieron para destruir los animales dañinos ó perjudiciales (por ejemplo, queso mezclado con estriénina ó con nuez vómica en polvo como veneno para los ratones). De 57 envenenamientos que Falck recogió en un período de tiempo de doce años, 20 (35 por 100) fueron mortales.

Por lo que se refiere á la dosis tóxica y mortal de la estriénina, se observaron á veces ligeros fenómenos de envenenamiento después de 5 miligramos, en tanto que no se vieron después de un centigramo y más. Como dosis mortal mínima para un adulto, se observó la de 3 centigramos (sulfato de estriénina), y la de 4 miligramos (nitrato de estriénina), en un niño de dos á tres años.

Hubo repetidos envenenamientos mortales después de uno hasta muchos decigramos de estriénina, en tanto que algunas veces los enfermos no murieron después de dosis semejantes y aun mayores. En general, la dosis mortal para un adulto (según Taylor), puede considerarse entre 8 y 12 centigramos.

Diferentes observaciones hablan de una acción acumulativa de la estriénina; por lo demás, la sensibilidad hacia esta substancia, así como hacia otros venenos, es indudablemente diferente y parece que aumenta y disminuye de una manera considerable en ciertos estados morbosos del organismo.

Un parálitico comenzó con 4 miligramos de estriénina, aumentó progresivamente hasta 1 y 2 centigramos, y, por último, tomó, durante algunos días, cerca de 2 decigramos en las veinticuatro horas, y en un espacio de dos meses cerca de 4 gramos; y un médico demasiado indulgente hizo tomar á un fumador, contra la impotencia, hasta 36 centigramos por día, sin que apareciesen fenómenos de intoxicación (Toussard, 1876).

El examen cadavérico no descubre, comúnmente, sino las lesiones que corresponden á la muerte por sofocación. Se cita la rápida aparición de la rigidez cadavérica, que se desarrolla muy enérgicamente, y que, por lo general, dura mucho tiempo.

Para la prueba médico-legal del envenenamiento por la estriénina, además del aislamiento del veneno en las respectivas partes del cuerpo y sus pruebas químicas, hay que considerar también la aparición accidental de los tricomas en el contenido gástrico, y, muy particularmente, el experimento fisiológico sobre las ranas. En esto es característico el que repentinamente aparezcan contracciones por tactos ligeros y la extensión evidentemente excepcional de la mitad posterior, etcétera, etc.; pero, así como también otros diversos venenos producen el tétanos ó fenómenos tetaniformes, se necesita tener presente la posibilidad de su presencia (Husemann).

El tratamiento del envenenamiento por la estriknina, requiere, cuando todavía sea posible, una rápida eliminación del veneno contenido en el estómago y en el intestino, mediante un emético, el uso de la bomba gástrica y el lavado con soluciones de tanino, y eventualmente también, mediante el uso de los laxantes (aceite de ricino, aceite de crotón). Lo esencial que queda por hacer es el tratamiento de las contracciones tetánicas por el cloroformo (inhalizaciones), y muy singularmente con el hidrato de cloral, que hace por lo menos superfluo el uso de los antidotos dinámicos ya recomendados (alcohol, éter, paraldehído, morfina, bromuro de potasio, nicotina, atropina, curare, cañamo indio, etc., etc.). La respiración artificial puede, según las investigaciones sobre los animales, en todo caso mitigar la violencia de los accesos y prolongar la vida, pero no conservarla (Rossbach y Joschelson). La substancia es, además, un veneno muy poderoso para la mayor parte de los vertebrados. Las dosis mortales dadas por diversos experimentadores no son unívocas. Falck ha tratado de establecer experimentalmente la respectiva susceptibilidad de los diversos vertebrados hacia este veneno, y encontró que, en la aplicación subcutánea, la dosis mortal mínima del nitrato de estriknina por kilogramo de peso se calcula para los conejos en miligramos = á 6 decigramos para los perros y gatos, 75 centigramos para las zorras, 1 gramo para los gallos, 2 para las ranas, 21 decigramos para los ratones, 2 gramos 36 decigramos para los murciélagos; 40 gramos (aplicándolo en el cuello del gallo 50 gramos y en los pichones 15), parece que obran más débilmente sobre los animales invertebrados (por ejemplo, sobre las babosas), y que carece de otra acción cualquiera.

Los fenómenos característicos de la acción de la estriknina dependen de la del veneno sobre la substancia gris de la médula espinal. Sin embargo, no puede comprobarse si se trata de un aumento de la excitabilidad ó de un estímulo directo. Verosimilmente, según la dosis, se trata de ambas cosas (Freusberg, 1875). El cerebro no toma parte en las convulsiones, puesto que aparecen aún en las ranas decapitadas.

Además de esta acción principal sobre la médula espinal, la estriknina posee otra sobre la médula oblongada. El centro vaso-motor es intensamente excitado, como demostró por vez primera S. Meyer (1871) en los animales curarizados, donde hay fuerte constricción de las arterias de pequeño calibre y muy considerable aumento de la presión sanguínea. El aumento de presión en los animales no curarizados, según J. Denys (1885), es de muy breve duración; inmediatamente sigue gran disminución de la presión sanguínea bajo la normal, cuyo término mínimo puede alcanzarse también durante el tétanos; en cambio, en los animales curarizados en que falta el tétanos, el aumento de presión se mantiene durante mucho tiempo y después desciende

por bajo de la normal. También el tétanos ejerce muy enérgica influencia sobre el centro vaso-motor, que consiste en un abatimiento accesional y después suspensión completa de la función. Denys cree que esta parálisis vaso-motora producida por el tétanos en muchos casos, debe considerarse como causa esencial de la muerte en el envenenamiento por la estricnina.

El aumento de la presión sanguínea en los animales curarizados se combina con un enrarecimiento del pulso, que es la consecuencia de la excitación central del nervio pneumogástrico (S. Meyer). Además, la actividad cardíaca aparece influida de un modo muy distinto en las ranas y en los mamíferos, puesto que en tanto que en las primeras está intensamente entorpecida, pudiendo hasta observarse una suspensión del corazón en diástole, en cambio, en los mamíferos y en el hombre, durante el acceso convulsivo y en los intervalos, el pulso está por lo general acelerado.

También el *centro respiratorio*, según resultó de los fenómenos que se observan en el envenenamiento estriánico, está muy excitado. El cerebro mismo no se afecta protopáticamente. Casi siempre, en los individuos envenenados el sensorio se conserva hasta la muerte, y los conejos, en quienes la médula espinal está separada de la cabeza, continúan royendo el alimento que se les ha puesto delante, en tanto que su tronco oscila de uno á otro lado por las violentas convulsiones de los extensores (Rossbach).

Diferentes observaciones hablan de una influencia de la estricnina sobre las *terminaciones nerviosas sensitivas*. Obra excitando particularmente algunos *nervios de los sentidos*. Después del uso interno de grandes dosis, ó después de la aplicación local externa sobre la mucosa nasal, las sensaciones olorosas se perciben más fácil y agradablemente, y aun los olores desagradables (asafétida, valeriana, etc., etc.) parecen menos molestos (R. Frölich, 1851). V. Hippel (1870) observó en sí mismo, después de inyecciones subcutáneas de 1 á 3 miligramos de estricnina en la región temporal, en el ojo del lado respectivo, aumento del campo coloreado de azul, crecimiento pasajero de la agudeza visual, amplitud del campo visual durante algunos días, etc., etc.

Los *nervios motores*, como los *músculos*, no son directamente afectados; solamente después de un tétanos de larga duración sigue su parálisis. Inmediatamente después de la muerte los músculos tienen reacción ácida, y Rossbach la encontró en los animales que respiraban artificialmente durante algún tiempo, en los cuales todavía funcionaba el corazón.

Según Röhrig (1879), la estricnina en los conejos, á pequeñas dosis, después de algunos segundos produce *contracciones uterinas* que duran de medio á un minuto y que se repiten después de veinte á veinticin-

co minutos de reposo, cuyo fenómeno hace depender el autor de una excitación del centro uterino, puesto que desaparecen después de la destrucción de la médula lumbar. Parece que dosis pequeñas no tienen influencia alguna sobre la peristalsis intestinal; las mayores, que producen el tétanos, la excitan intensamente (F. Martín). Según Schütz (1886), la estricnina, como la cafeína, aumenta el movimiento y la peristalsis gástrica, excitando evidentemente el aparato ganglionar del estómago. También la vejiga y el bazo (en los perros) suelen presentar fuertes contracciones, y quizás todos los músculos lisos tomen parte en este fenómeno (Vulpián).

La *temperatura orgánica* en los animales envenenados con la estricnina, si la dosis no es rápidamente mortal, puede llegar hasta los 44° C. (Vulpián) y aun más. La causa de este fenómeno debe buscarse en las contracciones violentas de algunos músculos y en las alteraciones del cambio material dependientes de ellas. La estricnina no ejerce ninguna influencia, según algunos autores, sobre la secreción urinaria; según otros, la aumenta, así como también la secreción de la saliva (Vulpián) y la de la leche (Röhrig, 1876). B. Demard (1886) ha encontrado que en el envenenamiento por la estricnina, aun por la ingestión de dosis que no provocan ningún fenómeno tetánico, el glicógeno desaparece casi por completo del hígado y de los músculos.

La *brucina* obra en los animales de sangre caliente de un modo absolutamente análogo a la estricnina, sólo que de manera notablemente más débil y más lenta. Falck encontró la dosis mínima mortal del extracto de brucina en los conejos, igual a 23 miligramos por kilogramo. En las ranas, la brucina obra principalmente paralizando las terminaciones periféricas de los nervios motores (Liedtke). Según Wintzenried (1882), en la rana de cierta especie ejerce esta acción; en cambio, en la temporaria provoca convulsiones como la estricnina.

Los *usos terapéuticos* principales de la estricnina y de los preparados de nuez vómica son:

1.º Como amargos, en los estados dispépticos, en los catarros crónicos del estómago, en las cardialgias, etc., etc., y también en el catarro intestinal crónico. En estos casos se usan al interior casi exclusivamente los preparados de nuez vómica apuntados más abajo (extracto, tintura).

2.º Contra las parálisis se ha recomendado la estricnina, mucho más rara vez los preparados de nuez vómica, tanto por la vía interna como externa (subcutánea), particularmente contra las parálisis motoras de origen periférico, contra las saturninas y las subsiguientes a otras intoxicaciones crónicas, contra las diftéricas y las reumáticas, contra las de la vejiga y del intestino recto (incontinencia de orina, prolapso del recto, etc., etc.), y, por último, también contra la parálisis

de los nervios sensitivos y sensoriales, y particularmente en los casos de ambliopía y de amaurosis (subcutáneamente aplicada), en la región temporal, muy recientemente por Nagel y otros, aunque no sin algunas contradicciones.

La estriénina se recomienda todavía, por lo general de una manera aislada, y en parte también erróneamente, contra un gran número de muy diversas enfermedades, tales como el alcoholismo en general, y especialmente contra el *delirium tremens*, contra el corea, la epilepsia y otras neurosis, contra las intermitentes, el cólera, los envenenamientos por el cloral, aconitina, etc., etc.

Las simientes de *nuez vómica* apenas se usan con un fin terapéutico. Como dosis máxima, la Farmacopea Austriaca consigna 12! centigramos por dosis, 5! decigramos por día; la Farmacopea Alemana, 1! decigramo por dosis, 2! decigramos por día.

1. *Extracto de nuez vómica* (FF. Aust. y Al.), *extracto alcohólico de las simientes* groseramente trituradas, de mediana consistencia (F. Austr.), extracto seco (F. Al.)

En 10 ejemplares de extracto de nuez vómica, Dunstar-Short encontró un contenido alcaloideo del 10,32 á 17,54. Kremet, en 10 ensayos con el extracto oficial (F. Austr., 6.^a edición), 2,15 á 20!

Un extracto obtenido de las simientes desgrasadas dió el 21,6 por 100.

La Farmacopea Británica prescribe para su extracto un contenido del 15 por 100.

Al interior, de 1 á 4 centigramos dos ó tres veces al día (5! centigramos por dosis, 15! por día, FF. Aust. y Al.) en polvo, píldoras ó soluciones. *Al exterior*, rara vez en soluciones, para inyecciones, enemas, en forma de linimentos, unguento, etc., etc.

2. *Tintura de nuez vómica* (FF. Austr. y Al.).—Según la Farmacopea Austriaca, se prepara por digestión con alcohol diluído en la proporción de 1 : 10 (maceración, tintura en la misma relación, F. Al.); se obtiene de este modo una tintura de color amarillo, muy amarga; haciendo evaporar algunas gotas sobre porcelana, dejan un residuo que se tiñe de color amarillo rojizo por el ácido nítrico (F. Al.).

Kremel, en nueve pruebas de las tinturas (F. Austr., 6.^a edición), encontró un contenido alcaloideo del 0,13 á 0,14; Dunstar-Short calculó, en doce análisis de diversas tinturas de nuez vómica, un contenido alcaloideo del 0,24 á 0,36 por 100.

Al interior, de 2 á 10 gotas por dosis, dos á tres veces al día (1! gramo por dosis; 3! por día, F. Austr.; 1! gramo por dosis, 2! por día, F. Al.), en gotas ó mixturas. *Al exterior*, rara vez en enemas y fricciones.

3. *Nitrato de estriénina* (FF. Austr. y Al.).—Cristales delicados,

brillantes como la seda, blancos, de sabor muy amargo, solubles en 50 partes (90) de agua fría, en 2 ó 3 partes de agua hirviendo, en 2 (5) de agua caliente, en 60 (70) de alcohol frío y 26 de glicerina.

La solución acuosa no reacciona con la tintura de goma laca: precipita después de añadir una solución H O K; el precipitado no es soluble en un exceso de potasa. La sal obtenida se inflama y se quema sin dejar residuo. Un cristal de la sal sumergido en ácido clorhídrico hirviendo produce una coloración roja bastante duradera. En contacto con el ácido nítrico, se tiñe de amarillo, pero no de rojo (brucina); no se tiñe con el ácido sulfúrico. De la solución acuosa saturada con el cromato de potasio se precipitan cristalitos amarillo-rojizos, que, en contacto con el ácido sulfúrico concentrado, pueden adquirir una coloración azul y hasta violeta.

Al interior, de 1 á 5 miligramos (71 miligramos por dosis, 21 por día (F. Austr.), 11 centígramo por dosis, 21 por día (F. Al.), en píldoras, polvos ó solución alcohólica. Debe usarse con prudencia por su acción acumulativa. Se empieza siempre por dosis muy pequeñas, se aumentan con precaución y se dan sólo á largos intervalos (cada doce ó veinticuatro horas). Es preciso suspender inmediatamente la administración del remedio, si se presentan indicios, aunque levisimos, de intoxicación (malestar, aumento de la sensibilidad de los órganos de los sentidos, sensación de tracción en los músculos, especialmente en los de la masticación y los de la nuca, etc., etc.).

Al exterior, sólo en inyecciones hipodérmicas, en las mismas dosis que para el uso interno y con las mismas precauciones, en solución acuosa al 1 por 100, de que 1 á 5 decigramos corresponden á 1 ó 5 miligramos de nitrato de estriénina.

Estricnina, Strychninum, Strychnium. — Cristales incoloros, prismáticos, con cuatro caras, ó bien exaédricos rectangulares, de sabor muy amargo, de reacción alcalina, fácilmente solubles en los ácidos. Se disuelven en 2.500 partes de agua hirviendo, en 120 de agua fría y en 40 de alcohol caliente; son insolubles en el alcohol absoluto y en el éter; por el cloroformo y por algunos aceites etéreos se disuelven, en cambio, con bastante facilidad. La estriénina no se tiñe con el ácido nítrico concentrado, y con el sulfúrico concentrado da una solución incolora, que en contacto con un cristal de ácido crómico se tiñe en azul violeta ó en azul obscuro.

La estriénina no se usa en Terapéutica, y en Farmacia sirve solamente para la preparación de las respectivas sales.

M. Bundu (Icaya) es un arbusto de 2 á 3 metros de alto, del cual la sutil corteza de la raíz se usa en la preparación de un veneno, que sólo se emplea en los juicios de Dios. Pertenece verosímilmente á las loganiáceas y contiene un alcaloide (*Akazgina Icaina*), el cual, según

Heckel y Schlagdenhauffen (1881), es idéntico á la estricnina. Habitualmente, no se encuentra brucina.

71. *Cornezuelo de centeno*, *Secale cornutum*, *fungus secalis*. — Es el promicelio (*sclerotium*) de un hongo de la familia de los pirenomicetos, la *Claviceps purpurea* Tulasne, que se desarrolla sobre las flores del centeno común (*Secale cereale*, L.).

Son cuerpecillos, por lo general, prismáticos triangulares, lisos, más ó menos encorvados, reunidos por ambas extremidades, de 15 á 25 milímetros de longitud y de 3 á 5 milímetros de espesor, de color violeta obscuro al exterior y blanco internamente, de consistencia carnosa en el estado fresco, con olor á hongos y de sabor dulce al principio y después un poco amargo cáustico.

Las Farmacopeas consignan, por lo general, el cornezuelo de centeno procedente de los cereales, sobre todo porque se encuentra muy abundantemente. Algunos años, el cornezuelo de centeno se encuentra también en bastante cantidad en la cebada y otros granos, de donde se recoge igualmente y se expende en el comercio. El cornezuelo de centeno, de la cebada y otras semillas, se presenta en trozos notablemente más pequeños y más densos que los del cornezuelo oficial; no obstante, difieren muy poco por lo que á la actividad fisiológica se refiere. Según Perdriel (1862), también el cornezuelo de las semillas se conserva mejor y es más rico en constituyentes activos que el cornezuelo oficial. Lo mismo ocurre con el *cornezuelo de centeno de Diss* (*Ergot. de Diss*) que se encuentra en la *Ampelodesmos tenax*, L. K. (*Diss*), una gramínea que crece muy abundantemente en el Norte de África, se recoge en Argelia y se importa á Europa.

Para el uso médico conviene emplear el cornezuelo de centeno completamente desarrollado, fresco, que no tenga más de un año, porque sólo en estas condiciones manifiesta totalmente su acción. Conservado durante mucho tiempo, se descompone y adquiere un olor bastante desagradable que recuerda el de la salmuera de los arenques (trimetilamina), que por lo demás también se advierte en el cornezuelo de centeno fresco si se humedece con lejía de sosa.

Según la Farmacopea Alemana, el cornezuelo de centeno pulverizado debe tratarse con 10 partes de agua hirviendo, mediante lo cual se desarrolla un olor especial, pero no amoniacal, ni rancio. El cornezuelo de centeno pulverizado sólo debe usarse después de la completa evaporación del éter.

Especialmente en estos últimos años se han ampliado mucho los conocimientos químicos acerca del cornezuelo de centeno. Se ha obtenido una serie completa de substancias, y se cree que participan de la acción de la droga.

En el año 1864, W. T. Wenzell obtuvo del cornezuelo de centeno dos alcaloides amorfos, *ecbolina* y *ergotina*, junto a un ácido a ellas unido, el *ácido ergotínico*; Hermann (1869) y Ganser (1871), confirmaron los trabajos de Wenzell respecto a los mencionados tres cuerpos, en tanto que Manasewitsch sólo pudo extraer la *ergotina* (0,12 por 100). También Blumberg (1878) considera idénticas entre sí la *ergotina* y la *ecbolina*.

Por lo demás, hasta el año 1831 se designó por Wiggers con el nombre de *ergotina* un preparado obtenido del cornezuelo de centeno, desgrasado con éter, mediante extracción con alcohol hirviendo, evaporación y tratamiento del residuo con agua. El aspecto del preparado es el de un polvo rojo-moreno, insoluble en agua y en éter, soluble en alcohol. Con el mismo nombre se designan el *Extractum Secalis cornuti* oficial, acuoso, tratado con alcohol, esencialmente análogo a la *ergotina Bonjean* (1841) y otros preparatos que se encuentran en el comercio. Buchheim (1875) trató de demostrar que el principio activo del cornezuelo de centeno es el producto de transformación del micelio de un hongo del cereal, y como tal, debe atribuirse a sustancias pútridas ó sépticas.

En el año 1875, Tanret obtuvo de la sustancia que nos ocupa un nuevo alcaloide, no volátil, *ergotinina*, que fué hallado también por Blumberg (1878), y que sólo existe en muy pequeña cantidad (1 por 100), muy alterable, y, por consiguiente, de muy difícil extracción. Mas tarde (1879), Tanret indicó otra *ergotinina* amorfa. Según las investigaciones de Dragendorff y Podwissotzky (1876-77), el cornezuelo de centeno contiene como principales principios activos: 1.º, un ácido azoado, *ácido esclerotínico*, en parte libre y en parte combinado con la sosa, la potasa y la cal, fácilmente soluble en agua, inodoro, insípido, y cuando completamente puro, incoloro también; el buen cornezuelo contiene de 4 a 4,5 por 100. Ya antes Wernich y Zweifel habían sospechado que en el cornezuelo existía como principio activo un ácido azoado, esto es, el *ácido ergotínico*; 2.º, la *escleromucina* (2-3 por 100), sustancia alcaloide, que pasa al extracto acuoso del cornezuelo y precipita mediante el alcohol diluido.

Además aislaron las siguientes *substancias colorantes*: 1.º, *escleritrina*, como polvo rojo, amorfo, del que Dragendorff ha separado una sustancia alcaloidea, íntimamente adherida al polvo, de sabor muy amargo, la *picrosclerotina* y un ácido no azoado, *ácido fuscoclerotínico*; 2.º, la *escleroyodina*, igualmente amorfa, oscura, quizás un producto de descomposición de la escleritrina; 3.º, la *escleroxantina*, cristalizable, y 4.º, su anhídrido, igualmente cristalizable, de color amarillo-pálido, *esclerocristalina*. Kobert ha preparado (1884) tres cuerpos, de los cuales dos son de naturaleza ácida y uno básico, a quienes debe atribuirse la

acción fisiológica del cornezuelo: los ácidos *ergotínico* y *esfacelínico* (*esfacelotoxina*) y la *cornutina*. El primero es una substancia azoada, soluble en agua, con caracteres de glicósido (se descompone en azúcar y en una base fisiológicamente inactiva), que forma el principal constituyente del ácido *esclerotínico* de Dragendorff y Podwissotzky, y se encuentra también en abundancia en la ergotina de Bonjean y en el *Extractum Secalis cornuti* oficial. El ácido esfacelínico no azoado es insoluble en el agua y en los ácidos diluidos, soluble en alcohol, y difícilmente en los aceites grasos, cloroformo y éter, parecido á la resina, y por su larga permanencia en el mismo cornezuelo, así como también á causa de torpes manipulaciones químicas, se transforma en una modificación resinosa inactiva; probablemente este ácido era un constituyente de la ergotina de Wiggers y de otros preparados análogos. Del alcaloide cornutina, que sólo se obtiene en cantidad muy pequeña, pudo conocerse que se precipita por el sublimado corrosivo en solución alcalina, que, además, por evaporación de la misma se descompone en parte y que su clorhidrato y su citrato son fácilmente solubles en agua. Pasa en parte al aceite del cornezuelo y puede extraerse mediante agitación con agua cítrica, clorhídrica y sulfúrica. La cornutina no es idéntica ni á la ergotina cristalizabile ni á la ergotina amorfa de Tanret, de la cual se distingue principalmente por su fácil solubilidad é intenso poder tóxico, aunque no se excluye la posibilidad de que la cornutina y la ergotina están entre sí en íntima relación química, y en ciertas condiciones puedan transformarse una en otra. Respecto á este asunto, Tanret (1885) trató de demostrar que la cornutina de Kobert es una ergotina más ó menos descompuesta.

Deben, ciertamente, considerarse como productos de descomposición la metilamina, la trimetilamina y las sales amoniacaes, que por diversos autores se encontraron en el cornezuelo de centeno. Schoonbrodt (1869) encontró *ácido láctico* que, según Buchheim, procede de la micosis, una especie de azúcar parecido al de caña y aún más al trealosio, y quizás del todo idéntico á este último; es cristalizabile y se encontró también en otros hongos. Algunas veces también se encuentra *manita*. Por último, un constituyente muy importante por la cantidad (30 por 100) es un *aceite graso* no desecable, fácilmente saponificable, junto á una *resina* obscura y á la *ergosterina* (Tanret), substancia cristalizabile, muy parecida á la colessterina. La cantidad de agua del cornezuelo fresco es de 4 á 5 por 100; sus cenizas (2 por 100 de la droga desecada al aire), principalmente fosfatos.

El conocimiento de la acción del cornezuelo en estos últimos años se ha ampliado notablemente, gracias á las investigaciones de Kobert.

La mayor parte de las investigaciones anteriores se practicaron con preparados designados con el nombre de *ergotina*, con frecuencia

muy diversos entre sí por la preparación, y, por consiguiente, también por su constitución, lo cual explica la gran diversidad que existe entre los resultados obtenidos por los autores

Según Kobert (1884), el ácido *ergotínico* administrado por el estómago (en los animales), es casi inactivo, porque bajo la acción de los jugos digestivos se transforma, en gran parte, en productos inactivos, ó porque se absorbe muy lentamente. En inyección subcutánea ó intravenosa, por el contrario, da lugar á importantes manifestaciones. Ya en pequeñas dosis produce una parálisis ascendente de la médula y del cerebro.

Dragendorff y Podwissotzky encontraron que el ácido esclerotínico, á la dosis de 3 á 4 centigramos, produce en las ranas, en el espacio de algunas horas, una parálisis completa, acompañada de abultamiento especial de la piel; la parálisis empieza posteriormente en las piernas; se extiende poco á poco á todo el cuerpo, y persiste durante cinco ó siete días, á los cuales sigue una curación muy lenta, si no sobreviene consecutivamente, al cabo de poco tiempo, un segundo estadio de parálisis que termina con la muerte. La escleromucina obra en las ranas de un modo perfectamente análogo al ácido esclerotínico.

Los síntomas de la parálisis (en las ranas y en los mamíferos), fueron indicados también por Zweifel (1875), á consecuencia del uso del extracto acuoso de la droga, como esencialmente característicos y como efecto principal. La parálisis empieza de ordinario en la mitad posterior al cabo de media hora de la administración de la substancia, y se extiende poco á poco á las extremidades anteriores; pero con dosis medias deja intactos los movimientos del corazón y de la respiración.

Las extremidades periféricas de los nervios sensitivos se paralizan, según Nikitin (1878), por la acción directa del ácido esclerotínico, en tanto que en el envenenamiento general quedan normalmente excitables; también los nervios motores y los músculos estriados conservan inalterada su excitabilidad. La acción cardíaca sólo disminuye en las ranas; en los animales de sangre caliente, aun después de dosis relativamente altas, queda inalterada; la presión arterial, después de dosis pequeñas, baja notablemente; la respiración se entorpece y al principio se acelera del mismo modo que el corazón. En los animales de sangre caliente sobreviene la muerte por parálisis respiratoria. Dosis mortales para los gatos pequeños son 3 decigramos; para los conejos, 8; para las ranas, 12 centigramos.

Nikitin atribuye al ácido esclerotínico una acción excitante de las contracciones uterinas, pero Kobert no ha podido comprobar, ni aun después de dosis tóxicas de ácido esclerotínico, indicios de semejante acción sobre el útero grávido ó no grávido de los animales; sólo mu-

rieron rápidamente los fetos cuando la presión arterial descendió de una manera considerable.

El ácido *esfacelínico* obra, según Kobert, principalmente sobre la médula oblongada; produce una excitación del centro vaso-motor, por lo cual hay contracción de todas las arterias, aumento de la presión sanguínea correspondiente, y con fuertes dosis, calambres generales.

Según el mismo autor, este ácido participa de la acción del cornezuelo como ecbólico, porque las investigaciones realizadas en gatas y conejas preñadas han demostrado que el ácido esfacelínico produce siempre fuertes contracciones tónicas del útero, que tienen por efecto la expulsión del feto, hubiese ó no llegado á término el embarazo normal.

Por lo que se refiere á los *alcaloides* del cornezuelo, Dragendorff y Podwissotzky consideran que la ergotina, la ecbolina y la ergotina no eran puras, sino mezclas que contenían un solo alcaloide inactivo ó casi inactivo en las ranas. Según las investigaciones de Picard (1878) en los perros, hechas con la *ergotina* Tanret, 8 centigramos en inyección subcutánea produjeron descenso en la temperatura, vómitos, etcétera, etc., y 1 decigramo les produjo la muerte al cabo de algunas horas; en un conejo, 6 centigramos determinaron convulsiones, luego parálisis, descenso muy notable de la temperatura y la muerte. Blunberg encontró que tanto la *picrosclerotina* como la ergotina producen en las ranas parálisis de la sensibilidad y de la motilidad, y la muerte en diez minutos. Por el contrario, Kobert vió que la ergotina pura Tanret es del todo inactiva. Según él, la *cornutina* es el único alcaloide activo del cornezuelo.

Su acción principal en los animales de sangre fría y de sangre caliente consiste en la producción de calambres, rigidez muscular (como con la veratrina). Dosis bastante pequeñas producen en los animales de sangre caliente vómitos, salivación, entorpecimiento del corazón por estímulo del nervio vago, aumento de la presión arterial por excitación del centro vaso-motor y contracciones del útero (en estado grávido ó no). El aborto en el envenenamiento por el cornezuelo se debe, por consiguiente, según Kobert, á la acción combinada de la cornutina y del ácido esfacelínico.

Los resultados obtenidos por Kobert fueron confirmados por L. Lewitzky (1887). Investigaciones practicadas en los animales en estado grávido con inyecciones subcutáneas de cornutina dieron por resultado no producir ningún síntoma de acción ecbólica al principio del embarazo, á la mitad del mismo solamente dosis altas, y al fin dosis pequeñísimas produjeron la expulsión del feto. El *clorhidrato de cornutina*, á la dosis de 5 diezmiligramos por kilogramo de peso, provoca en los conejos (tres ó cuatro días después el parto) después de cinco

ó seis minutos, notables contracciones rítmicas del útero, que con dosis dobles se hicieron más enérgicas y frecuentes y con 2 miligramos por kilogramo de peso alcanzaron tal intensidad, que los intervalos entre los dolores se redujeron al mínimun. Sin embargo, el tétanos del útero tampoco pudo comprobarse después de altísimas dosis. Lewitzky ha ensayado la cornutina aun en las mujeres y ha encontrado que administrada *al interior* á dosis mínimas (5 miligramos á 1 centigramo) es uno de los medios más seguros para provocar las contracciones, tanto del útero grávido *intra-partum*, como también del útero no grávido, pero aumentado de volumen por la metritis crónica ó á consecuencia del aborto. En las hemorragias por aborto y en las metrorragias por metritis crónica, obra casi como específico.

Cree que los preparados de cornezuelo que en la actualidad se usan pueden sustituirse con la cornutina (Rel. de A. Langgaard. *Therap. Monatsh.* II. 1888).

Por observaciones é investigaciones practicadas en el hombre se sabe que grandes dosis de cornezuelo (5 á 10) ó de sus preparados, tomados *al interior*, producen primero localmente irritación de la mucosa del estómago y del intestino (eructos, náuseas, sensación de constricción en la garganta, vómitos, alguna vez dolores de vientre y diarrea), después algunos síntomas que deben referirse á la acción sobre el sistema nervioso central: dolor de cabeza, vértigos, por lo general midriasis y frecuentemente muy notable enrarecimiento del pulso. Sólo rara vez se presentan casos de *envenenamiento agudo* por el cornezuelo (como envenenamiento consecutivo al uso terapéutico ó á la absorción fraudulenta de la substancia como abortivo); los casos de muerte hasta ahora descritos son muy dudosos.

El uso, largo tiempo continuado, de substancias alimenticias preparadas con harina impura de centeno, sobre todo el pan infectado de este modo, produce una enfermedad especial designada con el nombre de *envenenamiento crónico por el cornezuelo*, *ergotismus chronicus* (*morbus cereales*) que hace medio siglo se presentó muchas veces en forma de intensas epidemias, devastando regiones enteras, especialmente en comarcas palúdicas, en los años de carestía y entre las poblaciones pobres.

En la actualidad, gracias á los progresos de la economía rural y de la industria, á los medios comerciales tan extraordinariamente mejorados y extendidos, á la vigilancia, á la policía sanitaria más cuidadosa, esta enfermedad ha llegado á ser muy rara, y sin embargo se manifestó todavía en los últimos decenios, aunque circunscrita solamente á ciertas familias, ciudades y distritos, y bajo una forma más benigna.

Se distinguen dos formas de ergotismo crónico que se designan

como *Ergotismus convulsivus, spasmodicus* (Kreibelkrankheit, Ziehe, Kornstaube, etc., etc.), y *E. gangraenosus* (Mutterkornbrand, Brandseuche). Entrambas formas se presentan simultáneamente en las mismas epidemias en determinadas regiones, pero son de ordinario distintas geográficamente, de modo que el ergotismo gangrenoso se manifiesta con preferencia en la Europa Occidental (Francia, Inglaterra, Suiza), el ergotismo convulsivo, por el contrario, en Alemania, Suecia y Rusia.

En la etiología del ergotismo no solamente entra en juego el cornezuelo, sino otros muchos factores, y aun quizá la putrefacción de la harina, que en los años húmedos acaece con facilidad y que está favorecida por la presencia del cornezuelo, que contiene los fermentos que para la acción péptica de los procesos de fermentación aceleran y conducen á término la formación de las ptomainas (Poehl, *Arch. Ph.* 3, R. XXI). Además, el ergotismo crónico se produce mediante la alimentación con harina en putrefacción que contenga cornezuelo, y por esto una gran parte de sus síntomas se atribuyen á los alcaloides de la putrefacción.

Como principales síntomas del ergotismo convulsivo deben mencionarse: los premonitorios, que consisten en pesadez y dolor de cabeza, vértigos, cansancio, zumbido de oídos, etc., etc., y sobre todo como característica una sensación de hormigueo, que dura siempre toda la enfermedad, sensación de entorpecimiento ó de anestesia completa en los dedos de las manos y de los pies, más adelante también en los miembros ó bien en todo el tronco, y además vómitos, cólicos, deposiciones diarreicas, bulimia, sed; en los casos graves, además de la mayor intensidad de estos síntomas, hay convulsiones y contracciones clónicas muy dolorosas de diversos músculos, principalmente de los flexores, hasta el tétanos, á veces accesos epileptiformes ó catalépticos, delirio, etc., etc. En algunos casos acaece la muerte al cabo de algunos días ó después de semanas en medio de convulsiones ó por agotamiento.

El ergotismo gangrenoso empieza con síntomas análogos á los del ergotismo convulsivo, después de algunos días ó semanas, en particulares puntos del cuerpo, principalmente en los dedos de los pies y en los pies, más rara vez en los dedos de las manos y en las manos, y aun más difícilmente todavía en otras partes se manifiesta la gangrena (por lo general seca) precedida de sensación de frío, de pesadez ó de cansancio en los miembros. Ordinariamente, después que las partes gangrenosas se han eliminado se obtiene la curación; es muy raro que sobrevenga un resultado funesto por depauperación y á veces por piohemia.

Según Kobert, el *ácido esfaceltnico* es el principio activo del cornezuelo que produce la gangrena. En los pollos alimentados con peque-

ñas cantidades de ácido esfacelínico tiene lugar la muerte por gangrena de la cresta y eventualmente también de las barbas; si el envenenamiento tiene mayor duración, pueden caer necrosados trozos de la lengua, del paladar, de la laringe y partes completas de las alas. V. Recklinghausen encontró trombosis hialinas en los pequeños ramos arteriales, y cree poder deducir que se tienen por el envenenamiento intensas y duraderas contracciones en las arteriolas de las partes más periféricas de la cresta y de la lengua de los pollos, y que esto da origen á la trombosis hialina, que después, disminuyendo de una manera duradera ó impidiendo en absoluto la circulación, da lugar á la gangrena. También en un cerdo se comprobó, después del uso del ácido esfacelínico, la gangrena en los músculos de las orejas y de la nariz; al contrario, en los conejos, gatos y perros no se logró obtener la gangrena, pero sí pudieron observarse por la autopsia hemorragias en diversos órganos, sobre todo en el estómago é intestino, y signos de inflamación en este último. Los síntomas del envenenamiento consistieron en estos animales en fuertes deposiciones diarreicas, postración y muerte por colapso.

Krysinski (1888) comunicó haber encontrado en el tejido de las crestas de pollo mortificadas formas análogas á micrococos. Apoyándose en investigaciones propias, cree poder deducir que en el envenenamiento por el cornezuelo, en los órganos y en los líquidos intersticiales de los tejidos de animales hasta entonces sanos, se desarrollan microorganismos, y que éstos, inyectados en otros animales, aumentan y producen una grave infección. Por cuanto se ha demostrado por otros autores (Poehl, Buchheim, etc.), cree que el cornezuelo produce el ergotismo, porque acelera y aun hace posible la descomposición pútrida de los cuerpos albuminoides.

La comprobación del cornezuelo en la harina no es difícil de hacerse con el microscopio; por lo demás, es muy útil á este propósito la solución de escleretrina, que adquiere un color rojo de carne ó rojo de sangre si una pequeña cantidad de la harina que contiene cornezuelo se agita en una probeta con alcohol diluido que contenga un poco de ácido clorhídrico. Dragendorff recomienda mezclar con agua el extracto preparado con alcohol acidulado, agitarlo con éter, evaporar éste y probar el residuo pigmentario con lejía de potasa (solución de color púrpura) y con ácido sulfúrico concentrado (solución color violeta oscuro). Petri cree que el cornezuelo de centeno en la proporción del 0,2 por 100 en la harina es demostrable también con seguridad mediante el espectroscopio.

El cornezuelo de centeno encuentra sus principales *indicaciones terapéuticas*: 1.º, como medio de excitar y aumentar los dolores para promover y hacer más rápido el parto en casos en que sólo se presentan

dolores débiles, aun en condiciones normales, pero jamás antes del fin del segundo período. Por muchos ginecólogos es muy apreciado; por otros, en cambio, proscripto por los peligros que puede acarrear para el recién nacido (indirectamente como estímulo del tétanos uterino y por su acción tóxica); 2.º, como hemostático en las metrorragias consecutivas á debilidad de los dolores en el período *post-partum*, á consecuencia de neoformaciones uterinas, del aborto, etc., y también en otras diversas hemorragias, como las pulmonares, gástricas, intestinales, renales, etc.

No está debidamente fundado el uso que en tiempos recientes, recientísimos, se ha hecho recomendándole en las enfermedades mentales, contra el corea, la epilepsia, el tétanos, la ataxia, la epistaxis, la parálisis (de la vejiga, del recto, etc.), la diabetes, el catarro de la vejiga, la leucemia, etc.; también se recomienda en el tratamiento de las paperas, del aneurisma y de las varices (de las piernas) en aplicación subcutánea.

El cornezuelo de centeno parece que se usaba ya como remedio en tiempos muy remotos por los chiños. Las noticias más antiguas acerca de su empleo en Alemania como ecbólico y hemostático datan de la segunda mitad del siglo XVI (A. Lonicer, Thalius). Á fines del siglo XVII se usó por Camerarius como remedio capaz de favorecer el parto (Flückiger). El empleo médico más frecuente ha tenido lugar desde principio del siglo actual.

El cornezuelo de centeno, *al interior*, preferentemente como polvo de reciente preparación, á la dosis de 3 á 5 decigramos como ecbólico, con intervalos de un cuarto á media hora; como hemostático en las metrorragias cada cinco, diez ó quince minutos (11 gramo por dosis, 51 gramos por día, según las Farmacopeas Austriaca y Alemana). También en infusión en la proporción de 5 á 150 de líquido, de 1 á 2 cucharadas.

Extracto de cornezuelo de centeno, Extractum Secali cornuti, E. haemostaticum, Ergotinum (FF. Austr. y Al.).—Extracto acuoso, denso, tratado con alcohol, de color rojo oscuro, muy soluble en agua. Según la Farmacopea Austriaca, el cornezuelo de centeno, groseramente pulverizado, se deja macerar durante doce horas con doble cantidad de agua destilada en un aparato para digestiones. El líquido que se obtiene se recoge en un baño de maría, pero sobre el residuo que se encuentra en el aparato se vierte, además, poco á poco una cantidad de agua destilada igual á la tercera parte de cornezuelo. El líquido que corre se recoge de nuevo y se lleva hasta la consistencia de jarabe mediante sucesivas evaporaciones, que después se mezcla al líquido obtenido de la primera maceración, filtrado para separarlo del coágulo. Al producto así obtenido se añade una tercera parte de alcohol di-

luído, y en tal estado se deja por espacio de veinticuatro horas, agítandolo con frecuencia; después se filtra para separarlo del depósito y se evapora al baño de maría hasta la consistencia de extracto. La Farmacopea Alemana prescribe macerar durante seis horas 10 partes de cornezuelo con 20 de agua, y repetir el mismo tratamiento después de haber exprimido bien el residuo, de evaporar al quinto el líquido obtenido, de añadirle 5 partes de alcohol diluido, abandonándolo a sí mismo, agitando con frecuencia durante tres días la mezcla y evaporar después el filtrado hasta obtener un extracto denso, al que se añade un peso igual de alcohol. Después de abandonar a sí mismo este líquido se decanta la mencionada solución, y el residuo se trata una vez más con alcohol y se evapora hasta la consistencia de extracto denso.

El *Extractum Secalis cornuti dialysatum* de Wernich, es un extracto fluido acuoso, preparado después de haber tratado el cornezuelo con éter y alcohol y privado por difusión de las sustancias mucilaginosas. Este extracto se recomienda y usa sobre todo en aplicaciones subcutáneas, porque localmente es menos irritante. Para el mismo objeto sirven los *extractos fluidos de cornezuelo* de Ivon, Modsen, Bombelón, etc. (preparados según diferentes métodos).

Al interior, de 1 á 3 decigramos (5! decigramos por dosis, 15! por día, según la Farmacopea Austriaca; la Farmacopea Helvética prescribe 2! decigramos por dosis, 4! decigramos por día) en solución (en un agua aromática con *syrupus cinnam.*) ó en píldoras. *Al exterior*, para usos hipodérmicos (*siempre filtrado*, según la Farmacopea Austriaca), en solución acuosa con ó sin adición de glicerina. Nothnagel y Rossbach recomiendan una solución filtrada de 5 gramos de extracto en 15 de agua destilada, asociando 1 decigramo de ácido carbólico, de que se administran 5 decigramos á 1 gramo por dosis una ó dos veces al día. También se prescribe en supositorios (R. Bell, Liebrecht).

Acerca del uso práctico del *acidum sclerotinicum* (de Dragendorff y Podwissotzky) y del *natrium sclerotinicum*, las investigaciones son muy contradictorias, aunque en conjunto tan poco favorables que puede prescindirse por completo de estos preparados.

La *ergotinina* de Tanret, en la forma en que se encuentra en el comercio por la casa Gehe y Compañía, lo mismo que el *ergotinum citricum solutum*, se considera por Eulemberg (1873) muy conveniente para aplicaciones hipodérmicas de los preparados antedichos de cornezuelo, porque la aplicación se hace relativamente sin dolor, y bien practicada no deja desagradables consecuencias locales.

La inyección de 2 á 7 diezmiligramos, y hasta de 1 miligramo en los adultos, acarreó pasajera disminución de la frecuencia del pulso y muchas veces también un pequeño descenso de la temperatura, sin ejercer ninguna acción fisiológica.

De las experiencias de Eulenburg resulta que las inyecciones de ergotina ejercen una provechosa acción paliativa y sintomática en las neurosis vaso-motoras, cefalalgias y neuralgias, *morbus Basedowii*, etc., y son eficacísimas para abreviar y aun suprimir los accesos con evidente carácter hiperhémico vaso-paralítico.

Ustilago Maïdis (llamado erróneamente cornezuelo atizonado de las semillas, *Corn ergot*) es un hongo que pertenece á los basidiomicetos (orden de las ustilagíneas). *Ustilago Zeae Mays* D. C., que atacando partes diversas (hojas, estrellas de las flores, frutos, flores) de la planta del maíz (*Zea Mays* de L.) y produciendo deformidades más ó menos notables en las mismas, da lugar á la de cuerpos callosos formados á manera de saco, generalmente redondeados ó alargados, de diverso tamaño y de forma diferente. Se encuentran en medio de una película (procedente del tejido de la planta) al principio ligeramente dura, blanquecina, encierran una masa moreno-oscuro, pulverulenta, formada especialmente por esporos, por lo general nudosos, con puntos sutiles, que transversalmente miden de 9 á 10 milímetros y de color ligeramente obscuro. Según Parsons, el *Ustilago Maïdis* contiene una substancia análoga al ácido esclerotínico. También Kobert preparó un cuerpo poco análogo, desde el punto de vista químico, al ácido ergotínico, pero completamente inactivo; al contrario, sin vestigios de ácido esfacelínico y de cornutina. Rademaker y Fischer (1877) creyeron encontrar un alcaloide cristalizable (ustilagina) junto á la trimetilamina, ácido esclerotínico, resina, aceite graso (6,5 por 100), etc.

El *Ustilago Maïdis* debe tener una acción análoga á la del cornezuelo y usarse siguiendo las mismas indicaciones (extracto fluido en dosis del 1 por 100 á cucharadas de té).

Cortex radicis Gossypii, la corteza, muy tenaz, casi inodora é insípida, seca, de la raíz del arbusto *Gossypium herbaceum* de L. y también de otras especies de *Gossypium* (familia de las malváceas). Contiene como principio activo una resina, y es un remedio emenagogo y abortivo en los Estados de la América del Norte. Recientemente se elogia mucho esta corteza por los médicos de la América del Norte como sucedáneo del cornezuelo (en cocimiento 8 á 15 por 200, ó como extracto fluido 2 á 5), y también en Europa se ha usado con relativo buen éxito como emenagogo y ecbólico, en las metrorragias, en los fibromas, en la subinvolución del útero después del parto, y especialmente del aborto, etc. (Prochownick, Ierzykowski, 1884). Ch. Martín (1882) comprobó, por investigaciones practicadas con el extracto fluido en los animales de sangre fría y caliente, estupor gradualmente progresivo, disminución de la motilidad y de la sensibilidad consecutiva á depresión cerebral, etc., pero ninguna acción sobre el útero.

72. Raíz de *Hydrastis canadensis*, *Radix Hydrastidis canadensis*, *Rhizoma Hydrast. Canad.* (F. Austr.). — La raíz seca del *Hydrastis canadensis* de L. (*Golden Seal*), ranunculácea perenne de la América del Norte. Los trozos de la raíz están diversamente replegados, á veces casi retorcidos, de 4 á 5 centímetros de longitud y de 4 á 8 milímetros de grueso, muy ramificados, y los ramos cortos y profundamente adheridos alrededor del tallo; toda la raíz está provista de raicillas secundarias sutiles, frágiles, y cuyos residuos, de radios longitudinales en la superficie externa, de color moreno-oscuro, son nudosos, rígidos, duros, en la superficie de fractura casi uniforme, de un hermoso color amarillo.

La raíz tiene sabor intensamente amargo; masticada, tiñe de color amarillo la saliva.

Como principales constituyentes activos contiene dos alcaloides, *berberina* (4 por 100) é *hidrastina* (1 á 1,5 por 100); un tercer alcaloide (*canadina*, Hale; *xanthopuccina*, H. Lerchen) es dudoso.

Según Fr. Wilhelm (1889), la *hidrastina* (C₂₁ H₂₁ NO₅, Eykmann) cristaliza en prismas romboédricos muy regulares, incoloros; se funden á 132°, insolubles en agua, solubles en alcohol, etc. Químicamente es análoga á la narcotina, y mediante oxidaciones suministra una nueva base, la *hidrastinina*, y ácido opiánico, que, con la catartina, se obtiene también de la narcotina. Del extracto de la raíz, M. Freund (1889) obtuvo pequeñas cantidades de *meconina*, que, como la catartina, es también un producto de descomposición de la narcotina.

La *hidrastinina* puede obtenerse en cristales incoloros, que se funden de 116 á 117°, fácilmente soluble en alcohol, éter y cloroformo, y difícilmente en agua caliente. Forma con la mayor parte de los ácidos sales solubles en el agua; el clorhidrato de hidrastinina presenta en solución una débil fluorescencia y tiene, como la base, un intenso sabor amargo.

La raíz del *Hydrastis canadensis* hace mucho tiempo que está muy estimada en la América del Norte como remedio activo en las diversas hemorragias. Acerca de su uso como hemostático en la práctica ginecológica, bajo la forma de extracto fluido, el primero que llamó la atención fué Schatz (1883), quien ha referido resultados favorables por la acción vaso-constrictora de esta substancia. Sus trabajos tuvieron después confirmación en muchos puntos y fueron sometidos á más exactas investigaciones, tanto el extracto fluido como sus constituyentes activos, la *hidrastina* y la *berberina*, por Fellner (1884), Pellacani (1887), Curci (1886) y otros, especialmente con los dos alcaloides y algunos de sus derivados (*hidrastinina*, *hidroberberina*), recientemente (1890) por Pío Marfori y E. Falk.

Según estas investigaciones, la *hidrastinina* da lugar á un estadio

inicial de calambres tetánicos al mismo tiempo que á un aumento de los reflejos, cuyo primer estadio en las ranas va seguido de otro de completa parálisis consecutiva á la de la esfera motora de la médula espinal. En los animales de sangre caliente ordinariamente el estadio paralítico precede al tetánico.

Es un veneno cardíaco y mata por parálisis cardíaca (en las ranas se paralizan primero los ganglios moderadores y después los ganglios automáticos). Por excitación del centro vaso-motor se produce progresiva constricción de los vasos y aumento de la presión arterial, que es todavía relativamente pequeña, no duradera, y se interrumpe por un profundo descenso de la presión y por dilatación vascular. Durante el tétanos hay enrarecimiento del pulso por excitación central del nervio vago é igualmente también en el primer estadio del envenenamiento. La excitación del centro vaso motor va seguida de una parálisis del mismo, después progresiva parálisis vascular y descenso de la presión hasta la muerte (E. Falk). Posee cierta acción acumulativa y se elimina inalterada solamente con la orina (Marfori).

La *hidrastinina* ejerce una acción paralizante sobre los animales de sangre fría y de sangre caliente y obra sobre la esfera motora de la médula espinal sin provocar un estadio tetánico. La parálisis en los animales de sangre caliente sobreviene á consecuencia de inyecciones subcutáneas de 15 centigramos de veneno por kilogramo de peso (conejos). El animal en el estadio descrito yace sin poder verificar ningún movimiento; los vasos visibles están muy contraídos, la respiración es dispneica, la sensibilidad se conserva perfectamente. Con dosis mortales (de 25 á 30 centigramos por kilogramo de peso) la dispnea es cada vez más fuerte, se suspende la respiración y la muerte tiene lugar entre convulsiones tónico-clónicas (como por sofocación).

La *hidrastinina* aumenta la contractilidad del músculo cardíaco, no es un veneno del corazón, y aun á grandes dosis (en las ranas) no es capaz de producir la suspensión completa de este órgano. Produce contracciones de los vasos, á consecuencia del aumento de la presión, sobre todo por una acción sobre los vasos mismos (sobre los elementos musculares ó sobre sus terminaciones nerviosas), porque si se paraliza el centro vaso-motor mediante fuertes dosis de cloral, hay, no obstante, aumento de la presión arterial. Al principio, este aumento se presenta periódicamente, es muy duradero, muy notable y no va seguido (como por la hidrastina) de un estadio de descenso. Con el aumento de la presión se manifiesta también enrarecimiento del pulso, debido á la excitación del nervio vago; el descenso que sobreviene en los casos mortales es un fenómeno secundario, y no puede atribuirse ni á relajación de los vasos ni á la respiración artificial. La muerte tiene lugar por parálisis del centro respiratorio. No posee acción local, en tanto

que la hidrastina, en aplicación subcutánea, produce rigidez muscular é inexcitabilidad á los estímulos eléctricos (E. Falck).

La *berberina* obra principalmente sobre el sistema nervioso central paralizándole, primero sobre los centros motores automáticos y después sobre la médula espinal, y tiene una débil acción sobre los centros sensitivos. Pequeñas dosis (de 3 á 5 miligramos de sulfato), en inyección subcutánea, producen en las ranas ligero aumento de la acción cardíaca; grandes dosis (2 á 3 centigramos), al principio aumentan la frecuencia del pulso, después casi en seguida hay enrarecimiento del número de pulsaciones, y rápidamente suspensión cardíaca. También en los mamíferos provoca primero aumento, después disminución de la frecuencia del pulso. Fuertes dosis dan lugar al descenso de la presión arterial consecutiva á la debilidad de la acción sistólica del corazón. Dosis pequeñas no tienen influencia alguna sobre la presión. Pequeñas cantidades de una mezcla de hidrastina y de berberina á partes iguales (correspondientes casi al extracto fluído), inyectada en la sangre, producen contracción vascular y aumento de la presión, dependiente de la hidrastina de la mezcla, no de la berberina (P. Marfori).

La *hidroberberina*, que difiere de la berberina por contener cuatro átomos más de hidrógeno, aumenta la presión por constricción vascular, que es debida á la excitación del centro vaso-motor, obra por consiguiente sobre la circulación en sentido contrario que la berberina, la cual rebaja la presión arterial (P. Marfori).

La raíz de *Hydrastis canadensis* se emplea bajo la forma de extracto fluído, en lugar del cual algunos autores prefieren las sales de hidrastina, de berberina y de hidroberberina, especialmente en las meno y metrorragias sin alteración en la posición y constitución anatómica del útero, en las hemorragias consecutivas á metritis, endo, para y perimetritis, etc., etc., en los fibromiomas. También en otras hemorragias se ha comprobado la utilidad de sus efectos, como en la hemoptisis, epistaxis y hemorragia por hemorroides.

Es de advertir que el uso del extracto fluído á dosis ordinarias no va acompañado de ninguna acción secundaria desagradable, sino que, por el contrario, se opone á los desórdenes de la digestión y mejora el apetito.

Extracto fluído, Extractum Hydrastidis fluidum (F. Austr.).—Preparado con 100 partes de raíz de *Hydrastis* pulverizada, con 150 de alcohol diluido en un aparato por digestión.

H. Wesfers Betting encontró, en sus ensayos en el extracto fluído, una cantidad de alcaloides igual de 4,573 á 7,342 por 100.

Al interior, de 15 á 20 gotas cada dos horas, ó 30 á 40 gotas tres ó cuatro veces al día en mixtura con vino de Málaga, jarabe de ruibarbo,

etcétera, etc., (*extracto fluido de Hydrastis canadensis* y vino de Málaga añ 30; jarabe de canela, 15; 1 ó 2 cucharadas cada cuatro horas, Fellner).

Clorhidrato de hidrastina, Hydrastinum hydrochloricum. — Cristales incoloros, fácilmente solubles en agua. *Al interior*, en vez del extracto, de 3 á 5 centigramos por dosis, en polvo (Fellner).

Clorhidrato de hidrastinina, Hydrastininum hydrochloricum. — E. Falk considera este preparado mucho más conveniente para el uso terapéutico que la hidrastina, porque no produce fenómenos de irritación de la médula espinal, tiene una acción útil sobre el corazón y, sobre todo, por la intensa y duradera constricción vascular que es capaz de determinar. Además, como la hidrastinina carece de acción local irritante, puede aplicarse bajo la piel. Para inyecciones subcutáneas se emplea en solución de 5 y aun 10 por 100 en diversas meno y metrorragias, etcétera, etc., también con éxito en los miomas y, sobre todo, se prefiere á la ergotina porque es muy bien tolerada. Clorhidrato de hidrastinina, 1 gramo; agua destilada, 10; de cuya preparación, media ó una jeringa de Pravaz contiene 5 centigramos ó un decigramo de hidrastinina.

Fosfato de berberina, Berberinum phosphoricum, como el clorhidrato de hidrastina (según Fellner obra como este último). — Bajo el nombre de *hidrastina* se encuentra en el comercio de la América del Norte una *resina* preparada de la raíz del *Hydrastis*, que allí se emplea, sobre todo como purgante, del mismo modo que otras diversas resinas.

Cortex hamamelidis, la corteza del *Hamamelis Virginiana* de L., hamamelídea arboriforme de la América del Norte, rojo oscuro, viscosa, fascicular, inodora, de sabor astringente; se usa en su país de origen como las hojas del arbusto; *al interior*, como hemostático (en las hemorragias de los pulmones y del estómago) y astringente; *al exterior*, en casos de tumores dolorosos y de inflamaciones, así como también contra diversas afecciones de la piel (en cocimiento y como extracto fluido).

Bajo el nombre de *hazelnna* se encuentra en el comercio desde hace algunos años un preparado recomendado contra diversas afecciones, especialmente como hemostático; es un líquido incoloro, claro, de olor débil, aromático, no desagradable, de sabor dulce y algo alcohólico, que se prepara, como se sabe, mediante destilación de la corteza fresca de hamamelis.

73. *Raíces de acónito, Radix Aconiti.* — Son las raíces del *Aconitum napellus* de L., ranunculácea que crece en abundancia en los Alpes á 1.500 y 2.000 metros de altura, y se cultiva mucho en los jardines como planta de adorno.

Raíces en forma de cono, á veces reunidas de dos en dos, de 4 á 8 centímetros de longitud, provistas en la extremidad superior de un

corto tallo con una yema. Son pesadas y duras, exteriormente moreno-negruzcas, groseramente redondeadas y alargadas, en su interior de color blanco ó blanco grisáceas, densas, por lo general casi leñosas, frágiles; en la parte superior de la raíz presentan á la sección transversal una amplia médula dividida, por lo general, en 5 ó 6 espacios, en la periferia de los cuales hay 5 ó 7, rara vez más, fascículos medulares que la abrazan de una manera incompleta. El olor agudo de rábanos que se desprende de las raíces se pierde completamente por la desecación; el sabor es al principio dulce, después se hace rápidamente agudo quemante, dejando insensible la lengua.

v. Schroff ha demostrado que las raíces del *Aconitum napellus* de L. (y de las variedades correspondientes á la misma especie) son mucho más activas que las del *Aconitum variegatum* de L. (y de las especies que vegetan en los bosques talados en los confines de los mismos, etc., en las estribaciones de los Alpes á 900 ó 1.000 metros de altura), y asimismo las raíces de las plantas del acónito que crece en el estado selvático son mucho más ricas en principios activos que las del cultivado. Las raíces son también mucho más activas que la hierba de acónito, en otro tiempo oficial, por lo cual la Farmacopea Austriaca ordena preparar los preparados oficiales (extractos, tinturas) con las raíces de las plantas selváticas (en flor).

Los conocimientos químicos acerca de las raíces del acónito no pueden considerarse todavía completos, á pesar de las numerosas investigaciones practicadas. Sin embargo, es cierto que contienen muchos alcaloides que presentan entre sí relaciones de constitución y de acción. El más importante de todos ellos es la *aconitina* cristalizabile (*aconitoxina*, Husemann).

La *aconitina pura* cristaliza en tabletas incoloras, difícilmente solubles en agua, fácilmente en alcohol, éter y cloroformo, insoluble en éter de petróleo. La solución acuosa tiene sabor muy acre, siempre quemante, pero no amargo. Mediante los álcalis cáusticos diluidos se desdobra en una base amorfa, de sabor amargo, la *aconina* y *ácido benzoico*. Por consiguiente, la *aconitina* no es sino *benzoilaconina*.

El resultado de las investigaciones acerca del contenido de la *aconitina* es muy contradictorio é inseguro, porque ciertamente el alcaloide se ha obtenido en diversos grados de pureza. Procter encontró en las raíces europeas, 0,2; en las de la América del Norte, 0,42 por 100; cantidades mucho mayores hallaron otros autores, en tanto que Hottot hallaba solamente 0,04 á 0,06 por 100.

Según A. Wright y Luff (1877, 1878), las raíces oficiales del acónito contienen aconitina y un alcaloide amorfo. En las del *Aconitum ferox*, Wall, notables por su tamaño, que crece en el Himalaya y que se usa por los indígenas en la preparación de un veneno para las fle-

chas, en el llamado Bish ó Bikh de las Indias Orientales (*Nepal Aconito*, *Radix Aconiti Indica*), que se emplea, según se cree, en la preparación de la *aconitina inglesa*, contiene un alcaloide análogo á la aconitina, igualmente cristalizable y que se desdobra en *pseudoaconina* y *ácido verátrico*; este alcaloide es la *pseudoaconitina*. En pequeñas cantidades se encuentra también en el *Aconitum napellus*, como por otra parte en el Bish la pseudoaconitina está acompañada por pequeñas cantidades de aconitina y abundantes de un alcaloide amorfo, que, sin embargo, es distinto de la substancia análoga que se encuentra en las raíces oficiales.

Estos últimos, según Hübschman, contienen, además de la aconitina, otra base llamada *acollectina* (napelina) que se encuentra con el alcaloide *licoctonina* principalmente en nuestro *Aconitum lycoctonum*, L., (de flores amarillas). Según T. y H. Smith (1864), en los jugos de las raíces del *Aconitum napellus* se encuentra también una base cristalizable, la *aconitina*, que Ielletet (1864) la juzgó como narcotina. Wright y Luff consideran, por el contrario, que la *aconitina* y la *licoctonina* sean idénticas á la aconina y pseudoaconina. Y creen probable que también el *Aconitum lycoctonum* suministre aconitina y pseudoaconitina. De los tallos oficiales obtuvieron, por extracción con alcohol acidulado con ácido clorhídrico, una gran cantidad de un cuerpo amorfo, poco tóxico, la *pikraconitina* (Groves, 1874) que debe el sabor amargo á las impurezas de la aconitina

Wright obtuvo la *Iapaconitina* cristalizable (0,18 por 100) del *Aconitum Fischeri* Reich (*Ac. Chinensi*, Sieb. y Zuccar.), una especie de acónito que crece en el Norte del Japón y que también se cultiva allí, las cuales (como acónito japonés) se importan actualmente á Europa en grandes cantidades y sirven para la preparación de la aconitina. Según las investigaciones de K. T. Mandelin (1885) la *Iapaconitina* es idéntica á la aconitina; entrambas, química y farmacológicamente, son benzoilaconina; las raíces de Bish contienen, en cambio, pseudoaconitina ó veratroilaconina, que es idéntica farmacológicamente á la aconitina y que es el veneno más enérgico que se conoce.

La diversa toxicidad del *Aconitum napellus ferox* y *Fischeri*, según el mismo autor, debe atribuirse solamente á la variable cantidad de alcaloides que contienen y no, como otros admiten, á la distinta toxicidad de sus particulares alcaloides. La aconina y pseudoaconina son idénticas, pero entrambas menos tóxicas que los alcaloides originarios. La raíz no tóxica del *Aconitum heterophyllum*, Wall, de uso en la India como antiperiódico y tónico, contiene un importante alcaloide, la *atisina*.

Los preparados que se encuentran en el comercio con el nombre de *aconitina* no son cuerpos químicamente puros, sino, según su pro-

cedencia, mezcla muy variable de aconitina, pseudoaconitina, picraconitina y quizás también de otros alcaloides ya existentes en las plantas madres, con diversos productos de descomposición (aconina pseudoaconina, etc., etc.), que se derivan de los mismos alcaloides en la extracción de aquellos preparados. De aquí procede su variable actividad, si no cualitativa, cuantitativamente al menos, la cual es tan distinta que algunos de estos preparados son 160 ó 200 veces más activos que otros.

La diversa constitución y acción de la aconitina del comercio tiene el mismo origen, por una parte, en los diferentes métodos de preparación según las fábricas, por otra, en que para su extracción no siempre se emplea el *Aconitum napellus*, sino otras clases de acónitos, además, el *Aconitum ferox* y otros procedentes de las Indias Orientales (que se importan á Europa en abundancia), así como también el *Aconitum Fischeri*.

Por lo demás, hay que distinguir una aconitina alemana (amorfa), *Aconitinum germanicum* (primitivamente preparada (1833) por Geiger y Hesse, ya oficial), una *aconitina inglesa*, *Aconitinum anglicum*, y otra francesa, *Aconitinum gallicum*; de estas dos últimas especies, hay una amorfa y otra cristalizada. La llamada aconitina alemana se conoce por su débil acción en relación con las otras, especialmente de la inglesa (aconitina de Morson, pseudoaconitina Hubschmann, napelina Wiggers, napelina Flückiger) y de la francesa de Duquesnel. Sin embargo, en la actualidad, diferentes fábricas alemanas producen aconitinas que, por su acción, son muy poco distintas de la inglesa y de la de Duquesnel (que, ciertamente, no es un alcaloide libre, sino un nitrato con 80,7 por 100 de aconitina).

Según Pflugge (1882), de todas las especies de aconitina, la más activa es la de Petit, después siguen la de Morson, la de Hottot, de Hopkins y Williams (ingleses), de Merk, Schuchardt y Friedländer (Tromsdorff); los tres últimos alemanes. Pflugge ha encontrado que la aconitina de Merk es 20 ó 30 veces más activa que la de Friedländer; y que la de Petit es 8 veces más que la de Merk. Sin embargo, recientemente, según Harnack, Merk obtiene del *Aconitum napellus* y del *Aconitum ferox*, preparados cuya acción es poco más débil que la del preparado inglés. La cantidad activa mas pequeña de los dos mencionados preparados es en las ranas de cerca de $\frac{1}{30}$ á $\frac{1}{40}$ de miligramo, del inglés y del de Duquesnel, es de cerca de $\frac{1}{40}$ á $\frac{1}{50}$. La aconitina de Duquesnel y la yapaconitina son las más tóxicas de todas.

Según las recientes investigaciones experimentales (de Böhm, Wartmann, Ewers, Giuliani, v. Anrep, Pflugge, Harnack y Mennicki, etc.), las diversas aconitinas ofrecen diversidad de acción sólo cuantitativamente; las especiales diferencias cualitativas comprobadas deben atribuirse á mezclas con otros principios del acónito.

La aconitina aplicada sobre la piel bajo la forma de unguento ó en solución alcohólica produce sensación de calor sin enrojecimiento, de hormigueo, escozor, prurito y calor, á que sigue una sensación de rigidez, de entorpecimiento y casi de completa insensibilidad, á consecuencia de la parálisis de las terminaciones nerviosas sensitivas. Ejemplares de la llamada aconitina alemana pueden carecer de esta acción sobre la piel (Ewers, v. Schroff).

La acción tóxica sobre los nervios sensibles se presenta también sobre las mucosas. En la conjuntiva da lugar á ligera hiperhemia, lagrimeo y miosis notable (v. Anrep); sobre la schneideriana produce violentos estornudos y una especial sensación de frío hasta en los senos frontales (Riel); en la boca picor y escozor sobre la lengua y los labios con perversión consecutiva de la sensación, y, por consiguiente, con abolición durante algunas horas del sentido del gusto. Por lo demás, el sabor de la llamada aconitina alemana es siempre muy amargo. En los envenenamientos se comprobaron desórdenes de la deglución, temblor y enrojecimiento de la lengua, salivación, dolores de estómago y del bajo vientre, eructos y gorgoteo, náuseas, tendencia al vómito y aun vómitos, todo como consecuencia de la acción local.

El extracto acuoso y alcohólico de acónito produce al principio un especial sabor acre, al que, inmediatamente después de la ingestión, sigue un dolor pungitivo de los labios hasta el estómago. La mucosa de la boca y de la lengua se presenta enrojecida con vesículas blancas ó amarillas y con un intenso borde rojo en la periferia (v. Schroff).

La absorción de la aconitina puede tener lugar muy rápidamente por las mucosas, por las cavidades serosas y por el tejido celular subcutáneo, y también en algunas circunstancias por la piel intacta (*Tinctur. alkohol. sol.*). Según Dragendorff y Adelheim (1869), administrada *al interior* sólo se absorbe en parte, y en parte se elimina con las heces.

El alcaloide se encontró en la sangre y en los órganos ricos en este líquido, así como también en la orina, con la cual se elimina una parte de la aconitina absorbida. Si se inyecta bajo la piel, también tiene lugar la eliminación por las mucosas gástrica é intestinal. Una descomposición parcial del alcaloide en el organismo no parece improbable (Dragendorff). Como principales síntomas producidos por la aconitina (alemana) á la dosis de 1 miligramo á 5 centigramos, en investigaciones practicadas en dos jóvenes, Schroff menciona los eructos, gorgoteo de vientre, dilatación de las pupilas, enrarecimiento del pulso, dolores de cabeza y de la cara, preocupaciones, aturdimiento, vértigos, somnolencia, pesadez, aumento de la eliminación de la orina y del sudor.

Reil comprobó en sí mismo, después de la absorción de dosis de 5

á 15 miligramos, constantemente sensación de congestión en las mejillas y en las sienas, que da lugar á un dolor de tensión y á escozor, latidos de las arterias temporales, dolor de cabeza, peso en los ojos, midriasis, opresión torácica con tendencia á respiración profunda, zumbido de oídos, aumento en la emisión de la orina, etc., y, como efecto principal, poluciones nocturnas durante tres días consecutivos.

El extracto acuoso y alcohólico del *Aconitum napellus*, según las investigaciones de Schroff, produce los mismos efectos que la aconitina por él estudiada y además un hormigueo especial, aumento de la secreción salival, sequedad y frío en la piel, que por la aconitina se pone caliente y húmeda, náuseas, vómitos é insomnio.

El extracto alcohólico de *Aconitum ferox* á la dosis de 1 centígramo es mucho más activo que triple cantidad de aconitina alemana y que 20 veces la misma cantidad del extracto alcohólico de *Aconitum napellus*. Son característicos sobre todo, después de la intensísima dispnea, hormigueo en todo el cuerpo, sudor, fuertes vértigos y debilidad muscular, diuresis muy abundante, fuerte escozor durante tres días en la boca y en el esófago, vómitos, deposiciones diarreicas dolorosas y excitación psíquica con altísima depresión como acción secundaria consecutiva, de modo que es imposible el menor trabajo intelectual. Faltan, por el contrario, completamente el dolor de cabeza y el de la cara.

De sus investigaciones, v. Schroff deduce que en el acónito existen un principio narcótico y otro acre; que la proporción respectiva de los dos principios en las diversas especies de acónito es muy diversa, y que la acción es tanto más intensa cuanto más fuerte es la cantidad del principio irritante en la planta. En primer lugar coloca como más activo el *Aconitum ferox*, al que siguen en orden de actividad *Aconitum chinense*, *Aconitum napellus*, *A. neomontanum*, Willd., *A. tauricum*, Wulf, etc. El *A. variegatum* sirve como paso á la *A. anthora*, L., que no contiene ningún principio irritante, sino solamente el narcótico. Muy notable es la acción de la *A. lycoctonum*, L., que, ciertamente con el *A. anthora*, contiene sólo el principio narcótico, pero en tan gran cantidad en sus raíces, que no sólo sobrepasa en toxicidad á la *A. anthora*, sino también al *A. napellus*, y sólo le supera el *A. ferox*, en tanto que la hierba es, por el contrario, completamente inofensiva, y, por consiguiente, se usa como alimento por los lapones. Mucho más tóxico que el *Aconitum lycoctonum* es la raíz del *Aconitum septentrional* (de flores azules), Koell.

Las principales manifestaciones en los envenenamientos graves y mortales con aconitina, acónito y sus preparados, son: sensación de escozor, astricción en la boca y el esófago hasta el estómago, rigidez ó insensibilidad de la lengua, pérdida del gusto, salivación, disfagia, sed in-

tensa, fuertes dolores de estómago y del intestino, vómitos, á veces diarrea, sensación de frío algido que comienza por los pies, de hormigueo, etc., etc.; en la piel, insensibilidad de los miembros, ansiedad precordial, vértigos, extraordinaria debilidad muscular, imposibilidad de sostenerse en pie, tendencia á caerse, fuerte dolor de cabeza, perturbaciones de la vista y del oído, trabajo intelectual muy difícil, con frecuencia midriasis, al principio pulso frecuente é irregular, después enrarecido, siempre muy débil y pequeño, respiración laboriosa y entorpecida, descenso de la temperatura orgánica, y, por último, suspensión respiratoria y muerte por asfixia. Por lo general se conserva el conocimiento hasta poco antes de la muerte, y rara vez se han observado delirios y coma. En ciertas ocasiones aparecen desde el principio calambres convulsivos de ciertos músculos, especialmente de la cara, y después convulsiones de mayor ó menor intensidad. Con frecuencia tiene lugar la muerte en algunas horas. En los casos no mortales, se observa, ordinariamente, rápida y completa curación.

Los envenenamientos con el acónito, con sus preparados farmacéuticos y con la misma aconitina, son numerosísimos. Son principalmente numerosos los consignados en la bibliografía como accidentales, sobre todo, como consecutivos á haber despachado aconitina francesa en vez de aconitina alemana (casos en Winschoten, en Holanda, en el año 1880), por la absorción de dosis de preparados de aconitina mucho mayores que las prescritas (tintura, extracto), por el uso interno del preparado de acónito y de mezclas (extracto fluido, linimentos, etc.), prescritas para uso externo, por absorción del acónito en vez de la jalapa como evacuante (Constantinopla), etc., etc. Además, envenenamientos debidos á la ingestión del acónito bajo la forma de polvo con el apio, rábanos ó raíces y hojas de acónito que se confundieron con el perejil, ó por haber bebido tintura de acónito en vez de aguardiente ó vino, etc., etc. Rara vez envenenamientos criminales (con aconitina inglesa, suicidio con raíces, con tintura, con la llamada neuralina, mezcla muy usada en Inglaterra exteriormente como remedio analgésico, que se cree compuesta de tintura de acónito, alcanfor y espíritu de vino ó de tintura de acónito, cloroformo y agua de rosas).

Las dosis tóxicas y mortales no se han precisado con exactitud á causa de la extraordinaria variabilidad de la cantidad de los principios activos de las diversas partes del acónito, como de los preparados obtenidos en diferentes países, según sus prescripciones, y de las distintas calidades de la aconitina del comercio. La raíz sería mortal á la dosis de 2 á 4 gramos; por otra parte, 7 ú 8 no produjeron la muerte; del extracto se da como dosis mortal mínima la dosis de 3 decigramos, de la tintura 4 gramos; todavía se consigue la curación después de dosis de 30 á 60 gramos. Con 90 gramos de jugo recientemente obteni-

dos de la planta, murieron tres personas (Falck); con 2 gramos (8,12) de aconitina inglesa, el médico americano Lawson (1881) dió muerte á su propio cuñado; el Dr. Meyer, en Winschoten, en Holanda, murió después de haber ingerido de 3 miligramos á 35 diezmiligramos de aconitina de Petit en solución (después de cuatro á cinco horas); con 45 miligramos de aconitina alemana (nitrato de aconitina, de Friedländer), se comprobó un intenso envenenamiento (por el Dr. Schuter en Groningen); con 48 centigramos de aconitina de Merk un envenenamiento mortal (suicidio de un químico, 1832).

Tratamiento del envenenamiento por la aconitina. — Eventualmente los eméticos, el uso de la bomba gástrica y el lavado del estómago con soluciones tánicas. Sin embargo, deben preferirse los remedios sintomáticos, analépticos, excitantes de la piel, respiración artificial (Lewin, v. Anrep). Böhm aconseja, como óptimo antidoto dinámico, la atropina. Ésta obra respecto á la aconitina en sentido opuesto sobre el corazón, porque la acción cardíaca, que por la aconitina se hace débil, lenta é irregular, se torna de nuevo enérgica y frecuente (S. Ringar).

La demostración química de la aconitina con fines médico-legales presenta en general grandes dificultades por su extraordinaria toxicidad, por la pequeña cantidad de alcaloide contenida ordinariamente en el acónito, por su fácil descomposición y por la falta de reacciones coloreadas características (las descritas hasta ahora se atribuyen por Mandelin á impurezas). Más segura es la prueba fisiológica, la observación de los síntomas característicos del envenenamiento, sobre todo en los animales de sangre caliente (conejos, gatos, ratones, para los cuales la dosis mortal es de 5 centigramos, y, respectivamente, 75 miligramos por kilogramo de peso, Mandelin), y la acción típica sobre los nervios de los sentidos por aplicación local (después de cantidades mínimas, escozor continuo que dura algunas horas y entorpecimiento de la lengua, etc., etc.). En los casos en que el envenenamiento sea determinado por el acónito en substancia, podrá tener mucho valor el descubrimiento de fragmentos demostrables al microscopio, procedentes del vómito, del contenido del estómago, etc., etc.

La acción de la aconitina, según las investigaciones experimentales, es muy variable, porque ataca al sistema nervioso central y periférico con diversa intensidad, en parte excitando, en parte paralizando; y por consiguiente en los mamíferos sobrevienen, sobre todo, trastornos circulatorios y respiratorios en los primeros estadios del envenenamiento; las demás acciones sobre los músculos y los nervios pueden estudiarse especialmente en los animales de sangre fría (Harnack).

Sobre el corazón de los mamíferos, por excitación central del nervio vago, produce rápido enrarecimiento del pulso y notable descenso de la presión arterial; sin embargo, rápidamente aparece una gran irre-

gularidad del pulso: de ordinario, el animal comienza á vacilar hasta que, por último, con persistente y violento descenso de presión arterial y desaparición de la curva del pulso, tiene lugar la parálisis en diástole (R. Böhm y C. Ewers, 1873). En las ranas, á un estadio de mayor frecuencia de las pulsaciones, sigue un período de calambres cardíacos con contracciones muy regulares peristálticas y, por último, suspensión en diástole (Böhm). Se da como característico el hecho de que el ventrículo se paraliza siempre el primero, en tanto que las aurículas continúan latiendo todavía. Es probable que primero se exciten los centros automáticos y quizás también el mismo músculo; paralizados los centros de suspensión, sigue después la de los centros automáticos y, por último, la del músculo. Las aconitinas muy activas apenas determinan aceleración de las contracciones y de la peristalsis cardíaca; hay, más bien casi inmediatamente, parálisis de los centros motores y del músculo cardíaco (Harnack).

Los desórdenes respiratorios tan notables que se presentan en el envenenamiento de los mamíferos, se explican por Böhm y Ewers mediante una acción del alcaloide sobre las extremidades periféricas del nervio vago y sobre el centro mismo de la respiración. La atropina es capaz de impedir esta acción. En las ranas se comprueban después de muy pequeñas dosis síntomas de excitación, porque junto á la debilidad de los movimientos voluntarios se manifiestan violentos movimientos reflejos. También se observan movimientos masticatorios, de vómito, etc., etc., y, además, probablemente por excitación de las extremidades de los nervios motores, contracciones fibrilares de los músculos (de una manera mucho más evidente por la yapaconitina). Después de dosis algo mayores hay parálisis general, esto es, desaparecen los movimientos voluntarios y respiratorios, se paralizan las vías de conducción transversales y después longitudinales de la médula espinal; luego se presenta la parálisis de las extremidades de los nervios motores y, por último, de todos los músculos estriados, entre los cuales, el cardíaco se paraliza muy pronto. Estos dos últimos fenómenos (parálisis de las extremidades de los nervios del movimiento y de los músculos) son más evidentes en la rana temporaria que en la esculenta (Harnack y Mennicke, 1883).

La dilatación pupilar, observada en los envenenamientos, no debe atribuirse á la aconitina, sino probablemente solo á la dispnea (v. Anrep, 1880). Entre los síntomas más constantes del envenenamiento por el acónito se encuentra una salivación intensa, cuyo mecanismo no se ha estudiado todavía. Los trabajos acerca de la secreción de la orina no están de acuerdo entre sí. La aconitina rebaja la temperatura orgánica (A. Hoegyés y otros).

Uso terapéutico.— El acónito se introdujo en la Terapéutica por

Störck (1762). Su uso es, al menos entre nosotros, muy limitado y aun podría abandonarse del todo. Se empleó principalmente (interior y exteriormente) como medio capaz de rebajar el aumento de la sensibilidad de los nervios periféricos (en la neuralgia, principalmente del trigémino, en la ciática, en los dolores de la gota y del reumatismo, en las odontalgias nerviosas, etc., etc.), también para atenuar la actividad cardíaca, excesivamente aumentada en las enfermedades febriles y en las inflamatorias (catarros, neumonías, pleuritis, etc., etc.), y como diurético, sobre todo, en caso de exudados debidos á lesiones orgánicas del corazón ó á inflamaciones en las serosas (v. Schroff).

Los demás usos del acónito napelo se refieren á diversas discrasias, las enfermedades de la piel, diferentes neurosis, etc., etc.

Ratz de acónito, apenas se usa como tal, *al interior*, de 3 centigramos á 1 decigramo por dosis (1! decigramo por dosis, 5! decigramos por día, FF. Austr. y Al.), en polvo, píldoras; por lo general, sólo los preparados:

1.º *Extracto de ratz de acónito*, *Extractum Aconiti radiceis*. — Extracto alcohólico de la Farmacopea Austriaca (extracto acuoso alcohólico de la Farmacopea Alemana) de consistencia ordinaria. *Al interior* de 5 miligramos á 1 centigramo dos á cuatro veces al día (3! centigramos por dosis, 12! centigramos por día, F. Austr.; 2! centigramos por dosis á 1! decigramo por día, F. Al.), en píldoras ó en solución alcohólica. *Al exterior*, para fricciones analgésicas en solución alcohólica, en ungüentos (1 : 5 - 10) en emplastos.

2.º *Tintura de ratz de acónito*, *Tinctura Aconiti radiceis*. — Tintura preparada en aparatos de presión con 10 veces la cantidad de alcohol diluido (F. Austr., maceración, tintura 1 : 10, F. Al.). *Al interior*, de 2 á 10 gotas (de 1 á 5 decigramos) ó gotas (5! decigramos por dosis, 15 por día, F. Austr.; 5! decigramos por dosis, 2! gramos por día, Farmacopea Alemana). Muy frecuentemente *al exterior* en fricciones.

Deben recordarse también las semillas de estafisagria, *Semen Staphisagriae*, que en otro tiempo, lo mismo que la simiente de sabadilla, se usaban en Medicina como antiparasitarias y también por el pueblo en algunas comarcas. Son las semillas del *Delphinium Staphisagriae*, L., ranunculácea bienal, que vive en el estado selvático, se cultiva en el Asia Menor y en la Europa del Sud (*Delphinium officinale*, Wender). Las semillas tienen ángulos irregularmente agudos, con rugosidades en la superficie, dispuestas groseramente en forma de retículo, de color verde-oscuro débil hasta el negro, de sabor muy amargo é irritante quemante. Contiene, además del 17 al 18 por 100 de un aceite graso, según Dragendorff-Marquis (1877), cuatro alcaloides: la *delfinina*, cristizable, los alcaloides amorfos *estafisagrina* y *delfinoidina*, de los cuales la última es más abundante que las dos primeras, y junto á la delfi-

nina forma principalmente el preparado comercial que se conoce con el nombre de delfinina y, por último, la *delfisina* (obtenida de las semillas muy frescas en cristales porosos). La delfinoidina y delfisina tienen acción igual á la delfinina y, desde cierto punto de vista, análoga á la aconitina; la estafisagrina, por el contrario, que, según Dragendorff-Marquis, puede transformarse, probablemente mediante los ácidos, en delfinina, tiene acción muy diversa.

La principal diferencia consiste, según Böhm y Serck (1876) en que por la estafisagrina faltan del todo las convulsiones fibrilares, los nervios motores se paralizan completamente antes que por la delfinina y no tiene acción sobre el corazón.

74. *Ratz de élboro blanco, Rhizoma Veratri albi, Radix Veratri albi* (F. Al.).—La raíz seca del *Veratrum album*, de L., melantácea que crece en los montes de la Europa Central y del Sud, y en mayor abundancia aún en los Alpes.

El tronco de la raíz tiene la forma de un cono invertido ó casi cilíndrico, presenta en la superficie los residuos de los tallos cortados, con raicillas secundarias, largas, blandas, amarillo-oscurecidas, con grandes hendiduras transversales. El color es moreno-oscuro, transversalmente seccionada aparece blanca, con líneas de división en la médula, sutiles y oscuras y con fajas vasculares. Con el ácido sulfúrico concentrado, la superficie de sección toma inmediatamente un color amarillo-anaranjado, después rojo de sangre. Son inodoros, tienen sabor un poco amargo y siempre irritante. El polvo provoca intensos estornudos.

C. D. v. Schroff ha demostrado que las raíces secundarias son dos ó tres veces más activas y en parte obran de distinto modo que los tallos; por consiguiente, la Farmacopea Austriaca, 6.^a edición, prescribe los tallos de las raíces secundarias.

Bajo el nombre de *Rhizoma Veratri viridis* (*Radix Veratri viridis*) hay en muchas Farmacopeas los tallos del *Veratrum virides*, Ait., especie muy difundida en la América del Norte y apenas distinta por la forma del blanco que crece en nuestras montañas, provisto en ambos lados del perigonio de hojas verdes ó verdosas, *Veratrum albi*, L., *Veratrum virescens*, Gaud (*Veratrum Lobelianum*, Bernh.).

No es inútil advertir que bajo el nombre de *Radix Veratri viridis cum herba*, se encuentran á veces en el comercio los tallos del élboro verde.

Respecto al blanco, faltan todavía conocimientos químicos tan completos como sería de desear. Como principios activos más importantes contiene, como el verde y el negro (especies muy abundantes, entre nosotros, en los prados montañosos, provistas de muchos tallos pequeños) dos alcaloides: *jervina* y *veratroidina*.

Antes se admitía generalmente que el principio activo del eléboro blanco era la veratrina, aun cuando Maisch (1870) y Dragendorff (1872) se opusieron á esta opinión. Después (1877), Tobien demostró que en los tallos del *Veratrum album*, *V. Lobelianum* y *V. viridi* no existe veratrina, sino junto á la *jervina* cristalizabile, descubierta en el año 1837 por Simón, un segundo alcaloide llamado *veratroidina*.

Según las investigaciones de Wright y Luff (1879), en el *Veratrum album* y en el *V. viridi*, junto á la *jervina* (que probablemente es idéntica á la *viridina*, contenida, según Bullock, en el *Veratrum viride*), se encuentran también otros dos alcaloides cristalizables, la *pseudojervina* y la *rubijervina*, como alcaloide amorfo la *veratralvina* y en pequeña cantidad, ó solamente vestigios, un cuerpo por los mencionados autores considerado como veratrina. Estos mismos obtuvieron del *Veratrum album* 0,13 de jervina, 0,04 de pseudojervina, 0,025 de rubijervina y 0,022 por 100 de veratralvina. Mitchell (1874) encontró en dos ensayos 0,433 hasta 0,58 de veratroidina y 0,114 á 0,157 de jervina con cerca del 3 por 100 de resina y 2 por 100 de grasa. Una substancia amarga, amorfa, obtenida por Weppen (1872) fué denominada *veratramarina*. También hay un ácido cristalizabile, el ácido *jervínico*. Los tallos son muy ricos en almidón y azúcar.

Los dos alcaloides, veratroidina y jervina, parece que tienen una acción análoga á la veratrina, aun cuando todavía faltan datos positivos, puesto que las siguientes investigaciones (de Wood, 1870, y Peugnet, 1872) no están perfectamente de acuerdo y se practicaron sin duda con preparados impuros.

La *veratroidina* obra, según Wood, de un modo análogo á la veratrina; no obstante, tiene una acción local mucho menos enérgica y es menos tóxica. En los animales produce casi constantemente vómitos y diarreas; las convulsiones y contracciones fibrilares de los músculos se presentan con mucha menor intensidad. Á pequeñas dosis, la veratroidina disminuye la frecuencia del pulso (por excitación de los centros inhibitorios), á dosis altas produce (por parálisis del nervio vago) aumento en la frecuencia del pulso. Dosis mortales paralizan el músculo cardíaco y el centro vaso-motor. La respiración se debilita y la muerte tiene lugar por parálisis del centro respiratorio. Sobre el cerebro y sobre la pupila no tiene influencia alguna; la motilidad disminuye por su acción sobre la médula espinal.

La *jervina* (*viridina*) produce constantemente salivación; por el contrario, ni vómitos ni diarrea porque no posee en absoluto, ó solamente en mínimo grado, acción tóxica irritante. Á dosis tóxicas, en los animales de sangre caliente, provoca dificultad de los movimientos, debilidad progresiva, temblores y contracciones fibrilares, y, por último, intensos calambres clónicos que duran hasta la muerte. Se con-

serva el conocimiento hasta el último instante; la sensibilidad disminuye, no tiene acción sobre los nervios periféricos y sobre los músculos é influye sobre la circulación mucho más enérgicamente que la veratroidina.

En el hombre, en los casos de envenenamiento por distintos preparados, se comprobaron como síntomas principales: escozor en la boca, el esófago y el estómago, salivación, intensos dolores en el bajo vientre, sensación de sofocación, vómitos violentos, así como también diarrea (con frecuencia sanguinolenta); vértigos, dolor de cabeza, gran debilidad, zumbido de oídos, hormigueo en la piel, prurito intenso ó sensación de entorpecimiento en todo el cuerpo; pulso pequeño, débil, muchas veces apenas perceptible, irregular; respiración difícil, á menudo accesos de sofocación, dilatación pupilar, ojos inmóviles, alguna vez pérdida completa de la voluntad; absoluta anestesia de la piel, pérdida de la voz, contracciones de algunos músculos, y, en ciertas circunstancias, convulsiones. En los casos mortales puede sobrevenir colapso, pérdida del conocimiento y muerte en el espacio de tres á doce horas.

Los envenenamientos tienen lugar principalmente con el polvo de los tallos, algunas veces con la tintura (*T. Veratr. alb. y viridis*).

La mayor parte ocurren en la economía doméstica á consecuencia de equivocar el polvo del eléboro con el de pimienta ó de otras raíces; algunos casos corresponden á los envenenamientos médicos (por equivocar las dosis con las de otros medicamentos). Tres veces se empleó con un intento criminal el polvo del eléboro. De los 29 casos mencionados por Falck, 6 fueron mortales.

Antiguas experiencias demuestran igualmente la analogía de acción entre la *Radix Veratri albi* con la de la veratrina. El envenenamiento puede ocurrir también por la aplicación externa del remedio (por ejemplo: lavando la piel de los perros con el cocimiento de estas substancias).

La raíz de eléboro blanco se usaba en otro tiempo en una serie de muy diversas enfermedades, especialmente como emético, drástico, diurético y antineurálgico. En la actualidad se emplea muy escasamente entre nosotros, y solamente *al exterior* como constituyente de los polvos de eléboro y en todo caso como parasiticida de uso vulgar. La tintura de eléboro blanco se prescribía en otro tiempo como antipirético, lo mismo que la de la veratrina, *Tinctura Veratri viridis*, alabada en la América del Norte. También esta medicación está completamente olvidada ahora.

Rhizoma Veratri. — En general, sólo para uso externo como polvo estornutatorio (1 : 5 - 10 de un polvo indiferente, por ejemplo: almidón, azúcar, y del *Pulv. Iridis Florent.*, etc.; constituyente del llamado tabaco

estornutatorio de anémona) y bajo la forma de unguentos (1:5-10).

Tintura de eléboro blanco, Tinctura Veratri albi (F. Al.). — Tintura por maceración, 1:10 de espíritu de vino diluido. *Al interior*, de 3-5-10 gotas en un vehículo mucilaginoso. Las dosis máximas faltan para la raíz y para la tintura del eléboro en la Farmacopea Alemana. La Farmacopea Austriaca, 6.^a edición, consigna para la raíz 3! decigramos por dosis, 12! por día; para la tintura (1:5) 5! decigramos por dosis, 15! por día.

75. *Veratrina, Veratrinum, preparada del Semen sabadillae*. — Polvo blanco, de sabor amarguísimo, inodoro, provoca violentos estornudos, de reacción alcalina, se funde al calor en una masa resinosa, se quema casi sin dejar residuo, se disuelve fácilmente en alcohol y cloroformo, difícilmente en éter, muy poco en agua. Con ácido clorhídrico diluido da una solución de sabor amargo é irritante. Humedecido con ácido sulfúrico concentrado, se tiñe al principio de amarillo, después de color rojo de sangre, y, por último, violeta. Con ácido clorhídrico en caliente, da una solución de color rojo.

Según las investigaciones de E. Bossetti (1882), la veratrina oficial del comercio no es un solo cuerpo, sino una mezcla amorfa de dos alcaloides isómeros: la veratrina (cebadina) cristalizable, absolutamente insoluble en agua (susceptible de desdoblarse en ácido angélico, y en una base amorfa, cebidina) y la *veratridina*, amorfa, soluble en agua, (susceptible también de descomponerse en ácido verátrico y veratrina amorfa).

Cantidades relativamente pequeñas del alcaloide cristalizable insoluble pueden hacer también insoluble en el agua la veratridina soluble, en tanto que, por otra parte; pequeñas cantidades de esta última son capaces de impedir la cristalización de la veratrina; por consiguiente, no es posible preparar el alcaloide mediante cristalizaciones de las soluciones de la veratrina comercial, y tampoco obtener bases solubles en agua, mediante extracciones acuosas del preparado comercial.

Aplicada sobre la piel, bajo la forma de unguento ó solución alcohólica, la veratrina produce generalmente una irritación inflamatoria sin síntomas notables, al principio sensación de calor y prurito, en todo caso, escozor bastante intenso y de media hora de duración, después sensación de frío y hormigueo en el punto de aplicación. Sólo después de repetidas aplicaciones puede, á veces, aparecer enrojecimiento de la piel y formación de vesículas.

En pequeñas dosis sobre la mucosa nasal, provoca continuos y violentos estornudos por espacio de una hora, y llega hasta producir rinitis y abatimiento, flujo lagrimal conjuntival, intenso escozor en

la lengua con sensación consecutiva de entorpecimiento, picazón y aspereza en el esófago, dificultad á la deglución, etc., etc.

Estos son los síntomas de una excitación inicial pasajera, á que se une más tarde la parálisis de las extremidades de los nervios sensitivos.

La absorción de la veratrina es muy lenta por la piel intacta, si se aplica en forma conveniente; muy rápida por la vía gástrica, el tejido celular subcutáneo y las serosas; la eliminación tiene lugar, al menos en parte, por los riñones.

Masing (1868) pudo demostrar la presencia de la veratrina en diversos órganos (pulmones, corazón), y también en la sangre y en la orina de los gatos envenenados con el alcaloide.

Prevost comprobó los síntomas característicos del envenenamiento por la veratrina, mediante inyecciones en las ranas de orina procedente de animales envenenados con esta substancia.

Acerca de la acción general de la veratrina, que ataca principalmente á la circulación y respiración, así como también á los músculos estriados, tenemos los resultados de numerosas investigaciones realizadas en los animales (L. van Praag, Kölliker, Guttmann, v. Bezold é Hirt, Prevost, Rossbach, etc.), y algunas observaciones en el hombre (á la cabecera del enfermo ó en sí mismos las de Esche, v. Praag, Ritter, Hasse Kocher, etc.). Recientemente (1887) H. Lissauer ha verificado experiencias con veratrina *pura* cristalizada ó *cebadina*.

En el hombre, después de dosis repetidas de algunos miligramos, se han observado, especialmente, síntomas gástricos y colapso, sensación de calor y escozor en el estómago, que puede extenderse al vientre y á todo el cuerpo, alguna vez sensación de hormigueo ó de calor y frío, alternativamente, en diversas partes, náuseas, sensación de sofocación, vómitos, deposiciones líquidas, á veces sanguinolentas, pulso débil y raro, respiración entorpecida, descenso de la temperatura, palidez de la piel, ansiedad, vértigos, sensación de gran debilidad y abatimiento, delirios, temblor en todo el cuerpo, á veces continua agitación calambriforme y aun sacudidas convulsivas. El sensorio casi siempre queda completamente intacto. Hasta ahora no se conocen todavía envenenamientos mortales.

En los animales de sangre caliente (casi exclusivamente en los conejos), Lissauer observó al poco tiempo de poner una inyección subcutánea de 2 á 3 miligramos por kilogramo de peso, una excitación por lo regular pasajera (dependiente de estímulos sensitivos consecutivos á la inyección), agitación, signos de dolor, etc. etc. Como primera acción á distancia, se presenta continua masticación y movimientos de lamoteo, como precursores de la salivación, que dura una ó dos horas; en un primer período sobrevienen ya cambios respiratorios, entorpecimiento é irregularidad (por característica suspensión de la respiración).

El curso ulterior del envenenamiento se caracteriza por graves síntomas por parte de la motilidad. Ordinariamente, diez ó doce minutos después del envenenamiento, se presentan desórdenes de coordinación que, muy probablemente, dependen de una acción directa de la veratrina sobre los músculos. Sobre todo en los perros, aparecen movimientos típicamente espástico-atáxicos, en los conejos sólo cierta estupidez y cierta violencia no bien determinada de todos los esfuerzos motores.

Después sobreviene notable debilidad de la función motora, de modo que impide la locomoción voluntaria, se disipan los síntomas de ataxia y dan lugar á los de carácter intensamente convulsivo. Á los calambres ordinariamente ya existentes en los músculos de las mandíbulas, acompañan el trismo, los movimientos convulsivos irregulares de todos los miembros, por lo general, periódicamente crecientes y decrecientes y que á veces se hacen muy violentos. Además de estos calambres de las extremidades, se presentan también intensas y continuas contracciones de los músculos de la cara, etc., etc. Todos estos síntomas convulsivos aparecen, por lo general, periódicamente, asociados á la parálisis progresiva. Por último, sobreviene la parálisis; el animal cae sobre uno de sus lados, la respiración se hace cada vez más débil y se presenta poco á poco la asfixia, ó la respiración cesa repentinamente y acaece la muerte entre violentas convulsiones.

Las dosis mortales más pequeñas para los conejos eran de 26 diezmiligramos por kilogramo de peso. La muerte sobrevinía poco después de treinta horas. La sensibilidad y la conciencia permanecen intactas. Estas dos funciones se alteran completamente sólo al final, bajo la influencia de la asfixia y de graves desórdenes circulatorios.

Los gatos y los perros presentan generalmente el mismo cuadro morboso que los conejos, sólo que son mucho más intensos los síntomas por parte del aparato digestivo. Los síntomas intestinales faltan en los conejos, en tanto que en los perros, á los diez ó veinte minutos después de inyectar el veneno, hay repetidas defecaciones con tenesmo intenso. Vómitos y agitación existen, como ya se ha dicho antes. En los gatos y perros era muy notable la dispea, en forma de accesos, en tanto que en los conejos falta ó no se presenta de un modo semejante.

Respecto al examen cadavérico, Lucien Butte (1886) observó que, á pesar de la gran analogía, hay diferencia en las alteraciones intestinales consecutivas al envenenamiento con veratrina y con colchicina. Ambos venenos producen enteritis con ulceraciones, pero la diferencia consiste en la intensidad y el asiento de la enteritis ulcerativa por la veratrina y en la forma de la por la colchicina. En el envenenamiento por la veratrina, la congestión de la mucosa es menos intensa, la colo-

ración algo menos fuerte, más rojiza, la enteritis está limitada al duodeno y á la parte superior del yeyuno; en el envenenamiento por la colchicina la congestión es más viva, más extensa la enteritis, comprende los tres cuartos del intestino delgado y existen equimosis submucosas. Las ulceraciones en este último envenenamiento son pequeñas, de bordes limpios, redondas, como cortadas con un sacabocado; en el envenenamiento por la veratrina, al contrario, son más extensas, de bordes más difusos con un relieve central. El intestino grueso no presenta en ninguno de los dos casos hiperhemia muy intensa.

Los resultados de las investigaciones experimentales demuestran que la veratrina es en primer lugar un *veneno muscular*, porque la excitabilidad de los músculos estriados, á consecuencia del violento aumento transitorio, se destruye rápida y completamente.

A v. Bezold ha encontrado que los músculos de las ranas bajo la influencia del veneno sufren especiales modificaciones, y presentan una forma de contracción absolutamente distinta de la normal, porque á un estímulo momentáneo no responden con una simple contracción, sino con una tetánica de diversa duración, que pasa primero de un modo uniforme y luego decrece lentamente. Los efectos de esta acción en las ranas fueron descritos por v. Bezold con toda exactitud (véase A. v. Bezold y L. Hirt. *Untersuch. aus dem phys. Laborat. in Würzburg* (1867, I.). Á consecuencia de la administración de dosis bastante pequeñas de veneno (por ejemplo: para inyección subcutánea $\frac{1}{10}$ hasta $\frac{1}{20}$ de miligramo) al principio el animal salta vivamente, pero en seguida se tranquiliza y queda con la cabeza entre las patas anteriores y con las posteriores contraídas sobre el vientre. La piel segrega después un líquido algo espumoso. Después de una ó dos horas, y más seguramente después de seis á doce, puede comprobarse la acción sobre los músculos. Se manifiesta, sobre todo, al ejecutar los movimientos que se provocan en el animal, que, en vez de saltar, se arrastra lentamente y con dificultad. Esto dura algunos segundos, hasta que el animal logra llevar las articulaciones posteriores de la flexión á la extensión, que presenta después carácter tetánico. Los movimientos son todavía igualmente enérgicos y el impulso al movimiento no está dificultado; á pesar de esto, el animal no puede andar hacia adelante. Debe admitirse que los músculos exteriores están ya próximos á efectuar la extensión, pero al mismo tiempo los flexores se encuentran en violento estado tetánico, de donde resulta un estado intermedio en que los miembros adquieren una posición media y sólo poco á poco pueden hallarse en extensión activa. Esta forma de movimiento da á las ranas un aspecto muy extraño y casi ridículo.

La causa de estos cambios debe buscarse en los mismos músculos.

A. Fick y R. Böhm (1872) encontraron, experimentalmente, que la contracción del músculo veratrinizado por una sola excitación, produce mucho más calor que la contracción de un músculo normal, y creen, por esto mismo, que la mayor duración del estado de contracción de los músculos veratrinizados es debida á una intensidad mayor de los procesos químicos, y, por consiguiente, á una descomposición más enérgica de la substancia muscular.

Según v. Bezold é Hirt, también los nervios-motores están excitados al principio y paralizados después. Otros autores no admiten semejante acción por la veratrina. Rossbach y Clostermeyer encontraron que sólo con dosis muy altas se paralizan las extremidades de los nervios-motores (como por el curare). Las extremidades periféricas de los nervios sensitivos de la piel y de las mucosas se excitan primero intensamente y se paralizan después.

v. Bezold é Hirt encontraron que debilísimas dosis del veneno (en inyección subcutánea ó intravenosa) en los animales de sangre caliente, producen pasajero aumento de la frecuencia de las pulsaciones cardíacas; dosis medianas y fuertes determinan rápido enrarecimiento, que con estas últimas va seguido de contracciones cardíacas irregulares, y, por último, de parálisis. Las oscilaciones en la frecuencia del pulso y las de la presión arterial se corresponden, porque con dosis pequeñas puede observarse aumento de la presión, por altas dosis un rápido descenso y por las muy fuertes uno rapidísimo y duradero hasta el *minimum*.

Según Lissauer, la acción que la veratrina ejerce sobre la *circulación* consiste en una disminución de la presión como consecuencia exclusiva de una parálisis general vaso-motora; sin embargo, á consecuencia del envenenamiento lentamente continuado por mucho tiempo, tiene lugar, en ciertos estados, una tendencia al aumento más ó menos duradero de la presión.

Los síntomas del envenenamiento para el corazón de la rana por la acción de la veratrina cristalizada han sido exactamente descritos por Lissauer.

Si se envenena una rana con 2 ó 3 miligramos de cebadina, después de haber puesto al descubierto el corazón, se presenta al cabo de seis á diez minutos peristalsis cardíaca, que desaparece al poco tiempo. Contracciones muy enérgicas se suceden en todos los puntos del músculo cardíaco simultánea é irregularmente; sin embargo, en la unidad de tiempo se produce la mitad del número de contracciones que antes. Las aurículas, sin embargo, laten regularmente sin cambiar de ritmo, esto es, un número de veces doble que los ventrículos. Por lo general, después de algún tiempo, disminuye poco á poco la frecuencia y se reduce á 6 ú 8 pulsaciones al minuto, sin que, aun continuando durante

horas las observaciones, pueda comprobarse una suspensión definitiva del corazón. Mediante el aparato de Williams, se ha comprobado que la presión comienza á descender inmediatamente por la acción del veneno sobre el corazón, y así continúa hasta la mitad y alcanza luego casi inmediatamente el cero. Las pulsaciones se hacen cada vez más pequeñas, por último pequeñísimas, su frecuencia por lo general no se modifica, y rara vez disminuye el número de pulsaciones.

Todavía no tenemos una demostración suficiente é indiscutible de la acción de la veratrina sobre el corazón de los mamíferos. Sin embargo, aquí es mucho más importante, sin duda alguna, la acción sobre el músculo cardíaco. Según v. Bezold é Hirt, la veratrina al principio aumenta y después disminuye muy rápidamente la energía y la excitabilidad de los centros nerviosos cardíacos motores y reguladores, así como también del centro vaso-motor. La disminución de la excitabilidad llega á la parálisis completa de los mismos órganos con dosis relativamente altas, en tanto que con las muy pequeñas se obtiene la curación. Junto á esta acción sobre los nervios, se observa también otra sobre el músculo cardíaco, cuya actividad y excitabilidad disminuyen, y, por último, se destruyen completamente por la veratrina.

Respecto á la *respiración*, los mencionados autores encontraron que dosis pequeñísimas producen un pasajero aumento, y, por el contrario, dosis altas un descenso muy rápido de la frecuencia respiratoria. La veratrina á pequeñas dosis, obra, por consiguiente, excitando las terminaciones de los nervios de los pulmones y el centro respiratorio; á grandes dosis, por el contrario, paralizando estos mismos órganos.

Los síntomas referentes al *tubo digestivo*, que se comprobaron también por la aplicación endérmica del veneno, no están suficientemente explicados respecto al modo de producirse é igualmente el aumento de las secreciones que se observa en el envenenamiento (salivación, secreción de la piel en las ranas, etc., etc.).

La *temperatura orgánica* no presenta ninguna modificación característica especial. Aun cuando á consecuencia de fuertes dosis hay por lo general un descenso más ó menos notable de la misma, todavía se observa durante el curso del envenenamiento por la veratrina algún aumento. Ciertamente deben considerarse dos factores: uno que tiende á rebajar la temperatura y que probablemente consiste en la general dilatación vascular, y otro que tiende á elevarla y procede de la continua excitación tetánica y de la subsiguiente producción de calor (Lissauer).

Rara vez encuentra la veratrina *empleo terapéutico*; todo lo más se usa al exterior en diversas afecciones dolorosas (sobre todo en las neuralgias, de preferencia en las de la cara): menos aún en las parálisis.

En otro tiempo se ensayó en grande escala como antipirético en las enfermedades inflamatorias febriles (principalmente en la neumonía y

en el reumatismo articular agudo), y en el mismo concepto sus preparados; en aquellos casos se recomendaba por la falta de acción de acumulación y por lo mucho más rápida respecto de la digital: pero las desagradables y aun peligrosas consecuencias de su acción (vómitos, diarrea, colapso) han restringido mucho su uso en la práctica. Considerando la variable composición de la veratrina comercial, así como todos los demás detalles, su empleo interno debe proscribirse.

Al interior, las Farmacopeas Austriaca y Alemana consignan como dosis máxima 5! miligramos por dosis, 2! centigramos por día.

Al exterior, en unguentos, linimentos y solución alcohólica (1 à 5 decigramos por 10 de vehículo).

Herba Chelidoni. — Es la hierba fresca, recogida poco antes de la eflorescencia junto à la raíz del *Chelidonium majus*, de L., papaverácea perenne, bastante conocida entre nosotros, que en todas sus partes contiene un jugo lechoso irritante, de un hermoso color rojo-anaranjado ó amarillo.

La hierba se reconoce fácilmente, sobre todo, por las hojas delicadas, de color verde-mar en la parte inferior, en forma de lira y denticuladas, con las flores provistas de pétalos de color amarillo de oro, así como también por los frutos capsulares en forma de vainas, lineales, de la longitud de 5 centímetros todo lo más.

La hierba seca exhala un olor desagradable, narcótico, penetrante é irritante. Contiene un alcaloide cristalizable tóxico, *cheleritrina*, que, en parte, comunica el color al jugo lechoso, y que al aire adquiere uno amarillo que se enrojece en presencia de los ácidos.

Más abundante que en la hierba se encuentra en la raíz y en los frutos no maduros. Lo mismo sucede con un segundo alcaloide cristallizable, *chelidonina*, de sabor amargo y áspero. La hierba contiene además una substancia amarga cristallizable indiferente, *chelidoxantina* y los ácidos chelidónico y chelidonínico, etc., etc.

Según Probst (1839), la hierba recogida en primavera no contiene ningún alcaloide, en tanto que en este tiempo es muy abundante la raíz. En la época del desarrollo del fruto, la hierba es muy rica en alcaloides. Schoonbroodt (1869) obtuvo de la hierba fresca, recogida durante el mes de Julio, 0,24 por 100 de chelidonina y 0,96 por 100 de cheleritrina. Según Masing (1876), la chelidonina se encuentra de preferencia en el jugo lechoso de la hierba, la cheleritrina, en cambio, suele encontrarse en mayor cantidad en el de la raíz, así como también en los frutos sin madurar. El mismo alcaloide se encuentra también en la raíz de la *Sanguinaria canadensis*, de L., que es una papaverácea de la América del Norte, y en la raíz de nuestro papávero *Glaucium luteum*, Scop. La cantidad de alcaloides contenidos en las plantas cultivadas es más del doble que la de las plantas que crecen

naturalmente en los bosques. Según las recientes (1878) investigaciones de Schmidt Hennecke, la sanguinaria es un alcaloide distinto de la cheleritrina.

Según Schroff, 5 miligramos de chelidonina producen en las ranas, al principio, ligeros signos de debilidad, más tarde, después de muchas horas, notable aumento de la excitabilidad refleja, fuertes calambres reflejos y consecutivamente la curación. La cheleritrina (y la sanguinaria) á la dosis de 2 miligramos, como comprobaron también Probst y Weyland, tiene evidentemente acción paralizante sobre el corazón, que aun en los conejos (después de 5 centigramos en inyección subcutánea) se manifiesta con pasajera disminución de la frecuencia del pulso, al mismo tiempo disminución respiratoria y síntomas de debilidad (v. Schroff).

Localmente, el jugo lechoso produce irritaciones é inflamaciones, y por esto entre el vulgo goza fama como remedio contra las excrecencias. Altas dosis del jugo fresco tomado *al interior* producen escozor y aspereza en el esófago, malestar, vómitos y diarrea, necesidad de orinar y aun se pretende haber observado hematuria, dolor de cabeza y aturdimiento.

En otro tiempo se usaba la hierba de chelidonia bajo la forma de *Succus recenter expressus, al interior*, á la dosis de 2 á 10 gramos por día, asociado á otros jugos amargos de plantas no activas, en el vegetarismo para los males hepáticos, obstáculos á la circulación de la vena porta, ictericia, hidropesía, etc., etc. En la actualidad la hierba está casi en desuso.

También el *extracto de chelidonia officinal, Extractum Chelidonii officinale* (extracto alcohólico de la hierba fresca, de mediana consistencia), sólo se prescribe muy rara vez. *Al interior* de 2 decigramos á 1 gramo por dosis varias veces al día, á 5 gramos por día en mixtura ó en píldoras. Un importante alcaloide, la *estiloforina*, fué descubierto por F. Selle (1890) en la raíz del *Meconopsis (Stylophorum) diphylla*, D. C., papaverácea parecida al *Chelidonium*, que crece en los sombríos bosques de la América del Norte.

76. *Simientes de colchico, Semen Colchici*. — Son las semillas bien maduras y secas del *Colchicum autumnale*, L., planta muy conocida entre nosotros, de la familia de las liliáceo-colchicáceas.

Estas semillas son casi esféricas, de 2 á 3 milímetros de gruesas, un poco aplanadas, con un pequeño rodete umbilical sobre la superficie, de color rojo-oscuro débil, finamente punteadas por ligeras excavaciones, provistas en su interior de sutil y frágil cabeza, con un endosperma verdoso, córneo, radiado, en cuya periferia hay un pequeño germen. Son inodoras, de sabor fuertemente amargo y penetrante; en las farmacias deben renovarse todos los años (F. Austr.).

Contienen, además de un poco de ácido gálico, azúcar, grasa (6 por 100), etc., el principio activo *colchicina*, cuerpo azoado, acerca de cuya naturaleza no están de acuerdo las investigaciones de los químicos.

Según creen algunos, la colchicina pertenece a los alcaloides; según opinan otros, no tiene ninguna propiedad básica. De todos modos, la llamada colchicina del comercio no es un cuerpo puro y único, sino, según F. Hertel (1881), una mezcla de colchicina, azúcar de fruta y otras impurezas. Según muchos ensayos, la llamada *colchicina pura*, *Colchicinum purum*, de diversa procedencia, sólo contiene generalmente 10 ú 11 por 100 de colchicina pura. Ésta es amorfa y de color amarillo de azufre (incolora, procede de los tallos recientes recogidos en el estío). La coloración amarilla es debida a la *colchico resina*, substancia que se adhiere tenazmente, resinosa y azoada. Con los ácidos minerales, la colchicina se transforma en *colchicetna cristalizabile* (amarilla), y además se obtienen la beta-cólchico-resina y otro producto de descomposición. H. Paschkis (1883) obtuvo la *colchicina* bajo la forma de una masa oscura, amorfa, que se reduce a polvo amarillo claro, higroscópica, fácilmente soluble en agua, de especial olor desagradable, de sabor amargo intenso y reacción neutra; la colchicina en cristales amarillos ó blancos en forma de agujas ó pequeñas escamas, solubles muy difícilmente en agua fría, con mucha más facilidad en agua hirviendo, fácilmente en alcohol y cloroformo, é insolubles en éter y de sabor no muy amargo. Según algunos (por ejemplo, Oberlin), la colchiceína se encuentra ya en la planta madre; según otros (por ejemplo, Hübler), no existe allí; unos le atribuyen propiedades ácidas, otros la consideran como substancia neutra. Según Hübler (1864), es isómera a la colchicina. S. Zeisel, en Viena (1883) y A. Houdé, en París (1884), han preparado la *colchicina cristalizada*. Según el primero, cristaliza de la solución clorofórmica en cristales pequeños, débilmente amarillos, que resultan de la unión de la colchicina con dos moléculas de cloroformo. El mismo autor obtuvo después la colchicina pura ($C_{22}H_{25}NO_6$) como polvo amarillo-blanquecino, que a la luz se oscurece gradualmente. Posee los caracteres de una base débil. Los ácidos minerales diluidos la descomponen en colchiceína y en alcohol metílico. La colchiceína, por su parte, calentada con los ácidos minerales concentrados, da lugar a una nueva base, apocolchiceína, con el alcohol metílico y el ácido acético (Zeisel). Houdé describe su colchicina como incolora, de reacción alcalina, de sabor muy amargo, poco soluble en agua, glicerina y éter; soluble en cualquier proporción en alcohol, bencina y cloroformo, capaz de dar combinaciones con algunos ácidos orgánicos, etc. Recientemente (1890) Jacoby demostró que la colchicina cristalizada, obtenida según el método de Houdé, es idéntica a la estudiada por Zeisel, que

la misma, bajo la acción del oxígeno activo, se transforma en un producto de oxidación rojo-oscuro, amorfo, *oxidi-colchicina*, que se obtiene también de la colchicina bajo la acción de los tejidos vivos.

Igualmente difieren las opiniones acerca de la cantidad de colchicina contenida en las semillas recogidas durante el otoño. La mayor parte de los autores creen que oscila entre 0 á 2 ó 3 por 100. La colchicina se encuentra también en las demás partes de la planta, aun cuando en proporciones mucho más pequeñas.

Aschoff obtuvo de las semillas maduras y no maduras cerca de 0,2; de los tallos recogidos en Octubre (que antes eran oficiales como raíces y bulbos de cólchico), 0,085 por 100 de colchicina (casi pura); Hertel, de las semillas, 0,2 á 0,4; de los tallos de Junio, 0,08; de los de otoño, 0,06 por 100; Houdé, de las semillas, 0,3; de los tallos, 0,04 por 100 de su colchicina cristalizada. La cantidad de colchicina de las flores es, según Rochette, de 0,6; la de las hojas de 0,1 á 0,3 por 100.

No está bien establecido si la colchicina es el único principio activo del cólchico de otoño, ó si existen otros constituyentes que participan de la misma acción. Nuestros conocimientos sobre la acción de la colchicina se limitan á algunas observaciones á la cabecera del enfermo, y á los envenenamientos accidentales con distintas partes de la planta ó de sus preparados farmacéuticos, así como también á los datos procedentes de algunas investigaciones (auto-experiencias) sobre el hombre y todavía más numerosas sobre los animales, especialmente con la colchicina comercial de distinta procedencia. Como sucede con la veratrina y la aconitina del comercio, no sólo no es un cuerpo puro, sino un preparado de variable composición, y, por consiguiente, de acción inconstante además.

Estos datos tan discordes explican de un modo suficiente, no sólo los diferentes resultados de las investigaciones experimentales, sino en parte también los síntomas comprobados en los envenenamientos por la colchicina.

Por esta razón, quizás no injustamente, se cree que la colchicina del comercio es una mezcla de dos cuerpos de acción muy distinta, de los cuales prevalece uno ú otro, y que estos dos principios estén contenidos en la planta (Ch. Roy, 1878).

Los trabajos sobre la acción de la *colchicina* han dado tan diversos resultados, que debe admitirse que los investigadores han tenido á su disposición cuerpos completamente distintos. Según algunos (Oberlin, Hertel), es tóxica (según Oberlin mata en pocos minutos á los conejos á la dosis de 5 centigramos, administrados al interior); según otros, es inactiva (Pasehkis dice que es casi inactiva aun en inyección intravenosa á la dosis de 1 decígramo).

La absorción de la colchicina sólo tiene lugar muy lentamente por

las mucosas y por las superficies heridas, y está probablemente en relación con este hecho la acción acumulativa observada después del uso terapéutico de la misma, así como también de los preparados de colchico. Según C. Speyer (1870), la colchicina se descompone en el organismo en gran parte y la que queda inalterada se elimina principalmente con las heces y en pequeña parte con la orina, muy rápidamente.

Speyer ha encontrado el veneno, en los animales muertos por su acción, muchas veces en el intestino grueso y en los riñones y constantemente en las deyecciones albinas y en la orina. Cree poder deducir, de sus investigaciones, que la colchicina, fuera del organismo, resiste mucho más tiempo que en el interior del mismo a los agentes de descomposición.

Ogiert (1886) dedujo de sus investigaciones que la colchicina resiste muchísimo a la putrefacción. En cadáveres de perros enterrados desde hacía seis meses, que habían sido envenenados algunos por inyección subcutánea, otros por la vía gástrica, con 5 decigramos y 1 decigramo respectivamente de colchicina, ésta, no solamente podía hallarse con seguridad, sino que también la putrefacción del perro, envenenado con 5 decigramos en inyección subcutánea, estaba muy poco avanzada.

Apoyándose en las investigaciones hasta ahora practicadas, se considera la colchicina como un narcótico irritante, cuya acción se manifiesta principalmente con síntomas de gastro-enteritis después de dosis relativamente pequeñas; en otros casos se producen además desórdenes por parte del sistema nervioso y de la respiración, y más rara vez aún de la acción cardíaca.

v. Schroff observó en una experiencia (en un joven), después de la absorción de 1 centígramo de colchicina, náuseas, tendencia al vómito, salivación y enrarecimiento del pulso en las primeras dos horas; 2 centigramos, después de algunas horas, producen vómitos graves y diarrea, con gran sensibilidad del abdomen, muy tumefacto, que se mantiene hasta el cuarto día con síntomas febriles; al quinto se restablece de nuevo el estado normal.

En el envenenamiento con el colchico, preparados de colchico y colchicina, también se comprobaron intensos síntomas de gastro-enteritis y frecuentísimo colapso. Se tiene la imagen de un caso de cólera.

Los principales síntomas de la intoxicación son: escozor, intensos dolores desde la boca al estómago, sed intensa, á veces salivación, sensación de sofocación y vómitos graves que duran con frecuencia algunos días, violentos dolores abdominales, deyecciones líquidas, riciformes y mucosas y aun sanguinolentas, frecuente estímulo para orinar, á veces retención de orina, aspecto abatido, cianosis generalizada á todo el

cuerpo, piel fría, grandísima debilidad muscular, rigidez de los miembros, respiración difícil y entorpecida, por lo general pulso muy enrarescido (sólo excepcionalmente frecuente), débil é irregular. En casos raros, vértigos, zumbido de oídos, pesadez de cabeza, somnolencia, ligero delirio, calambres en los músculos de las piernas y de otros grupos musculares y contracciones tónicas y clónicas por todo el cuerpo. La conciencia y la sensibilidad pueden conservarse hasta la muerte, que sobreviene en algunas horas, ó presentarse después de transcurrir algunos días.

Se ha observado, especialmente, tardía aparición (cinco ó seis horas) de los síntomas del envenenamiento, cuya lentitud, subordinada á la malignidad del veneno, puesto que después de un notable alivio, en medio de los síntomas de la curación de la gastro-enteritis, etc., etc., puede presentarse la muerte después de algunos días y aun semanas.

El tratamiento del envenenamiento consiste, sobre todo, en combatir la gastro-enteritis y el colapso.

Los casos más frecuentes del envenenamiento por el cólchico son accidentales (en la economía doméstica, según Falck, 42 de 55 y por uso terapéutico). Los más numerosos entre ellos son los por ingestión de las semillas (en los niños) y por equivocación de la *tintura y vino de cólchico* con Sherry y otras especies de vino, con aguardiente, vino quinado, etc., etc. También se hace mención de algunos envenenamientos por la ingestión de las hojas de cólchico en vez de las hojas de escorzonera en ensalada, así como por tomar leche de cabras que hubiesen comido hojas de cólchico (en Italia). La colchicina en un caso ha dado lugar (en cantidad de 54 miligramos, Koller, 1867) á un grave envenenamiento, pero no mortal. Interesantísimo es el caso referido por Albertoni y Casali (1890). Se trataba de una señora que tomó dos dosis de colchicina en polvo, del peso de 20 centigramos cada una, y murió á las treinta horas con todos los fenómenos sintomáticos y cadavéricos de la gastro-enteritis. Entre los 55 casos de envenenamiento por el cólchico, referidos por Falck, 46 (83,7 por 100) fueron mortales. Por los casos hasta ahora conocidos no puede establecerse con suficiente exactitud la dosis tóxica mortal. Mairet y Combemale (1887), apoyándose en investigaciones propias, señalaron como dosis mortal 0,00125 por kilogramo de peso del animal, para uso interno.

En investigaciones experimentales sobre la colchicina, M. F. Rossbach (1876) encontró que es un veneno que obra muy lentamente y mata aun en dosis relativamente pequeñas (preparado de Merck). Los animales de sangre fría son muy poco sensibles á su acción; de los de sangre caliente son más sensibles los carnívoros (sobre todo los gatos), menos los herbívoros y los omnívoros.

v. Schroff ha demostrado que la gravedad del envenenamiento

y el período de tiempo necesario para que sobrevenga la muerte no guarda relación con el tamaño de la dosis. Rossbach encontró como dosis mortal mínima para los gatos, en inyección subcutánea, 5 miligramos; sin embargo, aun con dosis mucho mayores (hasta de 2 decigramos en inyección subcutánea ó intravenosa), se produjo la muerte después del mismo tiempo (de seis á siete horas) y aun más tarde. Para las ranas, la dosis mortal mínima es, en inyección subcutánea, de 2 centigramos; los perros pequeños sucumben á la dosis de 1 decigramo administrado en la misma forma. Los datos acerca de la dosis mortal en los animales según los experimentadores están muy discordes entre sí, lo cual debe atribuirse á la diversa composición de la colchicina comercial.

La *colchicina completamente pura* se tolera muy bien por las ranas á la dosis de 6 centigramos á 1 decigramo; los perros mueren con una dosis de 1 miligramo por kilogramo de peso (Jacoby). El sistema nervioso central se paraliza después de una pasajera excitación, que se manifiesta en su mayor intensidad en las ranas por convulsiones, pero que en muchas, como en la mayor parte de los animales de sangre caliente, no se presenta en absoluto ó de un modo muy insignificante. Jacoby admite que los calambres, que se comprobaron en las ranas en el envenenamiento por la colchicina, no deben atribuirse á este alcaloide, sino á la oxidicolchicina mezclada á los preparados empleados. También el centro respiratorio se hace menos excitable, y, por último, se paraliza del todo. Igualmente se paralizan las extremidades periféricas de los nervios sensitivos; por el contrario, no se afectan de una manera notable los nervios motores y los músculos estriados. Según Jacoby, la oxidicolchicina produce en las ranas, á la dosis de 1 centigramo, los mismos síntomas que la veratrina.

La colchicina influye poco sobre los órganos de la circulación (en todos los animales). El corazón sigue latiendo después de haber cesado la respiración, con la misma energía hasta la muerte, que es debida, probablemente, á la parálisis del centro respiratorio. Los aparatos moderadores del corazón se paralizan muy tarde, la presión arterial permanece durante mucho tiempo en su altura normal y comienza á descender gradualmente cuando se aproxima el resultado fatal. La mucosa del estómago y del intestino presenta, sobre todo en los animales de sangre caliente, intensa inyección, equimosis é hinchazón y hay hemorragias en el tramo intestinal. Los síntomas gastro-entéricos observados durante la vida coinciden con estas alteraciones. Ch. Roy (1878) observó también, después de la aplicación subcutánea de la infusión de las semillas, intensa inflamación de la mucosa intestinal, y cree poder admitir que la colchicina se elimina por las paredes intestinales. El nervio vago y el esplácnico, durante el curso del envenena-

miento, no están paralizados; la secreción de los riñones, intensamente hiperhemiados, está disminuída (Rossbach). Noël Patón (1886) encontró experimentalmente que pequeñas dosis (3 centigramos á 37 miligramos por kilogramo de peso) de extracto acético de colchico producen notable aumento de la secreción de la urea y del ácido úrico, y Taylor (1887) que el colchico tiene también en el hombre la misma acción.

El uso terapéutico del colchico es muy limitado entre nosotros. Antes se usaba (propuesto por Storck) como diurético en la hidropesía, como drástico y antihelmíntico, y también en diversas neurosis, dermatosis y otras enfermedades.

En la actualidad, los preparados de colchico (principalmente los dos preparados líquidos abajo descritos), se usan por lo general sólo en la gota (por recomendación de los médicos ingleses), y por algunos prácticos en el reumatismo, donde se elogia su acción sedante. De todos modos, debe tenerse mucho cuidado en el empleo interno de los preparados de colchico, por la posibilidad de la acción acumulativa.

Preparados: 1.º *Tintura de simientes de colchico, Tinctura Colchici seminis.*—Según las Farmacopeas Austriaca y Alemana, se prepara con alcohol diluído en la proporción de 1:10. Tintura amarilla, de sabor amargo, sin olor especial.

Al interior, de 3 decigramos á 1 gramo (10 á 30 gotas), dos ó cuatro mañana y tarde: 1,5! gramos por dosis, 5! gramos por día (F. Austr.) (2! gramos por dosis, 6! gramos por día, F. Al.), á gotas y en mixtura.

2.º *Vino de simientes de colchico, Vinum Colchici seminis.*—Según la Farmacopea Austriaca, se prepara por digestión durante seis días de las semillas trituradas con 10 veces la misma cantidad de vino de Málaga; según la Farmacopea Alemana, por maceración durante ocho días con 10 veces la misma cantidad de vino de Jerez. Vino claro, amarillo obscuro. Dosis y forma (aun las dosis máximas) como para la tintura de colchico.

La *colchicina, colchicinum*, no oficial ya, es un polvo amarillento, á veces cristalino, de sabor amargo, soluble en 2 partes de agua y también en alcohol, éter, cloroformo y alcohol amílico, se funde con el calor y se descompone.

Por la variable composición de este peligroso cuerpo debe prescindirse de su empleo terapéutico hasta que se consiga obtenerlo químicamente puro y se conozca su acción con toda exactitud. Como dosis máxima, la Farmacopea Austriaca, 6.ª edición, consigna 3! miligramos por dosis, 9! miligramos por día.

Hojas y raíces de sarracenia, Folia et radix Sarraceniae.—Las hojas y la raíz triturada y seca de la *Sarracenia purpurea* de L., planta perenne de la familia de las sarraceniáceas, que crece abundantemente en

la América del Norte. Las hojas, muy enrolladas, hinchadas, rígidas, maceradas á la manera del cuero, solas ó con la raíz cilíndrica, rojo-oscuro y bien conservada, se encuentran en el comercio en Europa desde el año 1861 por recomendación expresa de los médicos americanos, que decían haber hallado un específico contra la viruela. Hétet (1878) cree, entre otros, haber encontrado un alcaloide cristalizabile, parecido á la veratrina. Recientemente la droga se ha encomiado mucho como remedio contra la gota y el reumatismo, del mismo modo que el cólcico.

Un extracto fluido de la raíz de la *Sarracenia flava*, de L., que procede igualmente de la América del Norte, se usa en aquel país contra las diarreas crónicas, y recientemente se ha importado también entre nosotros.

Cortex Erythrophloei. — Es la corteza del *Erythrophloeum Guineense*, G. Dm., árbol de adorno de la familia de las leguminosas en el África Occidental, cerca del trópico (Sierra Leona), donde se emplea la corteza por los indígenas en los juicios de Dios y para envenenar las flechas. Se encuentra en trozos groseramente acanalados, duros, de 8 milímetros de grueso, de color preferentemente rojo-oscuro, provistos en su superficie interna de grietas en el sentido longitudinal y, por lo general, con bordes también longitudinales obtusos. La raíz es inodora, de sabor áspero y un poco amargo. En polvo, provoca con facilidad violentos estornudos. Gallois y Hardy obtuvieron (1875) un alcaloide, eritrofleína, bajo la forma de una masa incolora, cristalina, con acción análoga á las substancias del grupo de la digital, conforme se ha comprobado también por otros autores (Brunton y Pye, 1876; Sée y Bochefontaine, 1889; etc.).

Según Harnack y Zabrocki (1882), haciendo hervir la eritrofleína con el ácido clorhídrico condensado, se obtiene un ácido privado de ázoe, ácido *eritrofleínico*, y, además, una substancia muy reductora y una base líquida que obra sobre las ranas como la nicotina y la pirdina y que se ha llamado *manconina*. Encontraron que la *eritrofleína* tiene una acción completamente especial, y presenta los síntomas producidos por la digitalina y por la picrotoxina.

Sobre el corazón de la rana, después del uso de pequeñas dosis (1 miligramo y menos) pueden observarse cuatro estadios en su acción: aumento de la acción cardíaca, la llamada peristalsis, suspensión del ventrículo en sístole y, por último, parálisis del corazón. En los animales de sangre caliente, á la violencia del sístole acompaña enrarecimiento del pulso y aumento de la presión, y á estos tres factores deben atribuirse las consecuencias del uso de los indicados preparados de la corteza. Después de dosis mayores se presentan síntomas de intoxicación, lo mismo que con otras substancias del grupo de la digital, y que consisten en aumento de la frecuencia del pulso, disminución

de la presión arterial, desórdenes de la respiración, debilidad muscular, vómitos intensos y diarrea, además de que en los animales se presentan también calambres de la misma manera que con la picrotoxina. En los gatos y conejos, 5 miligramos del alcaloide producen la muerte á consecuencia de las convulsiones.

La eritrofleína posee, según ha comprobado L. Lewin (1888), localmente, acción anestésica, no utilizable por lo desagradable de sus acciones secundarias. Débiles soluciones (5 centigramos á 125 miligramos por 100), instiladas por una sola vez sobre la conjuntiva normal del hombre, no producen ningún trastorno, pero tampoco notable disminución de la sensibilidad, mientras que repetidas aplicaciones de la misma solución, ó bien la aplicación por una sola vez de una solución al 1 por 100, produce siempre dolores más ó menos intensos, y generalmente determina por mucho tiempo un enturbiamiento de la córnea, que desaparece sin dejar vestigios (A. v. Reuss, 1888).

La aplicación subcutánea de $\frac{1}{4}$ á 2 centigramos produce anestesia local, que se mantiene de una á tres horas, la cual, sin embargo, sólo ocupa una pequeña área alrededor del punto de la inyección; el área mayor que circunscribe á este punto está parestésica y presenta algunos otros de anestesia y parestesia; síntomas locales de irritación aparecen con dosis de 0,0025; siempre con la dosis de 0,01 á 0,02 (escozor, intensos dolores lancinantes que duran muchas horas, enrojecimiento, hinchazón, aumento de la temperatura con intensa elevación del área de inyección); después de 0,02 hay síntomas de la acción general (vértigos, midriasis, debilidad y enrarecimiento de la acción cardíaca, respiración más frecuente y superficial, á veces náuseas, vómitos; Kaposi (1888).

Una tintura (1 : 10) preparada con la corteza produciría en las enfermedades cardíacas y en las hidropesías útiles servicios (al interior de 5 á 6 gotas por dosis) y estaría privada de acción acumulativa, aunque la que posee es menos rápida y segura que la de la digital (Drumond, 1880).

D. — Neuróticos glicosídeos.

77. *Hojas de digital, Folia digitalis.*—Las hojas secas de la *Digitalis purpurea*, de L., escrofulariácea que crece en la Europa Occidental, en España y hasta en el Sud de la Escandinavia, sobre los montes y colinas bien soleados, cultivada como planta de adorno en muchos jardines y recogida cada dos años.

Las hojas son ovales ú ovales alargadas y puntiagudas, las más bajas recogiendo en un tallo largo y alado, hasta de 3 decímetros de longitud; las superiores con pequeños pedúnculos ó aisladas, todas

entrecortadas irregularmente, reticuladas y rugosas, con nervios terciarios casi paralelos en los segmentos en forma invertida, limitados por nervios secundarios; en la superficie superior de color verde-oscuro, provistas de vello; en la inferior sutilmente entrecruzadas, de color gris. Las hojas frescas tienen un olor especial, débil, desagradable, que pierden por completo al secarse; su sabor es nauseabundo y amargo. Deben recogerse durante la efflorescencia (Junio y Julio) y es necesario renovarlas todos los años en las farmacias.

Las hojas de digital con 10 veces su peso de agua hirviendo dan un extracto obscuro, rojizo, intensamente amargo, de olor particular, no aromático, que mediante el percloruro de hierro se tiñe inmediatamente de obscuro sin enturbiarse; después de algunas horas se forma un depósito negro. El extracto diluido, con tres veces su peso de agua, se enturbia si se dejan caer unas gotas de una solución de tanino, en tanto que en el extracto no diluido se forma un abundante precipitado, que sólo muy difícilmente se disuelve por un exceso de ácido tánico (F. Al.).

Según Nativelle (1867 á 1872), las hojas de digital contienen dos substancias tóxicas de naturaleza glicosídea, la *digitalina* cristalizabile, poco soluble en agua, y la *digitalina* amorfa, fácilmente soluble en agua, junto á la *digitina* inactiva (cristalizabile).

Después encontró (1874) que las hojas en el primer año son muy ricas en digitalina, en tanto que en el segundo, y especialmente al principio de la efflorescencia, la digitalina es más abundante, sobre todo en las hojas anchas (1 á 1,2 por 1.000) menos en las hojas del tallo (*¹⁰ por 1.000). N. Görz (1874) con el método de Nativelle, de la droga del comercio (ó sea de las hojas secas) obtuvo sólo una cantidad muy pequeña de digitalina cristalizada; por el contrario, cerca de 0,4 por 100 de digitaleína.

Según las investigaciones de O Schmiedeberg (1874), en las hojas de digital se encuentran, como especiales substancias activas:

1.º *Digitonina*, cuerpo amorfo, muy parecido á la saponina, que por ebullición con los ácidos diluidos da azúcar y dos substancias no cristalizables, *digitonetna* y *digito-resina*, y que por ebullición de su solución alcohólica se transforma en *digitogenina* cristalizabile, y por fermentación da la *paradigitogenina*, cristalizabile también. La digitonina forma casi siempre la parte principal de la digitalina comercial soluble.

2.º El glicósido *digitalina*, casi insoluble en agua, fácilmente en alcohol, muy poco en éter y cloroformo, constituido por una masa incolora ó amarilla, fácilmente pulverizable, que da como producto de descomposición la *digitali-resina*. Es el más importante principio activo de la digitalina de Homolle y Quevenne, y que sólo se encuentra en pe-

queña cantidad (apenas 2 á 3 por 100 en las diferentes digitalinas del comercio).

3.º *Digitaleína*, igualmente glicósido, constituido por una masa amarilla, soluble en cualquier proporción en el agua y fácilmente en el alcohol absoluto, se pulveriza con dificultad, cuyos productos de descomposición parecen idénticos á los de la digital-resina. La digitaleína forma con la digitonina una parte muy notable de la digitalina soluble del comercio.

4.º *Digitoxina*, substancia que no pertenece á los glicósidos, cristalizabile, insoluble en agua, poco en éter, mas fácilmente en alcohol absoluto en frio, mejor en el alcohol hirviendo y muy abundantemente también en el cloroformo. Se transforma por los ácidos diluidos en *toxi-resina* amorfa y es la substancia más activa de la digital roja, de que ha principalmente preparado la digitalina Nativelle.

En las hojas de digital sólo se encuentra en muy pequeña cantidad (0,01 por 100).

Los preparados que se encuentran en el comercio bajo el nombre de *digitalina*, de que suelen distinguirse una *alemana* (soluble, de diversa procedencia) y otra *francesa* (de Nativelle, de Homolle y Quevenne), no son, de ningún modo, un cuerpo único, sino mezclas variables de las substancias activas ya mencionadas y de muchas otras aún activas é inactivas, que en parte existen ya preformadas en la planta, y en parte son productos de descomposición. Según Schmiedeberg, también el preparado, en otro tiempo oficial en Austria, *Digitalinum depuratum*, procede principalmente de los productos de descomposición, cristalizables y solubles en cloroformo, de la digital (digital-resina y toxi-resina); producen ambas en las ranas convulsiones con parálisis consecutiva de los músculos; pero jamás suspensión sistólica del corazón.

Respecto á la acción de las hojas de digital, de sus preparados oficiales, así como también de la digitalina comercial, deben considerarse, sobre todo, la digitalina, la digitaleína y la digitoxina. Estas substancias cualitativamente obran del mismo modo; las dos primeras también se equivalen cuantitativamente, en tanto que la digitoxina es mucho más activa que las otras dos (Koppe, 1874); sin embargo, no debe olvidarse la coparticipación de los productos de descomposición más arriba mencionados, de la digital-resina y de la toxi-resina, que, según Schmiedeberg, se encuentran ya preformados en las hojas secas y por descomposición pueden formarse en el tubo intestinal. Otro tanto sucede con la digitonina, que tiene acción análoga á la saponina, en tanto que la digital-resina y la toxi-resina poseen (según las investigaciones de H. Perrier, 1874) acción idéntica á la picrotoxina.

La digitalina comercial, además que sobre las mucosas en aplica-

ción endérmica ó hipodérmica, determina efectos irritantes más ó menos notables.

Sobre la mucosa de la nariz produce violentos estornudos; aplicada sobre la conjuntiva causa dolor, y después de algunas horas mi-driasis y desórdenes visuales; tomada al interior, tiene sabor amargo, nauseabundo, y á dosis algo fuertes provoca malestar, vómitos y diarrea, cuyos síntomas, aunque sin especial reacción inflamatoria de la mucosa gástrica é intestinal, demuestran, por lo menos en parte, una acción local. La aplicación endérmica, y más aún la hipodérmica de la digitalina, tiene como consecuencia una reacción más ó menos fuerte sobre el punto de aplicación: dolores, inflamación y aun formación de accesos. Görz vió que la *digitaleína* produce sobre la schneideriana es-cozor intenso y notable aumento de la secreción, y la digitoxina en aplicación subcutánea, según las investigaciones de Koppe, determina inflamación flegmonosa y supuración, que en los perros se presenta siempre aun después de dosis pequeñas, en tanto que por la digitalina y la digitaleína falta esta acción tópica, probablemente, como piensa Koppe, porque éstas, por su más fácil solubilidad, desaparecen más rápidamente del punto de aplicación.

Los principios activos de la digital se absorben por el tejido celular subcutáneo, por las heridas lo mismo que por todas las mucosas. La absorción por la mucosa gástrica é intestinal tiene lugar muy lentamente. Es muy discutible que haya absorción por la piel intacta. Se ha comprobado por algunos autores, friccionando la piel con tintura de digital, después del uso de un baño con una infusión de hojas de esta planta, así como también después de la aplicación de las hojas humedecidas sobre la piel. Respecto á la absorción por parte del estómago, A. Brandt y Dragendorff (1869), después de haber administrado á los animales la digitalina comercial en solución, comprobaron con absoluta certeza, cuatro horas y media más tarde, la presencia de la misma en el estómago, pero no en el intestino. En la sangre, en los órganos y en la orina se la encontró sólo excepcionalmente y no con certidumbre, de donde dedujeron que el remedio llega inalterado á la circulación. Más arriba queda consignada la opinión de Schmiedeberg, de que en el tubo digestivo pueden formarse de la digitalina, por descomposición, la digital-resina y la toxi-resina. En investigaciones químico-forenses, según Brandt y Dragendorff, el estómago y el vómito son los únicos medios donde puede encontrarse con alguna certeza el veneno aún mucho tiempo después de su absorción.

De las acciones á distancia de la digital, la que ejerce sobre el corazón es la más evidente, la más estudiada y la que se utiliza y emplea exclusivamente con un fin terapéutico. Casi todas las demás dependen de aquélla, que es la principal, lo cual consiste en que el remedio á

pequeñas dosis, como demuestran nuevas investigaciones, por su influencia sobre el mismo músculo cardíaco, produce aumento de su acción sobre este órgano, mientras que á grandes dosis, por el contrario, disminuye la acción del corazón ó la suspende del todo y determina la muerte por parálisis cardíaca.

La digital es el representante principal de los *venenos cardíacos*.

En el hombre, la acción de la digital, según numerosas observaciones, practicadas especialmente por los experimentadores en sí mismos, tanto con la droga como con sus preparados, la digitalina comercial y algunas sustancias puras de la digital, se manifiesta con pequeñas dosis, principalmente por enrarecimiento del pulso, que se hace más lleno y más fuerte. En los individuos sanos, el pulso se enrarece ordinariamente después de algunas horas; alcanza el máximo después de doce á veinte horas y más; es, desde luego, muy enérgico y se sostiene mucho tiempo después de haber suspendido el remedio.

Á consecuencia de dosis algo mayores ó de las pequeñas repetidas con frecuencia se presentan ciertos síntomas secundarios, especialmente por parte del conducto digestivo y del sistema nervioso central, como pérdida del apetito, tendencia al vómito, con frecuencia también vómitos graves, muy rara vez diarrea, vértigos, dolor de cabeza, chispas volantes, sensación de debilidad, etc. También se observa en los sujetos sanos y en los enfermos diversa sensibilidad. En algunos, pequeñas dosis ocasionan ya malestar, vómitos y otros graves desórdenes. Se admite que en los individuos de constitución débil el enrarecimiento del pulso es más pronunciado que en los robustos y pletóricos. Es notable sobre todo la extraordinaria excitabilidad del corazón bajo la influencia del veneno, excitabilidad cuyo desarrollo han comprobado los experimentadores y algunos observadores.

En numerosas investigaciones de v. Schroff, con la digital en polvo, con sus diversos preparados y con la digitalina (comercial) se produjo constantemente enrarecimiento del pulso, de ordinario en algunas horas, y alcanzó el máximo después de doce á diez y seis; rara vez hubo, según cree v. Schroff, aumento de la frecuencia, quizá como consecuencia del sabor amargo nauseabundo. El enrarecimiento del pulso estaba siempre en relación con el tamaño de la dosis. La frecuencia baja en casos especiales hasta 38 y 20 pulsaciones por minuto, y además con dosis altas se hacía pequeño, débil, irregular, intermitente, y á veces extraordinariamente lleno y fuerte. Dosis mayores acarrear siempre como consecuencia náuseas y tendencia al vómito, y aun fuertes vómitos con síntomas de sofocación, y principalmente, por una administración prolongada, dolores de estómago, inapetencia, sequedad en el esófago, borborigmo abdominal, cólicos y á veces diarrea. La respiración no presenta nada de notable; la temperatura de la piel disminuye, sólo

está caliente la frente y alternativamente hay sensación de frío y de calor. La secreción urinaria no aumenta ni por pequeñas ni por altas dosis; en algunos casos, en cambio, disminuye algo por falta de impulso al orinar. El sensorio común, y especialmente el sistema nervioso motor y sensitivo, están notablemente alterados, hay gran debilidad, cansancio, laxitud y somnolencia. El sueño, en la noche que sigue inmediatamente á la experiencia, es con frecuencia intranquilo, agitado, y lo mismo en la noche sucesiva. Pesadez de cabeza hay ya, por lo general, aun á consecuencia de pequeñas dosis; con otras mayores se observaron dolores de cabeza, sensación de peso y compresión, vértigos, zumbido de oídos, vista confusa por notable dilatación pupilar, imposibilidad de fijar la atención, irritabilidad, ya abatimiento, ya alegría.

B. H. Stadion (1862) observó en sí mismo con *digitalina* comercial (comenzando con 5 miligramos y aumentando uno cada día, en total en diez y ocho días 189 miligramos), al quinto día una sensación intensamente amarga y nauseabunda; en el curso ulterior de la experiencia, malestar, náuseas, tendencia al vómito, inapetencia, dolor en la región cardíaca, vértigos, chispas volantes, dolor de cabeza, somnolencia, dolores reumatoideos en las articulaciones, sensación de profunda debilidad, hasta el punto de que apenas podía tenerse en pie, y notable enflaquecimiento. No sufrió modificación alguna la frecuencia de la respiración; la del pulso aumentó al principio (en los primeros seis ó siete días); al noveno hubo disminución (de 6 á 10 pulsaciones), era algo más fuerte su ritmo normal. Stadion comprobó también extraordinaria excitabilidad del pulso, ya notada por los observadores precedentes, puesto que el más ligero movimiento, el acto mismo de tomar alimento, especialmente las bebidas calientes, es capaz de producir un aumento de la frecuencia del pulso; además comprobó la acción deprimente del remedio sobre los órganos genitales. La secreción de la orina, así como de la urea, del cloruro sódico, del ácido fosfórico y sulfúrico disminuyeron.

En análogas investigaciones sobre la *digitalina* (de Nativelle), á dosis creciente de 1 á 5 miligramos cada veinticuatro horas durante diez días, ó sea en total 35 miligramos, N. Görz (1873) observó al tercer día descenso constante de la frecuencia del pulso, en tanto que éste se mantenía lleno y fuerte y al mismo tiempo se hizo muy excitable, tanto que, á veces, después de ligeros movimientos, observaba un aumento muy considerable de la frecuencia. El enrarecimiento se hizo observar en la primera semana, después de terminada la experiencia. Como síntomas secundarios se presentan sabor amargo, sensación de debilidad y depresión en el epigastrio.

Según Koppe (1874), á consecuencia de 2 miligramos de *digitoxina*

(en solución alcohólica, después de haber tomado en los dos días precedentes $\frac{1}{2}$ y 1 miligramo) el pulso se hizo raro é intermitente, sobrevino grave debilidad y pesadez muy notable, sensación de opresión torácica y ansiedad, debilidad de la vista y visión amarilla, graves y constantes náuseas, angustias y vómitos, que se repiten á intervalos, etc., y el experimentador tuvo necesidad de permanecer en cama durante tres días en un estado de enfermedad. Aun al cuarto día eran muy pronunciadas la debilidad y la pesadez, el pulso débil y compresible, á veces intermitente, y los trastornos visuales duraban aún al quinto día; en los tres siguientes desaparecieron poco á poco todos estos síntomas.

Otros análogos, sólo que mucho más graves que los que advirtieron los investigadores, se observaron también en los casos de intoxicación con la digital y sus preparados. Se presentaron, en casos particulares, somnolencia, pérdida del conocimiento, alucinaciones, delirio, emisión difícil ó imposible de la orina, á veces metrorragias, y en las embarazadas el aborto. El pulso en ciertos casos era muy frecuente, casi imposible contarle, pequeño y profundamente aritmico, el conocimiento se conservó generalmente durante mucho tiempo. En un caso mortal se presentó, al mismo tiempo que una violenta dispnea, cianosis general y la muerte con convulsiones, sopor y coma. En algunos casos ésta sobreviene rápidamente por síncope, pero en general pasan algunos días antes de la muerte. En los casos de curación, los síntomas desaparecen sólo con mucha lentitud; en el espacio de 10 á 15 días es completa la curación (Falck). Aun en el estadio de alivio, á consecuencia de la excitabilidad del corazón, bastante aumentada, puede sobrevenir la muerte por parálisis cardíaca en medio del enraecimiento del pulso, muchas veces absolutamente insignificante.

No ha podido encontrarse un cuadro necrópsico característico. Para la demostración del envenenamiento por la digital deben tenerse en consideración, sobre todo, las pruebas fisiológicas del veneno, preparado tan exactamente como sea posible, según se ha dicho antes, cuyas pruebas deben practicarse en las ranas (rana temporaria). En los envenenamientos con la droga puede ofrecer datos muy importantes la investigación de los residuos característicos de la planta.

El tratamiento del envenenamiento debe ser especialmente sintomático para combatir el colapso (con los analépticos). Deben evitarse las bebidas abundantes para no aumentar la tendencia al vómito, así como los movimientos difíciles por el peligro de una muerte repentina. En los envenenamientos leves, como se presentan por el uso terapéutico como resultado de la acción de acumulación, basta de ordinario suspender el uso del remedio.

El mayor número de envenenamientos por la digital corresponde á

los *medicinales*, debidos á dosis demasiado altas ó al uso excesivamente prolongado de las hojas (en infusión, cocimiento, polvo), además de diversos preparados (especialmente la tintura, menos el extracto y otros) de la digitalina y también por la absorción interna de preparaciones destinadas para uso externo. Se han observado envenenamientos en la economía doméstica por equivocación, por ejemplo, de las hojas de digital con las de borraja (*Borago officinalis* de L., familia de las asperifoliáceas), de la tintura de digital en lugar del vino de quina, etc., etcétera, rara vez envenenamientos premeditados (homicidios, suicidios). Llamó mucho la atención el homicidio de una señora cometido con la digitalina por el médico De la Pommerais (1863). De los 45 casos de envenenamiento recogidos por Husemann (1867), 10 fueron mortales. Como dosis mínimas que ocasionan la muerte en un adulto, Falck consigna para las hojas de digital 2,5, para el extracto 1,2, para la tintura 2,5. Sin embargo, especialmente de este último preparado, se han absorbido cantidades mucho mayores sin producir funestos resultados.

Son de gran interés los casos de envenenamiento que á veces se han observado en los enfermos curados con la digital á consecuencia de la llamada *acción de acumulación*. Estos consisten en que, por la continua administración del remedio á pequeñas dosis, se presentan en un momento determinado los mismos síntomas que suelen seguir á la administración de una dosis muy alta y que ya dejamos descritos. Síntomas que se refieren en parte al pulso, que rápidamente se pone mucho más raro de lo que era de esperar con las dosis usadas, ó bien muy frecuente, pequeño é irregular, como eventualmente sucede con una dosis alta; en parte, algunos síntomas denotan que influye sobre el sistema nervioso central (vértigos, dolor de cabeza, insomnio, malestar, tendencia al vómito, vómitos y calambres).

La acción acumulativa que á consecuencia del uso de la digital se ha negado por algunos autores, porque éstos creen, por el contrario, deber admitir que se establece un hábito para el remedio, puede atribuirse á la difícil solubilidad, y, por consiguiente, á la escasa absorción de los principios activos de la digital. Van der Heid (1885) ha tratado de resolver experimentalmente esta cuestión. Encontró que la eleboreína, cuerpo muy fácilmente soluble en el agua, posee igualmente acción acumulativa; por consiguiente, la difícil solubilidad, y, respectivamente, la difícil absorción de los principios de la digital no podrían explicar la acción acumulativa; un aflujo de sangre acaso pudiera presentarse por obstáculo á la eliminación. La base de la acción acumulativa tal vez pudiera consistir en que las modificaciones químicas de los órganos de que dependen en último término los cambios de la función fisiológica, se efectuasen sólo muy lentamente y desapareciesen

también del mismo modo. De sus investigaciones cree poder deducir que en la actualidad no existe categórica diferencia entre los medicamentos con acción acumulativa y aquellos para los cuales se establece un hábito, que sólo algunos grupos de órganos, en primer lugar el corazón y en segundo el sistema nervioso central, presentan la llamada acción de acumulación por el uso prolongado de la digital, en tanto que para estos mismos órganos y para otros (tubo intestinal) puede establecerse el hábito.

Se han referido algunos ejemplos de una especie de *envenenamiento crónico* por el uso, largo tiempo continuado, de la digital. Son notables los casos publicados por Bälz y por Köhnborn (1876). El primero se refiere a una enferma del corazón que consumió durante seis años 810 gramos de hojas de digital en infusión, y que si por espacio de algunos días no tomaba mañana y tarde la acostumbrada dosis de 3 decigramos, se veía atacada de toda clase de desórdenes (temblor en todo el cuerpo, angustia insoportable, sensación de gran debilidad, zumbido de oídos, dificultad de hablar, anuria, etc., etc.), los cuales desaparecían inmediatamente que tomaba el remedio, que para ella se había hecho indispensable.

El caso de Köhnborn se refiere a un joven que, con el fin de simular una enfermedad para sustraerse del servicio militar, había tomado durante mucho tiempo píldoras de digital (de a 1 decigramo de polvo de hojas). Sufría de anorexia, alguna vez vómitos, estreñimiento, gran sensibilidad dolorosa de la región gástrica, dolores de cabeza, presentaba un aspecto muy miserable, pulso muy enrarecido, etc., etcétera. Estos síntomas aumentaron, no obstante el correspondiente tratamiento, agregándose tristeza, dificultad a la deglución, accesos de desvanecimiento, y después de tres semanas sobrevino en pocos minutos inesperadamente la muerte, con convulsiones en el momento de levantarse de la cama. Sobre la acción de los componentes de la digital, y especialmente sobre su acción cardíaca en los animales, tenemos los resultados de numerosísimas experiencias. La circunstancia de que las más antiguas se practicasen con digitalina comercial de muy diversa procedencia, hace comprender por qué los datos no concuerdan en muchos puntos importantes. Tenemos además los resultados que dieron muy recientes experimentos, y recordaremos primero los de Koppe sobre los mamíferos, cuyo autor trabajó con sustancias puras procedentes de la digital.

En el perro sólo al cabo de una hora después de la aplicación subcutánea de 8 a 10 miligramos de digitoxina (ó de una cantidad seis a diez veces mayor de digitalina ó de digitaleína), aparecen los primeros fenómenos de intoxicación: náuseas, á que sigue en seguida el vómito que, haciéndose cada vez más frecuente é intenso y presentán-

dose, finalmente, con infructuosos esfuerzos, dura todo el tiempo de la experiencia.

Un poco más tarde disminuye constantemente la frecuencia del pulso; los latidos cardíacos son muy vigorosos, el pulso, antes regular, se hace en seguida aritmico, intermitente, desigualmente fuerte. Si se aumentan las dosis tóxicas, la disminución de la frecuencia y la irregularidad del pulso alcanzan el grado máximo antes de la muerte. Con esfuerzos de vómito cada vez más frecuentes y violentos aparecen hacia el fin del experimento notable debilidad y abatimiento del animal (que yace en tierra, anda inseguramente, vacilante, pesa lo, etc., etc.). El sensorio está intacto, hay siempre dispnea intensa (inspiraciones fatigosas y cortas, espiraciones rápidas y breves). Bien pronto sigue la muerte con débiles convulsiones, haciéndose cada vez más fatigosos y raros los movimientos respiratorios, y cesando por último. Inmediatamente después se para el corazón. Cuando el resultado no es mortal (después de 6 á 8 miligramos), el cuadro de la intoxicación hasta el máximo de acción es el mismo, luego desaparece primero el vómito; el abatimiento dura habitualmente hasta el día inmediato, en que la frecuencia del pulso es ya normal ó algo mayor de lo normal. Pero el pulso conserva á veces hasta el tercer día una ligera irregularidad, todavía es especialmente intermitente. Al tercero ó cuarto día, el animal empieza de nuevo á tomar alimento, en tanto que se fricciona el punto de aplicación del veneno, si se ha desarrollado una inflamación flegmonosa.

De una manera absolutamente idéntica ocurren las cosas en los gatos, sólo que el efecto sobre la acción del corazón es menos evidente y el abatimiento suele ser menor. Al contrario, estos animales son mucho más sensibles que los perros á este veneno. En los conejos (que no vomitan) prevalecen singularmente los fenómenos de parálisis, aumentan por dosis correspondientes hasta la parálisis completa, que ataca primero las extremidades anteriores, después las posteriores y, por último, los músculos del dorso, con lo que se desarrolla una notable dispnea; la muerte se produce sin convulsiones.

La dosis mortal de digitoxina es, según Koppe, por cada kilogramo de peso en los gatos 0,4, en los perros 1,7, en los conejos 3,5 miligramos. Según el autoexperimento por él practicado, el hombre presenta una sensibilidad aún mayor que la del gato hacia este veneno.

El *corazón de la rana*, según muy recientes investigaciones, especialmente de Böhm, Koppe, Schmiedeberg y Williams, con los principios activos de la digital sufre un aumento de volumen, el del pulso también aumenta porque á cada contracción cardíaca se expulsa más sangre que del corazón normal, sin alteración de la fuerza absoluta ó capacidad del trabajo del corazón; por consiguiente, las contracciones se hacen en seguida irregulares, peristálticas, no siendo uniformemente

atacadas por el veneno todas las partes del ventrículo. En lo sucesivo esta forma irregular de las contracciones cesa en suspensión sistólica del ventrículo, á la cual sigue en seguida la de las aurículas.

La distensión mecánica del ventrículo mediante un líquido es capaz de evitar esta suspensión y determinar nuevamente vigorosas contracciones ventriculares. Por último, hay parálisis completa de todo el corazón en sístole.

La acción de los principios activos de la digital es directa sobre el músculo cardíaco, porque los experimentos de F. Frank (1881) sobre el corazón de la tortuga, artificialmente aislado é irrigado, enseñan que la punta del corazón aislado privada de nervios entra en sístole bajo la acción del veneno. La singular suspensión sistólica del corazón, que puede evitarse con la distensión mecánica, depende, según Schmiedeberg, de una alteración en la elasticidad del músculo cardíaco.

La composición normal de las fibras musculares corresponde á un estado de elasticidad en que el corazón, después que ha cesado la contracción activa, vuelve de nuevo de la posición sistólica á la diastólica; bajo la acción de los principios activos de la digital, el sístole es más largo y sólo puede evitarse con el impulso de la fuerza mecánica (Schmiedeberg). De todos modos, se trata de cambios químicos en la substancia contráctil del músculo cardíaco, que determinan rigidez y, por último, la muerte del mismo (J. Karewski, 1882).

También en los *mamíferos*, en que, porque el corazón es menos ó nada accesible á una observación directa, la acción de la digital sólo se deduce de los cambios que presentan la frecuencia del pulso y la presión de la sangre, pueden distinguirse cuatro estadios de acción de las substancias puras de la digital:

1.º Aumento de la presión arterial normal, acompañada, habitual, pero no necesariamente, de una disminución de la frecuencia del pulso.

2.º Persistencia de la elevada presión sanguínea con mayor frecuencia del pulso que la normal.

3.º Presión sanguínea durablemente alta, con gran irregularidad de la actividad cardíaca y variable frecuencia del pulso.

4.º Rápido descenso de la presión sanguínea, imprevista suspensión del corazón y muerte (O. Schmiedeberg).

Koppe comprobó que la digitoxina en solución alcohólica, en los perros y gatos, produce, en primer lugar, un aumento de la presión sanguínea, que después desciende de un modo rápido y continuo hasta que sobreviene la suspensión del corazón. La frecuencia del pulso disminuye, y la máxima de disminución tiene lugar poco antes de la máxima elevación de presión. El gato presenta, mientras la presión sanguínea baja, un aumento gradual de la presión del pulso, cuyo fe-

nómeno es más notable poco antes de la muerte, con presión sanguínea muy baja al mismo tiempo. En el perro aumenta rápidamente la frecuencia del pulso después de la precedente disminución, y durante el máximo aumenta de presión; la frecuencia es superior á la normal, para llegar con el gradual descenso de la presión á más del doble de la frecuencia normal.

El aumento de la presión sanguínea depende de una acción inmediata de las sustancias de la digital sobre el mismo músculo cardíaco, de su mayor aptitud para el trabajo, con participación, según algunos autores, de una constricción de los vasos periféricos, determinada en parte por acción directa sobre los músculos vasculares, en parte por excitación vaso-motora central. El enrarecimiento del pulso, con frecuencia muy notable, depende de una excitación de los orígenes centrales, y muchas veces también de las terminaciones periféricas de las fibras cardíacas inhibitorias del nervio vago, puesto que falta ó no aparece, si se paraliza primero por la atropina el sistema nervioso regulador del corazón (Ackermann, Koppe). La aceleración del pulso que sobreviene en un envenenamiento intenso es determinada por parálisis directa ó excesivo cansancio del nervio vago. El rápido descenso de la presión sanguínea se explica como consecuencia de la parálisis del corazón.

Los resultados de las experiencias en los mamíferos y la calidad del pulso que se observa en el hombre sometido á la acción de la digital ponen fuera de duda que también en este caso tiene lugar un aumento de la *presión sanguínea*. Sólo á esta acción puede atribuirse importancia terapéutica (según Schmiedeberg).

Una acción directa de la digital sobre el *sistema nervioso central* no existe, por lo visto. La conciencia, aun en las graves intoxicaciones, se conserva habitualmente, y los fenómenos nerviosos á veces observados, como vértigos, zumbido de oídos, dolores de cabeza, alucinaciones, etcétera, deben considerarse, del mismo modo que las convulsiones que á veces existen, como secundarias y determinadas por desórdenes circulatorios. Para las perturbaciones visuales que algunas veces sobrevien en el hombre (disminución de la agudeza visual, visión amarilla, etc.), no hay explicación todavía.

Por sus experimentos con los glicósidos puros de la digital, Koppe se juzgó autorizado para excluir una influencia directa sobre el sistema nervioso central.

Ya por Dybkowski y Pelikan (1861), y después por otros autores, también se observó una acción *paralizante muscular* de la digitalina, y Koppe pudo demostrar en los mamíferos y en las ranas que los estados de parálisis producidos por la digitoxina, y con dosis suficientes también de otras sustancias puras de la digital, eran consecuencia de una

directa acción muscular. Es natural referir también en el hombre á una acción análoga paralizante sobre los músculos, el notable cansancio que sobreviene en los casos de envenenamiento, la falta de fuerzas y el abatimiento.

También las *modificaciones respiratorias* deben atribuirse, según Koppe, parte á esta acción muscular, y parte á la que se ejerce sobre el corazón.

En el hombre sano y en los animales, según la mayoría de los autores, la digital no aumenta la *secreción de la orina*; en cambio, puede, después de grandes dosis, como atestiguan los casos de envenenamiento, haber disminución de esta secreción y aun anuria durante algunos días. En los estados hidrónicos, por el contrario, sobre todo en los enfermos del corazón, el remedio tiene una acción diurética más ó menos fuerte y sólo consecutiva á la elevada presión arterial.

De la acción de la digital sobre la circulación depende también su influencia sobre el cambio material. Las investigaciones de H. v. Boeck han demostrado que no se observa con este remedio ningún cambio de importancia en la descomposición de la albúmina. Las dosis que elevan la presión sanguínea y que por esto aumentan la corriente de los jugos dan, según él, algo más de urea en las pérdidas; en cambio, si sobreviene disminución de la presión sanguínea, éstas son menores que los ingresos. Lo mismo sucede también respecto á la eliminación del ácido carbónico y á la absorción del oxígeno (H. v. Boeck y J. Bauer, 1874).

Simultáneamente al aumento de la presión sanguínea determinado por la digital, sucede, según las experiencias de Ackermann en los perros, una disminución de la temperatura orgánica interna y un aumento de la misma en la superficie cutánea, porque á consecuencia del de la presión arterial, el movimiento de la sangre en la piel se acelera, por lo que la superficie cutánea se encuentra bajo la influencia de una elevada temperatura, en tanto que en el interior sucede lo contrario.

Desconocemos todavía qué causas producen el descenso de la temperatura orgánica en las enfermedades infecciosas. Schmiedeberg se expresa en el sentido de que semejante descenso puede sobrevenir, ó mediante la eliminación de la causa de la fiebre, ó porque con la acción sobre el corazón se limitase inmediatamente la circulación y mediatamente el cambio material y la producción de calor. Pero esto último sólo sucede en los casos de gran intensidad de acción, cuando ya comienza á iniciarse la parálisis del corazón. El efecto es parecido al del colapso, como en el curso de enfermedades graves consecutivas á estados paralíticos del corazón, etc. Puede, pues, producirse un colapso artificial y rebajar de este modo la temperatura orgánica, lo cual resultaría excesivamente peligroso en los estados febriles.

El principal *empleo terapéutico* actual de la digital es como remedio regulador y fortificante de la actividad cardíaca, que eleva la presión sanguínea y con esto compensa varios desórdenes circulatorios en diversas enfermedades del corazón, especialmente en las alteraciones valvulares, donde con dificultad puede sustituirse con ningún otro remedio. En relación con este hecho está también su empleo como *diurético*, sobre todo en las hidropesías que dependen de una debilidad de la actividad cardíaca. Su empleo como *antipirético*, especialmente en la neumonía crupal y en el tifus abdominal, que estaba muy difundido hace algún tiempo, se encuentra en la actualidad notablemente limitado. Muchos autores se expresan en sentido decididamente contrario.

Respecto á las especiales indicaciones y contraindicaciones de la terapéutica de la digital en general, y especialmente de las que se refieren á las enfermedades del corazón, deben consultarse los textos y Manuales de clínica médica.

Cosa extraña parece que la antigüedad clásica no haya conocido la digital como planta medicinal. Su nombre inglés *foxglove* puede seguirse hasta el siglo XI (según Pereira). La planta fué con frecuencia prescrita para preparar medicinas de uso externo que se recomendaban en un Formulario de Wales del siglo XIII (Flückiger). El nombre de digital purpúrea se encuentra primero en el botánico alemán Leonhard Fuchs (*Histor. stirp.*, Basil., 1542). Más extenso empleo terapéutico alcanzó por el médico y botánico inglés William Wilhering (1775).

Hojas de digital, al interior, á la dosis de 3 centigramos á 1 decigramo cada dos ó tres horas hasta 21 decigramos por dosis, 61 por día, según la Farmacopea Austriaca (21 decigramos por dosis, 11 gramo por día, según la Farmacopea Alemana), en polvo, pildoras ó infusión de 5 decigramos á 1 ó 2 gramos en 150 ó 200 de líquido para tomar cada dos ó tres horas una cucharada de sopa.

Con más frecuencia se prescribe con razón la infusión acuosa, que de los elementos activos de la digital sólo debería contener principalmente la digitalina. Esta forma merece, según Liebermeister, en muchos casos la preferencia en las enfermedades del corazón; como antipirético prefiérese prescribirla en pildoras y polvo por su más seguro efecto. Habitualmente da de $\frac{3}{4}$ á $1\frac{1}{2}$ gramos en veinticuatro ó treinta y seis horas en las fiebres muy graves y constantes en que la quinina sola no basta, en combinación con la digital (2 ó 3 gramos inmediatamente después de la indicada aplicación de digital). En las fiebres crónicas, según él, la digital tiene en algún caso preeminencia sobre la quinina, y en cambio este remedio se adapta tanto mejor cuanto más remitente ó intermitente es el carácter de la fiebre (la quinina, cuanto más continua es). En la fiebre hética, cuando están indicadas los antipiréticos, Liebermeister usa habitualmente hojas de

digital (1 á 2 decigramos por día en polvo) y sulfato de quinina (5 decigramos á 1 gramo por día en píldoras), asociados ambos medicamentos y generalmente con éxito. La digital sola parece que no tiene acción tan favorable.

Preparados: 1.º *Acetato de digital* (F. Al.). — Se obtiene macerando durante ocho días 5 partes de hojas de digital con 5 de espíritu de vino, 9 de ácido acético diluido y 36 de agua, exprimiendo y filtrando; líquido claro, amarillo-oscuro, de sabor ácido é intensamente amargo y olor acidulo.

Al interior, á la dosis de 10 á 30 gotas (2! gramos por dosis, 10! gramos por día, según la Farmacopea Alemana), sólo en mixtura, principalmente como diurético. *Al exterior*, para baño y enemas.

2.º *Tintura de digital*.—Tintura preparada, según la Farmacopea Austriaca, de las hojas pulverizadas de digital con el duplo de su cantidad de espíritu de vino diluido (tintura por maceración en la proporción de 1 : 10, según la Farmacopea Alemana). Verde-oscuro, de sabor amargo.

Al interior, á la dosis de 5 á 20 gotas (1,5! por dosis, 5! por día, según las Farmacopeas Alemana y Austriaca), en gotas, mixturas y pastillas. *Al exterior*, para fricciones (en la hidropesía, en la inflamación crónica de los elementos glandulares).

Muy variable en su acción (Bentfeld), menos segura que el acetato de digital (Fraenkel, 1881).

3.º *Extracto de digital* (F. Al.). — Extracto acuoso, alcohólico, de consistencia densa, preparado del jugo exprimido de la hierba fresca, durante la eflorescencia. Oscuro, soluble en el agua con enturbiamiento.

Al interior, en dosis de 8 centigramos á 1 decigramo, mañana y tarde (2! decigramos por dosis, 1! gramo por día, según la Farmacopea Alemana), en píldoras, gotas y mixturas.

Las digitalinas que se encuentran en el comercio, lo mismo que el *Digitalinum depuratum*, antes oficial, no convienen para el uso terapéutico, según lo expuesto al principio sobre su composición, etc., etcétera. Lo mismo sucede, al menos por ahora, con las substancias de la digital, digitoxina, digitalina y digitaleína. Según Schmiedeberg, mejor que todas convendría la digitoxina, que puede prepararse pura y fácilmente, y ya en pequeña cantidad determina la acción característica de la digital. Sólo su incompleta solubilidad en agua, unido á la pequeñísima dosis que sería necesaria para obtener la acción medicinal, produce grandes irregularidades en las relaciones de absorción, tanto, que casi sería imposible calcular la intensidad de sus efectos. La digitalina y digitaleína convendrían, igualmente, con fines terapéuticos;

tienen sobre la digitoxina la positiva superioridad de ser solubles y menos tóxicas; sólo la dificultad de prepararlas se opone á su empleo en la práctica.

78. *Escila, Bulbus Scillae*. — Las capas de la cebolla de la *Scilla maritima*, de L., (*Urginea Scilla*, Steinh., *U. maritima*, Bak), liliácea que se encuentra con frecuencia en las costas del Mediterráneo, coriácea en el estado seco, rojiza, transparente, de sabor amargo, nauseabundo y aun mucilaginoso.

La cebolla fresca es oval, sus capas ó cascós más externos son rojo-oscuros, secos, los internos carnosos, jugosos, rojo-oscuros, alguna vez todas las capas de la cebolla son blancas ó blancas con bordes rojo-oscuros, por lo que se distingue una escila *roja* y otra *blanca*.

Ambas variedades utiliza el comercio para expender las capas de la cebolla cortadas y desecadas. v. Schroff ha demostrado que la escila roja es más rica en elementos activos que la blanca, que las capas jugosas externas poseen mayor eficacia que las internas, y que, por último, las más profundas son absolutamente inactivas. Por esto exige la Farmacopea Austriaca la escila roja y determina que sólo se usen las capas jugosas externas y medias á ellas inmediatas, y se separen las más externas secas y las más internas blandas, jugosas y mucilaginosas. Las capas secas de la cebolla de la escila roja tienen entonces un color moreno-rojizo pálido; el polvo que de ellas se prepara es rojizo. La Farmacopea Alemana prescribe las capas medio desecadas de la escila blanca.

Merck (1879) ha aislado de la escila tres cuerpos, la *escilitoxina* (polvo amorfo en parte cristalino, amarillo-oscuro; soluble en alcohol, insoluble en agua y en éter, de sabor amarguísimo); la *escilitina*, glucósido cristalizable (blanco-amarillento, fácilmente soluble en alcohol caliente y en éter, más difícilmente en alcohol frío, con facilidad en agua caliente), de sabor dulzaino, contenida sólo en pequenísimas cantidad en la escila, y la *escilipicrina* (substancia amorfa, en parte cristalina, blanco-amarillenta, soluble en agua, de reacción algún tanto ácida, en solución, de sabor un poco amargo y áspero). En el mismo año E. v. Jarmerstedt preparó de la escila un glucósido privado de ázoe, la *escilaina*, en forma de una substancia blanda, muy friable, incolora, ó un poco amarilla, poco soluble en agua, fácilmente en alcohol, esencialmente idéntica á la escilitoxina de Merck (quizás también á la escilitina de Marais); y es el componente de la escila que tiene acción sobre el corazón.

Los ácidos diluidos no disuelven la escilaina en frío; calentándola se forma una masa resinosa que, hervida, se descompone fácilmente. Este líquido reduce entonces el óxido de cobre en solución alcalina;

contiene, pues, glucosa, en tanto que se produce una masa resinosa, fácilmente soluble en éter. El ácido clorhídrico concentrado disuelve la escilaina con color rojo-rosa, el ácido sulfúrico concentrado con color obscuro, de fluorescencia verde muy viva.

Riche y Remont (1880) obtuvieron de la escila variables cantidades (2,5 y hasta el 20 por 100) de un hidrato de carbono que llamaron también *escilina*, como substancia amorfa, blanco-amarillenta, soluble en agua en cualquier proporción, no reductora, desvía á la izquierda la luz polarizada, que con los ácidos, y quizá también con la diástasa ó con un fermento análogo contenido en la escila, se transforma fácilmente en azúcar. Por esta última propiedad, explican el hecho de que el sabor amargo de la escila varía mucho en diferentes capas de la cebolla, que algunas tienen sabor dulce en vez de amargo, y que en el polvo de la escila se encuentra poca escilina pero, en cambio, mucha azúcar. La sinistrina de Schmiedeberg (1869) es también la misma substancia. El azúcar está, por lo demás, contenido en abundancia en la cebolla (22 por 100 según Rebling), especialmente en la primavera (se utiliza en Grecia para preparar el aguardiente). Entre otros elementos, la escila contiene también mucho moco y oxalato de cal (hasta el 10 por 100 del polvo según Queckett), junto á substancias proteicas, colorantes, etcétera, etc.

Las capas frescas de la escila tienen una acción local irritante, producen sobre la piel escozor, enrojecimiento y también inflamación con formación de vesículas. Según v. Schroff, esta acción no es inherente á una substancia especial volátil irritante, sino más bien á las partículas de oxalato de cal, que tienen una acción irritante simplemente mecánica.

La escila pertenece á los más antiguos remedios *diuréticos*; se supone que puede obrar como expectorante. Su uso continuo, aun en pequeña cantidad, acarrea fácilmente desórdenes digestivos; dosis mayores producen náuseas, vómitos, alguna vez diarrea y con frecuencia notable enrarecimiento del pulso.

De algunos envenenamientos con escila, pocos con resultado fatal, se tienen noticias antiguas, ciertamente no muy seguras. Según éstas, junto á violentos dolores de estómago, se observaron náuseas, vómitos, etcétera, y aun convulsiones. De hace pocos años tenemos una comunicación de Truman (1886) acerca del envenenamiento de cuatro niños con una mixtura cuyo componente principal era un jarabe de escila. Dolores y debilidad en las piernas, náuseas y vómitos, color lívido de la cara, respiración y pulso frecuente, irregular, intermitente, eran los fenómenos más notables del envenenamiento; dos de aquellos niños murieron.

Husemann y König han demostrado, mediante experimentos sobre

las ranas y animales de sangre caliente con el extracto oficial de escila (1875, 1876), que la escila contiene un elemento que obra sobre el corazón y sobre la circulación lo mismo que los de la digital, determinando primero enrarecimiento y mayor energía de las contracciones del corazón, y, por el empleo de dosis mortales, suspensión sistólica del mismo. Esta acción tiene lugar sin que en el estómago y en el intestino sobrevengan fenómenos de inflamación ó sean demostrables después de la muerte. Los observados en el hombre y en los animales se refieren á una acción local (náuseas, vómitos) y son propios de todos los venenos cardíacos. Tampoco en los riñones se encontraron intensos fenómenos de irritación. Como única explicación plausible de la acción diurética de la escila, se encuentra el aumento de la presión sanguínea, inherente á todos los venenos cardíacos, determinada por el remedio.

Acerca de la supuesta acción expectorante de la escila no han dado los experimentos ningún punto de apoyo. El principio que obra sobre el corazón está representado sin duda por la escilaina de Jarmerstedt.

La susceptibilidad para este veneno es muy diversa en los animales sometidos al experimento. En la rana de tierra, 1 ó 2 diezmiligramos tienen acción fatal; en la rana de agua basta $\frac{1}{2}$ ó 1 miligramo; como dosis mortales por kilogramo de peso se establecieron para los conejos 25 diezmiligramos, para los gatos 2 miligramos, para los perros 1 miligramo (Jarmerstedt).

En los perros y en los gatos, el veneno produce primero náuseas, después vómitos con ó sin deposiciones intestinales. El corazón de la rana presenta primero la indicada peristalsis, á la cual con dosis mortales sigue inmediatamente suspensión sistólica del corazón. En los mamíferos pueden distinguirse dos estadios de la acción sobre la circulación, de los cuales uno está caracterizado por aumento de la presión sanguínea y disminución de la frecuencia del pulso, el otro por descenso de la presión sanguínea y aumento de la frecuencia del pulso.

La dispnea que se observa sólo hacia el fin del período experimental es consecuencia de la modificación de la acción cardíaca. Una influencia de la escilaina sobre los músculos se manifiesta en la rana y en el conejo en forma de parálisis; en los gatos y perros no se presenta probablemente, porque la parálisis cardíaca produce tan rápidamente la muerte que no tiene tiempo de desarrollarse. No han podido comprobarse con certeza acciones centrales del veneno. Su acción diurética es, como la que ejerce sobre el corazón, dependiente de las mismas causas que la de la digital (Jarmerstedt).

Según E. Schütz (1886), la escilaina aumenta (como la eleboreína, la digitalina y la fisostigmina) la excitabilidad de la musculatura del estómago, que bajo la influencia de estos remedios entra en estado de completa contracción.

Los mencionados preparados de escila de Merck se han ensayado por C. Möller (1878) sobre los animales, por Fronmüller (1879) en los enfermos. El primero encontró que la escilotoxina y escilipicrina son venenos cardíacos (el último más débil), en tanto que la escilina carece de acción sobre el corazón, correspondiendo á ésta, por el contrario, principalmente las acciones accesorias de la escila, directas sobre el sistema nervioso. Fronmüller, apoyándose en sus experimentos, dice que la escilotoxina produjo en verdad, en la mayoría inmensa de los casos, una diuresis bastante abundante, pero que siendo el principal representante de la acción tóxica de la escila no conviene, como la escilina, para los usos terapéuticos. Esta última está contenida en la escila en cantidad muy escasa y obra sólo en grandes dosis; por el contrario, la escilipicrina, aplicada en inyección subcutánea en solución acuosa, sería un diurético de primer orden, no superado por ningún otro (en 17 casos graves de oliguria sólo falló dos veces); pero produce con frecuencia irritación local en el punto de aplicación.

Empleo terapéutico encuentra la escila, principalmente, como diurético en las hidropesías, según Husemann, con las indicaciones y contraindicaciones de la digital (está, pues, indicada en el descenso de la presión sanguínea, contraindicada en la notable elevación de la misma), habitualmente en combinación con otros medios diuréticos, más rara vez como *expectorante* en las afecciones crónicas de los pulmones, y en parte también como *emético*.

Las capas frescas de la cebolla de escila se emplean al interior en infuso-maceración con vino ó cerveza, de 2 á 5 gramos por día (R. 25); las secas, *Squamae scillae siccatae*, á la dosis de 3 centigramos á 3 decigramos, en píldoras, polvo é infusión (1-2:200 de líquido).

Preparados: 1.º *Extracto de escila* (FF. Austr. y Al.). — Extracto alcohólico, casi insoluble en agua sin enturbiarlo, extracto de mediana consistencia. *Al interior*, en dosis de 2 centigramos hasta 1 decigramo, varias veces al día (21 decigramos por dosis, 11 gramo por día, Farmacopeas Austriaca y Alemana), en píldoras, polvos y mixturas.

2.º *Acetato de escila* (FF. Austr. y Al.). — Según las Farmacopeas Austriaca y Alemana, 5 partes de capas de escila secas y cortadas se maceran durante tres días con 5 partes de agua destilada, 5 de espíritu diluido y 3 de ácido acético diluido en aparato *ad hoc*; el líquido que se separa se recoge y el residuo extraído sucesivamente con una mezcla de 1 parte de ácido acético diluido y 3 de agua destilada, hasta que el peso total de la solución recogida y filtrada llegue á 50 partes. Según la Farmacopea Alemana, se prepara por maceración de 5 partes de escila seca y 5 de espíritu de vino, 9 de ácido acético diluido y 36 de agua. Líquido claro, rojo obscuro, de sabor ácido, casi amargo, y olor acidulo.

Al interior, de 1 á 5 gramos por dosis hasta 30 por día, por lo general en mixturas y saturaciones, rara vez *al exterior*, para fricciones, como adición á enemas, etc.

3.º *Oximiél escilítico* (FF. Austr. y Al.). — Es una mezcla de 1 parte de acetato de escila y 2 de miel depurada, evaporada hasta reducirse á 2 partes, y filtrado. Líquido claro, moreno-amarillento. *Al interior*, de 5 á 10 gramos (1 á 2 cucharadas de té) por dosis hasta 30 por día, sólo como emético en los niños, y también como adición á mixturas diuréticas, expectorantes y eméticas.

4.º *Tintura de escila* (F. Al.). — Maceración-tintura en la proporción de 1 á 5 de espíritu de vino diluido, amarillo, de sabor muy desagradable. *Al interior*, de 5 decigramos á 1 gramo (10 á 20 gotas) por dosis, 5 gramos por día; rara vez solo; por lo general con otros diuréticos, en gotas y mixturas. Absolutamente superflua.

Convallaria maialis, *Herba Convallariae*. — Es la hierba seca, recogida durante la efflorescencia, de la conocida esmilacea indígena, *Convallaria maialis* de L.

Contiene (según Walz, 1830) dos glucósidos: *convallarina*, cristalizable, poco soluble en agua, fácilmente en alcohol, nada en éter; con los ácidos diluidos se descompone en azúcar y convaleretina; y *convalamarina*, que puede prepararse en parte como polvo micro-cristalino, de color blanco, sabor agridulce, fácilmente soluble en agua y alcohol, nada en éter, y con los ácidos diluidos se descompone en azúcar y convalamaretina.

Según las investigaciones de Marmé (1867), la convallarina produce en los animales, á la dosis de algunos decigramos, acción purgante, en tanto que la convalamarina ejerce sobre el corazón una acción parecida á la digitalina. Son dosis mortales, en aplicación intravenosa, en los perros, 15 á 38; en los gatos, 5; en los conejos, 6 á 8 miligramos. La muerte acaece en pocos minutos por suspensión del corazón.

La hierba, antiguo remedio popular en Rusia, fué ensayada en los últimos años por médicos franceses y rusos (N. Bogojawlenski, 1881; J. W. Troitzki, G. Séé, 1882, etc.), y recomendada como sucedáneo de las hojas de digital (en infusión, en forma de extracto acuoso y de tintura). En las enfermedades del corazón debe obrar como excelente diurético y distinguirse de un modo ventajoso de la digital por la falta de desagradables acciones accesorias sobre el sistema nervioso central y sobre los órganos de la digestión y carecer de acción acumulativa. Otros autores (Leyden, P. K. Pel, B. Stiller, A. Hiller y otros) no se conforman con estas alabanzas, porque ni con la infusión de hierba, ni con sus preparados, han obtenido ningún resultado digno de mención. Según Falkenheim (1885), sólo las flores olorosas en el estado fresco, secas, casi inodoras, amargas y de sabor más bien irritante, fueron en

otro tiempo oficinales (*flores convallariae maialis, fl. convalliae*), y especialmente usadas como remedio estornutatorio, eficaz, pero menos seguro que las hojas de digital (cada dos horas una cucharada de sopa de una infusión de 10 en 200 de líquido con 20 de mucilago de goma arábiga para evitar ó limitar las diarreas que alguna vez sobrevienen).

Sobre la aplicación terapéutica de la convallamarina (G. Leubuscher (1884) se expresa, apoyándose en sus experiencias á la cabecera del enfermo, en el sentido de que si algo se obtiene es más bien un empeoramiento del estado del paciente.

Venenos cardiacos análogos deben contenerse también en otras muchas plantas de la familia de las esmiláceas, liliáceas y amarilídeas, como en la indígena *Paris quadrifolia*, L., en las especies de *ornithogallum*, *pancratium*, *amaryllis*, *narcissus*, *leucojum*, en el *galanthus nivalis*, L., en la *fritillaria imperialis*, L., *gloriosa superba*, L., y así sucesivamente (Husemann y König, *Arch. für experim. Pathol. u. Pharmakol.* V. 1876).

Rhizoma (radix) hellebori viridis. — Es la raíz seca, recogida con las hojas hacia el fin de la primavera, del *Helleborus viridis* de L., ranunculácea indígena.

Es muy ramificado, con cabezas cortas, pequeñas, y raíces accesorias largas, morenas ó negro-oscurecidas, que salen por todas partes. Su sabor es intensamente amargo y después acre quemante. Las hojas tienen la forma de pie con divisiones denticuladas desiguales y abundantes, no coriáceas.

Se distingue, tanto externamente como en la estructura, del rizoma del *Helleborus niger* de L., una especie que crece con mucha abundancia en los bosques situados en las estribaciones de los Alpes hasta el límite de los pinos. En general, el último es más robusto, de sabor menos amargo é irritante; sus hojas son coriáceas, con divisiones dentadas en la punta.

Los principios activos del eléboro verde son dos glucósidos cristalizables privados de ázoe, la *eleborina*, descubierta por Bastick (1853), ensayada más tarde por A. Husemann y W. Marmé, y la *eleboretina*, hallada por Marmé (1864).

La primera, difícilmente soluble en agua, fácilmente en alcohol y cloroformo, con dificultad en éter, se desdobra mediante la ebullición con ácidos minerales diluidos, en azúcar y en una substancia resinosa, la eleboresina, en tanto que la eleboreína, fácilmente soluble en agua y alcohol diluido, difícilmente en alcohol absoluto y casi nada en éter, da, con el mismo tratamiento, azúcar y *eleboretina*.

Según Marmé y Husemann, la eleborina se encuentra en muy pequenísimas cantidades en el eléboro negro, en mayor abundancia (cerca del 0,04 por 100), muy inferior en cantidad á la eleboreína, se encuen-

tra en el eléboro verde. La indicación de Marmé de que la eleboreína preparada del eléboro verde, del negro y del fétido presenta los mismos caracteres cerca de los agentes químicos, pero una acción cuantitativamente muy diversa según su origen, puesto que la obtenida del eléboro verde tiene una acción mucho más intensa que la preparada de las otras especies, admite, dada la preparación absolutamente pura, la explicación de que no se trata de un mismo cuerpo, sino de muchas substancias activas diversas, aunque afines.

C. D. v. Schroff llegó, fundado en sus experimentos, á la conclusión de que las acciones del eléboro deben referirse á un principio acre y á uno narcótico; encontró, además, que el rizoma del eléboro verde (especialmente el recogido en Mayo), es mucho más activo que el del eleboro negro y que la especie empleada por los antiguos médicos griegos (*ἐλλέβορος νεκρός*, Dioscórides) no era el negro, como Clausius había generalmente sospechado, sino el oficial Sibth (*H. orientalis*, Lam.), una especie que en eficacia supera á todas las demás.

Ambos glusósidos son, según las actuales investigaciones químicas, fuertes venenos. Ambos tienen acción irritante local sobre las mucosas, pero no sobre la piel, así como la eleboreína, que al mismo tiempo es uno de los venenos cardíacos más intensos, determina la acción drástica del eléboro, en tanto que la acción narcótica depende sobre todo de la eleborina.

La *eleboreína*, de sabor agridulce, produce en los animales, después de grandes dosis ó con las pequeñas muy repetidas (como acción acumulativa), vómitos, deposiciones disentéricas, enteritis ulcerosa. Dosis que no producen rápidamente la muerte tienen acción diurética muy intensa.

Su principal acción sobre el corazón es, cualitativamente, igual á la de la digitalina. En los mamíferos hay, después de pequeñas dosis, un notable enrarecimiento, y con dosis grandes, por lo general previo un enrarecimiento pasajero, enorme aceleración cardíaca y muerte repentina. La respiración, primero frecuente, después muy enrarecida y difícil, dura algún tiempo más que las pulsaciones cardíacas. Sobre el sistema nervioso obra de una manera capaz de producir constantemente debilidad parálitica, acompañada de temblor é inclinación de la cabeza, y además convulsiones más débiles ó más fuertes, según la dosis. Como dosis mortal consignó Marmé para la eleboreína del eléboro verde en aplicación subcutánea, en los perros, 12 centigramos, en los conejos 3, en las ranas de 1 á 5 miligramos. Görtz vió en la rana, con 1 miligramo de eleboreína pura (de Merck), presentarse á los pocos minutos suspensión sistólica del corazón, y después de 2 centigramos (en inyección subcutánea), en media hora, la muerte de los gatos.

La *eleborina*, en solución alcohólica y oleosa, produce sobre la len-

gua un escozor muy vivo y duradero. Su acción local sobre las mucosas es mucho más debil que la de la eleboreína; al contrario, le corresponde en grado notable una acción sobre el sistema nervioso. Después, previa excitación é inquietud, sobrevienen inmediatamente paresia de las articulaciones posteriores con temblor y vacilación de todo el cuerpo; con dosis mayores, profundo abatimiento y gran insensibilidad. La muerte tiene lugar por parálisis de los centros nerviosos. No obstante su poca solubilidad en el agua, la eleborina tiene una acción muy venenosa. Los perros pueden morir con 24 centigramos. Como dosis mortal se estableció para los conejos 15 centigramos, en inyección subcutánea 4 centigramos, para las ranas 8 (Marmé).

Los envenenamientos con el eléboro en el hombre son en la actualidad una de las mayores rarezas. Felletar (1875) ha referido un caso de muerte por el uso de un té que contenía eléboro verde.

Como principales fenómenos del envenenamiento se indican: plenitud y peso cerebral, vértigos, zumbido de oídos, aturdimiento, midriasis, sueño soporoso é inquieto, alguna vez delirio, contracciones articulares, calambres en las pantorrillas, disminución de la frecuencia del pulso y de la respiración, descenso de la temperatura, insólito abatimiento, alguna vez aumento de la secreción salival, dolores de estómago y abdominales, náuseas, vómitos y diarrea. La muerte tiene lugar habitualmente por parálisis del corazón.

Empleado en otro tiempo al interior y externamente contra muy diversos estados morbosos, sobre todo en afecciones nerviosas graves, erupciones cutáneas, como diurético y también como emenagogo, el eléboro está en la actualidad absolutamente abandonado como remedio.

Radix hellebori viridis, al interior, en dosis de 5 centigramos á 3! decigramos, 1,2! por día, en polvo y píldoras.

Extractum hellebori viridis (F. Austr., sexta edición). — Extracto alcohólico de consistencia común (Marmé recomienda el acuoso). Al interior, de 3 centigramos á 1! decigramo por dosis, 3! decigramos por día (F. Austr., sexta edición), en píldoras y mixtura. Al exterior, en pomadas (1 : 5-10).

La *eleboreína*, *Helleboreinum*, polvo higroscópico, inodoro, se ha creído poder recomendarla, especialmente por su fácil solubilidad en agua, en lugar de la digitalina (al interior y subcutáneamente); pero las experiencias practicadas hasta ahora (Leyden, J. Görtz) no son muy concluyentes. La eleboreína posee, como la digitalina, una acción acumulativa según las investigaciones experimentales de Van der Heide.

Herba Adonidis, es la hierba seca del *Adonis vernalis* de L., ranunculácea indígena, hace mucho tiempo utilizada en Rusia como remedio

popular en las hidropesías, pero experimentado por los médicos rusos sólo por el año 1879 y recomendado en sustitución de las hojas de digital (infusión 4-8 para 150-200 de líquido, cada dos á tres horas una cucharada de sopa). Bubnow (1880) ha practicado experiencias, tanto con la planta como con los diversos preparados que de ella se obtienen. Cervello (1882) obtuvo después el elemento activo, la *adonidina*, glucósido privado de ázoe, amorfo, poco soluble en agua y éter, pero bastante en alcohol, de acción cualitativamente igual, pero más fuerte que la digitalina y la escilaina (15 miligramos bastan para determinar en la rana suspensión sistólica del corazón). Parece que no tiene acción acumulativa.

También del *Adonis cupaniana*, especie muy frecuente en Sicilia, muy parecida al *Adonis vernalis*, Cervello obtuvo (1885) un cuerpo análogo á la adonidina por su acción fisiológica, y Albertoni (1887) alaba singularmente la acción diurética del *Adonis aestivalis* de L., especie de adónida muy común sobre todo en los campos de cereales, recogida durante la eflorescencia.

79. *Semillas de estrofanfo, Semen Strophanti* (F. Austr.). — Son las semillas secas de una especie de *estrofanfo*, probablemente del *Strophantus hispidus*, D. C. (que corresponde como variedad al *Strophantus Combé*, Oliv.), apocínea trepadora, muy difundida en el África tropical (por la Senegambia hasta los dominios del Zambeze).

Están reunidas en un penacho de largo pedúnculo, de 12 á 18 milímetros de largas y 3 á 5 de anchura, comprimidas, lineales, alargadas ó lanceoliformes, puntiagudas, contienen dentro de una membrana dura provista en su interior de un revestimiento gris-verdoso con vello largo comprimido, de brillo de seda, un núcleo resultante de un perispermo amarillo, sutil, casi cartilaginoso, y un germen blanco carnoso, oleoso, con cotiledones alargados y una extensa red circular. Por maceración en el agua puede fácilmente separarse la membrana de la semilla, el perispermo y el germen.

Tienen un olor *sui generis* no muy fuerte y un sabor muy amargo. Junto á una gran cantidad (más del 30 por 100) de aceite graso coloreado de verde por un poco de clorófila, moco, resina, sustancias albuminoideas, etc., etc., contienen como elemento activo un glicósido privado de ázoe, la *estrofantina* (Fraser, 1870), que puede obtenerse como una masa incolora, áspera, friable, que bajo el microscopio resulta compuesta de pequeñas tablillas cristalinas irregulares, que se funde á cerca de 174°. Es fácilmente soluble en agua y alcohol (las soluciones tienen reacción ácida), más difícilmente en alcohol absoluto, insoluble en cloroformo y éter y tiene un gusto intensamente amargo (según Fraser, 1890, se percibe ya en una disolución de 1 : 300.000).

La estrofantina se descompone fácilmente y se desdobra en azúcar y otro cuerpo cristalino, la *estrofantidina*.

Fraser designa como ácido Kombé un cuerpo de propiedades ácidas obtenido del extracto acuoso de las semillas con acetato neutro de plomo. No pudo obtener la *inetna*, substancia cristalizable, que parece de naturaleza alcaloide, obtenida por Hardy y Gallois (1877) de los penachos de los pelos de las semillas.

Ya Sharpey (1862-63), Hilton, Fagge y Stevenson, lo mismo que Pelikan (1865) y más tarde Polailon y Clarville (1872), bajo el nombre de kombé, inéa, etc., han estudiado la acción fisiológica de un veneno para las flechas que se prepara de las semillas del estrofanto *hispidus*, y quizás también de otras especies de esta planta, y le consideraron como un veneno cardíaco. Fraser, en el año 1885, á consecuencia de sus investigaciones ya publicadas en los años 1870 y 1872 sobre la acción fisiológica del estrofanto (y respectivamente de la estrofantina), publicó los resultados de sus experimentos terapéuticos practicados con preparaciones de las semillas de estrofanto (tintura) y con estrofantina (soluciones al interior y subcutáneamente), y le recomendó en las enfermedades del corazón en vez de la digital. Estos preparados se han ensayado también por muchos otros, estudiando su acción fisiológica y terapéutica.

Según Fraser, la estrofantina es un *veneno muscular*; en pequeña cantidad eleva la contractilidad de todos los músculos estriados, en tanto que en dosis mortales determina su rigidez, que pasa después á la rigidez cadavérica.

El músculo cardíaco es el primero y más especialmente atacado por tan perniciosa acción. La de la estrofantina sobre el corazón es esencialmente igual á la de la digital; pequeñas dosis aumentan la energía del sístole y disminuyen el número de contracciones del músculo cardíaco; grandes dosis determinan (en la rana) la suspensión sistólica del corazón. La acción cardíaca de pequeñas dosis se manifiesta por un *aumento de la presión sanguínea*; alguna vez también por el de la *diuresis* y descenso de la temperatura orgánica. El aumento de la presión sanguínea parece depender sencillamente de la acción cardíaca y no (como se ha sostenido para la digital) de una contracción de los vasos.

Las investigaciones experimentales de otros autores han confirmado en parte estas aserciones de Fraser, en parte difieren sus análisis, especialmente por lo que respecta á la presión sanguínea y á la frecuencia del pulso.

Popper (1888) con la estrofantina encontró en los perros una notable disminución inicial de la frecuencia del pulso; Paschkis y Zerner (1887) no pudieron comprobarla con seguridad, y según las experiencias de Langgaard (1888), era muy poco evidente en los conejos des-

pués del empleo de la tintura de estrofanfo privada de su contenido en alcohol; grandes dosis disminuyen la frecuencia del pulso; pero jamás tanto como la digital, y relativamente durante mucho tiempo subsiste una irregularidad de la acción cardíaca. Respecto á la presión sanguínea encontró (en los conejos) que pequeñas dosis carecían de acción, mientras que dosis elevadas producían un continuo descenso hasta la muerte ó un moderado y pasajero aumento. Popper vió, después de usar la estrofantina en los perros, aumentar la presión sanguínea con relativa lentitud. Esta acción debe referirse, según Popper, á un cambio en el trabajo del corazón; á la contracción de los vasos no puede atribuirse nada importante. La presión venosa sufre, en tanto que se eleva la arterial, un aumento insignificante, ó bien queda inalterada ó descendiende. La presión en la arteria pulmonar aumenta mucho menos que en la aorta. Según otros autores (Langgaard, Thomson, Philipps, Blumenau), puede demostrarse una contracción de los vasos.

No se ha comprobado con certeza influencia alguna de la estrofantina sobre la diuresis en los animales sanos. Sólo se observa un descenso térmico con dosis tóxicas en el período en que descendiende la depresión sanguínea (Milejew, 1888).

Dosis farmacológicas deben elevar la excitabilidad del centro respiratorio; con dosis tóxicas se produce, después de un estadio de aumento en la excitabilidad, disminución de la misma, pero, aun con dosis mortales, se conserva alguna durante cierto tiempo, aun después de sobrevenir la suspensión del corazón. La excitabilidad de las extremidades periféricas de los nervios sensitivos descendiende con dosis medias y desaparece por completo con las grandes (Milejew, 1888).

La acción de la tintura de estrofanfo sobre el sistema nervioso central fué indicada por Langgaard. Con dosis pequeñas, los conejos se encontraron cansados; después de dosis mayores, hay fenómenos generales de parálisis. Estos síntomas sobrevienen ya en un tiempo en que la acción del corazón no es aún ó sólo poco influida por el remedio. Las ranas quedan tranquilas, soportan la posición supina; los reflejos son más débiles y desaparecen por completo; se produce, por último, parálisis total. Es discutible si esta acción depende de la estrofantina ó de otro componente de las semillas.

Según E. Steinach (1888), el estrofanfo contiene un elemento que posee una acción anestésica local. Ésta no corresponde á la estrofantina.

Pius (1887) dice que, en los individuos sanos, dosis de 5 á 10 gotas de la tintura oficial no ejercen influencia alguna sobre el corazón, el pulso y la diuresis; 15 á 20 gotas deben, después de quince á cuarenta minutos, determinar aumento en la sensación de calor, especialmente en la cara, sudor escaso, algo de cefalalgia, ligero enrarecimiento del pulso, y, repetidamente administrada en el mismo día, notable aumen-

to de la cantidad de orina en las veinticuatro horas inmediatas. Otros autores no han observado semejante acción en los individuos sanos; por lo demás, el estrofantó se muestra como diurético en los enfermos del corazón. Muchos autores, apoyándose en sus experiencias, se expresan favorablemente al *valor terapéutico* del estrofantó en las *enfermedades del corazón* (además, Fraser, Drasche, Snyers, Rosenbusch, Teray, G. Sée y Gley, Zerner y Löw, Pius, Demme, Rothziegel y Koralewski y otros), le indican como remedio que excita el músculo cardíaco, regulariza el trabajo del corazón, aumenta la tensión arterial, etc., etc., y alguna vez merece la preferencia sobre la digital. Fraser y otros enaltecen especialmente la rapidez y duración del efecto. Además, no debe tener acción acumulativa, debe soportarse bien y sólo rara vez producir repugnancia, náuseas, vómitos y diarrea. Otros (Graetz, Fürbringer, A. Fraenkel, Guttmann), indican su acción como menos segura y enérgica que la de la digital.

Muchos autores hacen observar que el estrofantó, mejor que la digital, mitiga ó cura diversos trastornos subjetivos que acompañan á las enfermedades del corazón, como opresión, dispnea, insomnio, etc., etc. No es seguro si se trata aquí de una acción directa sobre el sistema nervioso central (Langgaard), ó de una consecuencia de la acción cardíaca, porque alivien el trabajo del corazón.

Demme ha empleado el remedio, con éxito también, en los niños para combatir los trastornos dispneicos en la nefritis crónica, en el asma bronquial, en la tos convulsiva.

Habitualmente sólo se usa la tintura oficial; la *estrofantina* no debe recomendarse por ser un preparado de diferente composición, y por lo mismo de acción variable.

Tintura de estrofantó, Tinctura Strophanti (F. Al.).—Se prepara con cinco partes de semillas de estrofantó pulverizado, desgrasadas con éter, reducidas al peso de 100, con la necesaria cantidad de espíritu de vino concentrado; de color amarillo-verdoso claro. *Al interior*, de 5 á 10 gotas tres veces al día (1! gramo por dosis, 3! por día, según la *Farmacopea Austriaca*), en mixtura con agua destilada y jarabe.

Comiéndose con 6 gotas, tres veces al día, aumentando cada uno 2 gotas por dosis hasta que se manifieste su acción; no debe la dosis ser mayor de 20 gotas, tres veces al día; en los niños, también tres veces al día, 5 gotas (Hochaus); debe evitarse en los niños menores de cinco años (Demme).

La *estrofantina* debe, según G. Sée, tener acción más regular y segura; según Rothziegel y Koralewski, por el contrario, no obra tan segura y rápidamente como la tintura de estrofantó. *Al interior*, 0,0002 á 0,0005 en gotas; también subcutáneamente.

De Wry (1881) ha encontrado en las semillas y en la corteza de

thevetia de hojas negras, Juss. (*Cerbera Thevetia*, L.), apocínea indígena en las Antillas y en la América del Sud, cultivada en la India Oriental (y allí no rara vez utilizada para envenenamientos), junto á un aceite graso de sabor suave (35 1/2 por 100), un glucósido cristalizante, inodoro, de sabor muy amargo, insoluble en éter, difícilmente soluble en agua, fácilmente en alcohol, la *tevetina*, que es idéntica á la *cerberina* (de Ondemans), obtenida de las semillas de la *Cerbera Odallam*, Ham., japonesa y análoga á la *teveresina*, que es un producto de desdoblamiento y representa un veneno cardíaco de acción idéntica á la digitalina (Husemann y König). C. J. H. Warden (1881) descubrió, como en otras partes de la planta (en el jugo de los frutos, en la corteza, en las hojas), un cromógeno, *pseudoindican*, que con los ácidos da un pigmento azul (azul de tevetina). Según el mismo autor (1882), las semillas contienen también un segundo cuerpo muy venenoso y de sabor muy amargo.

En la *Thevetia Iccolli*, D. C., muy apreciada en Méjico como planta medicinal, se encontró también un glucósido, la *tevetosina*, que es también un veneno cardíaco y posiblemente idéntico á la tevetina. También corresponde á este lugar la *Tonghinia venenifera*, Du Pet. Th., cuyas semillas sirven en Madagascar para los juicios de Dios.

Las hojas del leandro, *Nerium oleander* de L., apocínea generalmente conocida, contienen, según Schmiedeberg, la *neritina*, quizás idéntica á la digitaleína (digitaleína del leandro), y la *oleandrina* amorfa. La substancia fresca recogida en las huertas alemanas suministra sencillamente estos dos glucósidos, privados de ázoe, que obran como venenos cardíacos; Schmiedeberg obtuvo además, de las hojas secas del leandro de Tunisia, la *neriantina*, parecida á la digitalina, de acción análoga á la saponina y á la digitonina, junto á los derivados de la neriína y de la leandrina, que corresponden á la digitaliretina.

La corteza del *Nerium odorum* de la India Oriental contiene, según Greenisch, dos substancias amargas amorfas, la *neriodorina* y *neriodoretina* (la primera difícilmente, la segunda fácilmente soluble en agua), que tal vez son también glucósidos privados de ázoe y violentos venenos cardíacos.

De la raíz del *Apocynum cannabinum* de L. (apocínea norteamericana), amarillo-obscura, de sabor algún tanto irritante y amargo y acción emeto-catártica en grandes dosis, usada especialmente en la América del Norte como diurética en las hidropesías, ha obtenido también Schmiedeberg dos cuerpos correspondientes al grupo de la digitalina, la *apocinina*, resinosa, amorfa, que obra como veneno cardíaco y no parece ser un glucósido, y la *apocinetina*, que tiene carácter de glucósido y es muy parecida á la neriína y á la digitaleína.

El veneno de la flecha *Echuya*, preparado en el África del Sudoeste

del jugo lechoso del *Adenium bohemianum*, Schinz, hermoso césped de la familia de las apocíneas, contiene, según R. Böhm (1889), un glucósido muy venenoso, cristalizable, la *ecuina*, que por su acción es esencialmente parecida á las substancias del grupo de la digitalina.

Un veneno cardíaco que obra lo mismo que las substancias procedentes de la digital, es también el glucósido cristalizable, *antiarina*, elemento tóxico del veneno de las flechas del Asia Oriental, *Upas Antjar*, preparado del jugo lechoso del árbol del veneno japonés, *Antiaris toxicaria*, Lechen. (familia de las artocárpeas).

En la raíz del *Vernonia nigritiana*, Ol. é Hirn., una compuesta (*Batjitjor*), utilizada por los indígenas del Níger como remedio contra la fiebre y la disentería, encontraron Heckel y Schlagdenhauffen (1888) un glucósido que debe tener una acción parecida á la digitalina, aunque mucho más débil. La misma acción debe manifestarse también después de grandes dosis del extracto alcohólico de las hojas de las especies de *Eupatorium* (*E. amarum*, Vahl, *E. odoratum* y *E. cannabinum*, L.)

APÉNDICE

80. *Almendras amargas, Amygdalae amarae, Semen amygdali amarum.* — Son las semillas de una variedad del almendro, *Amygdalus communis* de L., variedad amarga D. C.

Se encuentra principalmente en la Francia Meridional, en Sicilia y en el África del Norte, y no se distinguen de las almendras dulces ni por el aspecto, ni por la estructura, y todo lo más porque en general son algo más pequeñas que éstas; por el contrario, difieren mucho por su sabor y por sus componentes.

Tienen sabor amarguísimo y dan, trituradas con agua, una emulsión con desarrollo de intenso olor de almendras amargas. Contienen, junto a la emulsina, aceite graso y otros principios de las almendras dulces, el glucósido azoado cristizable *amigdalina* (2 1/2 á 3 por 100), que con el indicado tratamiento de las semillas bajo la acción de la emulsina se descompone en aceite de almendras amargas (benzoldeído), ácido prúsico y glucosa.

La cantidad de aceite etéreo y ácido prúsico que las almendras amargas suministran, depende especialmente de su calidad y de su modo de preparación. Pettenkofer obtuvo 0,9 de aceite etéreo; Zeller 1/2 por 100; de 0,70 de ácido prúsico, el primero recabó hasta 0,25 por 100; Feldhaus 0,17 por 100. El aceite graso obtenido de las almendras amargas es absolutamente idéntico al de las almendras dulces.

Las almendras amargas sólo se emplean farmacéuticamente para la preparación del *Aqua amygdalorum amararum*, activa por su contenido de ácido prúsico, así como también en unión con las almendras dulces para la preparación del *Syrupus amygdalinus s. emulsivus*.

Aqua amygdalorum amararum concentrata (F. Austr.), *Aqua amygdal. amarar.* (F. Al.). — Líquido claro, casi incoloro ó algún tanto lechoso,

turbio (por el aceite de almendras amargas), de fuerte olor á aceite de almendras amargas (y ácido prúsico), sabor quemante no dulzaino. El olor del aceite procedente de esta substancia debe quedar aun después de separado el ácido prúsico por medio del nitrato de plata (F. Al.). En 1.000 partes debe contener 1 de ácido prúsico (FF. Austr. y Al.).

Se prepara por destilación de las almendras amargas trituradas y privadas del aceite graso, exprimiendo en frío la maceración con agua por espacio de doce horas (con adición de un poco de espíritu, F. Al.).

Al interior como remedio calmante, anticonvulsivo y sedante del dolor, á la dosis de 10 á 30 gotas (5 - 1,5! gramos por dosis, 5! por día según la Farmacopea Austriaca, 2! gramos por dosis, 8! gramos por día según la Farmacopea Alemana), solo, en gotas ó mixtura. *Al exterior*, por lo general sólo como vehículo ó asociado á medicinas anticonvulsivas y calmantes de los dolores (gotas para los ojos, inyecciones uretrales, inhalaciones, etc.).

Una mezcla para preparar extemporáneamente el agua concentrada de almendras amargas con una cantidad diez y nueve veces mayor de agua destilada es el *Aqua amygdalorum amar. diluta*, de la Farmacopea Austriaca (con un contenido de ácido prúsico de 0,05 por 1.000).

La amigdalina, *amygdalinum*, muy difundida, según parece, en la familia de las amigdáleas y pomáceas — en el estado puro incolora ó blanca, inodora, de sabor débilmente amargo, fácilmente soluble en agua, difícilmente en alcohol, nada en éter —, ha sido, por virtud de las recomendaciones de Wöhler y Liebig, transitoriamente aceptada en algunas Farmacopeas. Los mencionados autores, fundándose en la presunción teórica de que 17 partes del glucósido en una solución acuosa de emulsina dan 1 parte de ácido cianhídrico anhidro, recomendaron una solución de 1 de amigdalina en una emulsión de 8 de almendras dulces con 30 de agua, á la dosis de 10 á 15 gotas, como preparación que contiene ácido prúsico, en su concepto más constante, en lugar de los remedios empleados conteniendo ácido prúsico; pero esta preparación es ya inconveniente, porque la descomposición del glucósido tiene lugar á las pocas horas y la emulsión misma se descompone, naturalmente, con mucha más facilidad que los destilados oficiales (agua de almendras amargas y agua de laurel cerezo).

El *aceite de almendras amargas*, *oleum amygdalorum amararum aethereum*, oficial en algunos países de Europa, que en la destilación de las almendras amargas se separa en la superficie del destilado acuoso como extracto oleoso y representa un líquido incoloro amarillo, de fuerte olor específico y sabor amargo un poco picante, debe, por su notable y variadísimo contenido (3 - 14 por 100) de ácido prúsico, excluirse totalmente del uso terapéutico como remedio peligroso.

Para los fines de la perfumería debe emplearse sólo el aceite de almendras amargas privado de ácido prúsico. Pero en la perfumería se falsifica y sustituye con frecuencia con el muy venenoso nitrobenzol (nitrobencina), *nitrobencinum*, conocido también como *aceite de mirbano* (aceite ó esencia de mirbano, que, por lo menos diluido, posee un olor muy parecido al aceite de almendras amargas y encuentra especial empleo como esencia para los jabones).

81. *Agua de laurel cerezo, Aqua laurocerasi* (F. Austr.).—Es el preparado comercial obtenido con agua por destilación de las hojas frescas trituradas del *Prunus laurocerasus* de L., pequeño árbol de la familia de las rosáceas prúneas, siempre verde, indígena en el Asia Menor, y cultivado en la Europa Meridional.

Algo turbia, de olor fuerte y sabor de aceite de almendras amargas, no debe ser dulce ni enturbiarse con el agua que contenga ácido sulfúrico. Mil partes deben contener sólo una de ácido prúsico.

Las hojas frescas del laurel cerezo, trituradas, despiden olor de almendras amargas, su sabor es un poco astringente y aromático amargo. Según Lehmann (1874), no contienen amigdalina, sino un glucósido parecido á la *laurocerasina*, que se encuentra también en la corteza del *Prunus padus* de L. Aquél obtuvo, en cantidad de 1,38 por 100, una masa amorfa, de sabor amargo, inodora, fácilmente soluble en agua, con dificultad en alcohol frío, sin ella en alcohol caliente, insoluble en éter. En la destilación con agua de las hojas frescas cortadas y trituradas da (lo mismo que la amigdalina), por descomposición, ácido prúsico y aceite de almendras amargas.

Su empleo terapéutico y dosis, lo mismo que el agua de almendras amargas.

82. *Lactucario, Lactucarium*. — Es el jugo lechoso desecado del *Lactuca virosa* de L., compuesta indígena de uno ó dos años, cultivada en algunos países.

Las especies de esta planta son en todas partes bastante ricas en un jugo lechoso blanquecino, que derraman por la más ligera herida, y al aire libre se condensa en una masa oscura que, recogida de las plantas cultivadas, representa, por lo general, el *lactucarium*. Sólo es oficial el llamado *lactucario alemán, Lactucarium germanicum*, que se obtiene principalmente en la región de Zell, sobre el Mosela, de la *Lactuca virosa* cultivada allí en los huertos.

El lactucario se encuentra en el comercio en trozos informes, por lo general del tamaño de una avellana, ásperos y granulados en su superficie, ó en compactos segmentos de esfera de mayor tamaño, casi lisos en la superficie, que exteriormente presentan un color amarillo-

oscuro ó moreno, se cortan como cera con el cuchillo, y á la sección ofrecen un color blanco ó gris ceniciento, brillante, que dan un polvo amarillo-oscuro y tiene un singular olor narcótico y un sabor muy amargo; masticados se pegan á los dientes.

Con agua da una emulsión con sólo añadir goma. En agua hirviendo se reblandece; el filtrado claro no debe teñirse por el iodo (almidón). Incinerada no debe dejar más del 10 por 100 de residuo.

Otras especies de lactucario son el *L. anglicum* obtenido en Edimburgo de la *Lactuca virosa* y el *gallicum*, que se obtiene principalmente en Auvernia de la *Lactuca altissima*, Schreb. (probablemente una variedad importante de nuestra *Lactuca scariola*, L.). Ambas, lo mismo que el *Lactucarium austriacum*, que ciertamente se falsifica muchas veces, no son distintas del lactucario alemán. Por el contrario, algo diferente es el *Thridax* (*Thridax*, *Tridacium*), extracto negro oscuro obtenido en Francia por evaporación del jugo exprimido del *Lactuca sativa* de L., *Var. capitata*, que se ha vendido también con el nombre de *Lactucarium gallicum*.

El lactucario contiene variables cantidades (el que más 0,3 por 100, según Kromayer) de *lactucina*, substancia amarga cristalizable, junto á cantidades aun más escasas de *latugopierina* amorfa y de ácido *latúgico*, de sabor igualmente amargo y 45 á 50 por 100 de *latugina* (*lactucenina*), cuerpo indiferente, cristalizable, inodoro é insípido; además resina, goma, cuerpos albuminoides y cenizas.

Las semillas, el jugo exprimido y el lechoso de la *Lactuca virosa* se usaron ya en la antigüedad. Dioscórides compara la fuerza curativa de ella con la de la planta del papávero. Coxe (1797), en Filadelfia, y después Duncan (1816), han sacado del olvido el jugo de la lechuga *virosa* y le han introducido de nuevo en la materia médica, principalmente como sucedáneo del opio.

Según los estudios clínicos de Fronmüller (1869), de todos los preparados, el más activo como hipnótico es el lactucario alemán é inglés; casi en la mitad de los casos con dosis de 3 centigramos á 2 gramos se tenía completo efecto; el *Lactucarium gallicum* (esto es, el *tridáceo*), es de acción muy inferior. La *lactucina* no representa totalmente la acción hipnótica del lactucario; con dosis de 6 centigramos á 3 décigramos del preparado cristalizable puro obtuvo un éxito completo sólo en poco más de la cuarta parte de los casos. Como fenómenos accesorios se observaron alguna vez en estos experimentos sueños graves, zumbido de oídos, sudor frecuente, dilatación pupilar, y al día siguiente pesadez de cabeza, cefalalgia y vértigos.

Algunos antiguos observadores dicen que el lactucario disminuye la frecuencia y la fuerza del pulso. v. Schreff, después de administrar 2 decigramos de lactucario austriaco, vió sobrevenir una pequeña dis-

minución de la frecuencia del pulso, ligera pesadez de cabeza, tendencia al sueño, disminución de la temperatura de las manos y después buen humor. Con dosis gradualmente crecientes hasta de 1 gramo, no produjo en dos personas fenómenos distintos de los que determinó después de administrar 2 decigramos.

El *extracto de lechuga virosa*, *Extractum Lactucæ virosæ*, antes oficial (preparado con el jugo de la planta fresca durante la eflorescencia, produjo (Skworzoff, 1876) en los animales, por inyección subcutánea ó intravenosa, disminución de los movimientos voluntarios y reflejos, actividad cardíaca y respiración, primero aceleradas, después disminuidas, descenso de la presión sanguínea y de la temperatura y muerte por parálisis del corazón. En un caso de envenenamiento con las hojas de lechuga virosa, que varias personas tomaron como ensalada, refiere Boë (1876) que los fenómenos de intoxicación duraron treinta y seis horas y consistieron en vómitos, dolores cólicos, dilatación pupilar, trastornos visuales, dolores de cabeza, y en parte delirios.

El lactucario se emplea muy rara vez en la actualidad en lugar del opio (especialmente cuando éste está contraindicado) como sedante en los estados irritativos de las vías respiratorias y como hipnótico. *Al interior*, de 3 centigramos á 3 decigramos por dosis; 3! decigramos por dosis, 1! gramo por día, según las Farmacopeas Alemana y Austriaca (según Frommüller, como hipnótico, á la dosis de 6 decigramos á 2 gramos debe esperarse una buena acción), en polvo, píldoras y emulsión.

83. *Preparados de bromo.* — Desde el punto de vista químico, el bromo es muy parecido al cloro. Como éste, obra, por su notable afinidad con el hidrógeno, sobre la mayor parte de las sustancias orgánicas, sustrayéndole de ellas con formación de ácido bromhídrico y de oxígeno en estado naciente, altera de este modo la substancia orgánica en alto grado (por oxidación) y los micro-organismos, cuya vida y facultad de reproducción extingue. Por esto es el bromo un *antiséptico* tan activo como el cloro, pero inferior á éste en valor desinfectante, porque en los espacios que sirven para la desinfección no se difunde uniformemente como el cloro, ni penetra con tanta facilidad en las hendiduras y finas grietas, además de que su empleo es mucho más costoso.

Respecto á su manera de conducirse con los órganos nerviosos centrales, el bromo se distingue por una actividad eminentemente *sedante*, que se manifiesta, sobre todo, después de la administración de combinaciones tales, que, como los bromuros alcalinos, pueden introducirse en el organismo en dosis relativamente grandes y permiten un continuo, aunque escaso, desdoblamiento del alógeno, mientras que el cloro sólo en el estado libre ó de insignificante combinación, especialmente con

algunos radicales orgánicos (cloroformo, cloral, etc., etc.), puede ejercer aquella acción paralizante sobre las células cerebrales (Binz, 1880), que se manifiesta con fenómenos de notable narcosis.

I. *Bromo, Bromum* (F. Al.) — Líquido rojo-oscuro, volátil, de sabor irritante, quemante, de peso específico de 2,9 á 3, que á la temperatura ordinaria desprende vapores rojo-amarillentos-oscuros, pesados, de olor penetrante y de acción decolorante como el cloro, se disuelve en cuarenta partes de agua, más fácilmente en alcohol, éter, cloroformo y sulfuro de carbono, con color amarillo-rojizo-oscuro.

La solución acuosa, *agua bromada*, tiene un sabor astringente, y abandonada á sí misma adquiere, como el agua de cloro, una reacción ácida con decoloración y formación de ácido bromhídrico. La adición de los bromuros alcalinos aumenta notablemente la solubilidad del bromo en el agua. Mezclado con lejías alcalinas (lejía de potasa y de sosa, agua amoniacal, agua de cal, etc., etc.), el bromo se combina (lo mismo que el iodo) con las bases respectivas, que satura completamente de bromuros con simultánea formación de bromato. También sobre las sustancias albuminoides tiene una acción parecida al iodo. Como éste, coagula en cierta cantidad soluciones albuminoides donde desaparece el color amarillo del bromo (Glover, 1842). Destruye los glóbulos rojos de la sangre y en exceso, la tiñe de color verde aceituna y, por último, de gris.

Como el iodo, también constituye el bromo, en pequeñas cantidades, un elemento del agua del mar. En cantidades algo mayores, se encuentra en algunas aguas cloruradas de las que, del agua madre no cristalizables, puede obtenerse por un procedimiento químico análogo al que se emplea para el iodo. La mayor parte del bromo que se encuentra en el comercio se obtiene del agua madre, que contiene 0,5 por 100 de bromuro de magnesia, que queda como residuo en la fabricación industrial de las sales de potasio, especialmente de las sales de Stassfurt.

Sobre la piel, el bromo tiñe la epidermis de amarillo y hasta de negro; penetrando en el dermis, inflama los tegumentos cutáneos y en mayor cantidad quema y destruye el vello. Las partes de la piel quemadas con el bromo se curan con relativa dificultad (Sehrwald). Los depósitos diftéricos, así como también las membranas del crup, se desprenden poco á poco bajo la influencia del bromo en solución acuosa y, por último, reblandecido en una masa gelatinosa, facilita la expectoración (Ozanam, 1868; Schütz, 1871; Hiller, 1883, y otros). Diluido y aplicado sobre las mucosas ó partes heridas, el bromo se conduce lo mismo que el iodo á igual grado de concentración; determina inflamaciones y muy concentrado destruye los tejidos lo mismo que los ácidos minerales. Ingerido en grandes cantidades, produce la muerte

en muy poco tiempo con fenómenos idénticos á los que se presentan en la intoxicación con los ácidos minerales.

En un caso de autoenvenenamiento en un demente con 90 gramos de bromo, las partes de la piel bañadas con esta substancia aparecieron oscuras, secas y duras, los labios y la lengua estaban teñidos de negro y cubiertos de costras; en la autopsia se halló: decoloración del esófago, destrucción gangrenosa, especialmente de la pared posterior del estómago, cuyo contenido y el del intestino estaba teñido de color anaranjado característico y con fuerte olor á bromo, sangre de color obscuro, formando sólidos coágulos aun en los vasos donde no había llegado el veneno (Schmalfuss, 1869). Alteraciones análogas presentaba también el caso de envenenamiento descrito por Snell (1881) en el cual sobrevino la muerte siete horas y media después de ingerir 30 gramos de bromo.

Según los experimentos practicados en los animales, grandes dosis de bromo introducidas en el estómago producen notable abatimiento, convulsiones, disminución de la sensibilidad, completa anestesia, pérdida del conocimiento y descenso de la actividad cardíaca hasta su extinción total. Bromo puro, introducido en las venas de los mamíferos, les produce la muerte en medio de convulsiones. Después de inyectar pequeñas dosis de soluciones acuosas muy diluidas, hay irritación inflamatoria de la mucosa de la nariz y de las vías respiratorias, vómitos, diarrea y convulsiones, con respiración y actividad cardíaca, primero aceleradas, más tarde enrarecidas.

El tratamiento del envenenamiento con el bromo es esencialmente igual al del cloro. Con este objeto se ha recomendado también el ácido fénico, que se combina con el bromo en tribromofenol, tanto por aplicación interna, disuelto en agua, como en inhalaciones en el envenenamiento con los vapores de bromo.

Según experimentos bastante uniformes, en su mayor parte antiguos, sobre los hombres y los animales (Heimerdinger, 1837; Glover, 1842; Barthez, 1850; Sehrwald, 1889, y otros) los vapores de bromo, respirados con el aire, producen fenómenos de irritación, más ó menos violentos, de la mucosa nasal, faríngea y de las vías respiratorias, tos, cefalalgia, vértigos notables, opresión que alcanza á determinar sensación de sofocación y fenómenos cerebrales (dolor de cabeza, vértigos, pesadez, etc., etc.). Los obreros de las fábricas de bromo no sufren ninguna afección específica bajo la influencia de los vapores que allí se difunden, y que obran de un modo análogo á los del iodo, aunque son menos nocivos (L. Hirt).

Un caso de envenenamiento mortal por inhalación de los vapores de bromo sobrevino en un niño menor de dos años á consecuencia de romperse una botella llena de bromo. La muerte tuvo lugar el sexto día

con convulsiones y fenómenos dispneicos, á los cuales precedieron trastornos gástricos y de la deglución. En la autopsia se comprobaron: bronquitis, pequeños equimosis sobre la mucosa gástrica y escaras gangrenosas aisladas sobre el cardíaco (Kornfeld, 1883).

Respirados, los vapores de bromo producen fenómenos de irritación de igual intensidad que el cloro, al mismo grado de dilución. Las diferencias de acción de estos dos consisten principalmente en la mayor predilección de la piel y de los cabellos por el bromo. Después de las inhalaciones de los vapores de bromo, los animales mueren en brevísimo tiempo con fenómenos de conjuntivitis, opacidad de la córnea, aumento de la secreción de la mucosa nasal, salivación, tendencia á la tos y disnea, la última como consecuencia de bronquitis, bronco-pneumonías ó intensa afección crupal de la tráquea. El entorpecimiento cerebral y la somnolencia son en los conejos y conejillos de Indias más intensos que en los gatos (K. B. Lehmann, 1888).

Á la dosis de un 1 centigramo, tomado con agua, el bromo produce en el hombre adulto, picazón en la garganta, salivación; en dosis mayores (5 centigramos), tendencia al vómito y deyecciones líquidas (Höring, 1828). Después del uso prolongado de pequeñas dosis hay náuseas, borborismos, diarrea, dolores cólicos y las acciones propias del bromo sobre el cerebro y la médula espinal, especialmente obsesión cerebral, somnolencia, con disminución de la sensibilidad y excitabilidad reflejas. El bromo introducido en el organismo se elimina con la orina, como el iodo, combinado con los álcalis.

Terapéuticamente el bromo sólo se usa al exterior como tintura bromada en espíritu (1 : 10), con mucha más frecuencia como agua bromada, sola ó disuelta por medio del bromuro de potasio (1 : 5) principalmente como antiséptico, y también para pinceladas de la faringe en la difteria (bromo y bromuro de potasio, aa 0,25 · 1 : 100 de agua destilada, cada media ó todo lo más cada dos ó tres horas, Hiller), y en la erisipela de las heridas, para vendajes en la gangrena hospitalaria (solución de 0,5 á 20 por 100) y en las putrefacciones carcinosomatosas (20 gotas por 500 de agua destilada), para inyecciones (solución de 0,1 á 0,2 por 100) en las endometritis diftéricas (Gottwald), así como también en las ulceraciones sépticas y diftéricas de la vagina y para inhalaciones (solución de 0,2 á 0,4 por 100) en el crup y en la difteria, pulverizado ó de modo que los vapores contenidos en un tubo de papel que se coloca delante de la boca, ó en un vaso de vidrio en forma de cono, en cuya extremidad adelgazada hay una esponjita empapada en la solución de bromo, cada media ó cada dos horas se respiran durante cinco ó diez minutos (Schütz, Hiller, Rapp j. y otros); rara vez para desinfectar lugares infectados, camas, vestidos y otros objetos.

A este fin sirven, según A. Frank (1882), pequeñas pastillas de 20 gramos impregnadas con 75 por 100 de bromo, *bromum solidifactum* de las cuales un trozo sirve para desinfectar un espacio de 4 metros cúbicos y hacer inofensivo el material que contenga esporos. Es muy esencial para el éxito, lo mismo que para el empleo del cloro, que haya suficiente grado de humedad en el aire. Las habitaciones deben estar cerradas y tener una temperatura de 18 á 20°. Los trozos impregnados de bromo deben colocarse en sitio alto porque los vapores pesados que de ellos se desprenden rápidamente descienden á la parte inferior.

Después de cuatro ó seis horas se ha disipado el bromo y las pastillas se han puesto más claras. Los vapores de bromo no atacan á los órganos de la respiración tanto como el cloro (Wernich, 1882).

II. *Bromuros alcalinos*. — Para obtener los efectos generales del bromo con fines curativos, se emplean habitualmente las únicas combinaciones alcalinas fácilmente solubles en agua, de reacción alcalina, de las cuales, según las Farmacopeas Austriaca y Alemana, además del *bromuro de potasio*, son también oficinales el *bromuro de sodio* y el *de amonio*.

a) *Bromuro de potasio*, *Kalium bromatum*, *kali hydrobromicum bromuretum kalicum* (K Br). — Cristales en forma de dados, incoloros é inodoros, resistentes al aire y de reacción neutra, de sabor salado picante, poco soluble en alcohol (200 partes), fácilmente en agua (2 partes) compuestos de 67,2 por 100 de bromo y 32,8 por 100 de potasio.

b) *Bromuro de sodio*, *Natrium bromatum* (Na Br). — Polvo blanco, cristalino, constante en el aire seco, se disuelve en agua (1,8 p.) y alcohol (5 p.), privado de agua contiene 78 por 100 de bromo, de otro modo ($\text{Na Br} + 2 \text{H}_2 \text{O}$) contiene sólo 57,6 por 100.

c) *Bromuro de amonio*, *Amonium bromatum* ($\text{N H}_4 \text{ Br}$). — Polvo blanco, cristalino, de sabor salado irritante, fácilmente soluble en agua, menos en alcohol, que se volatiliza con facilidad por el calor y contiene 81,6 por 100 de bromo. La sal neutra ó de reacción débilmente ácida se altera al aire con pérdida de N H_3 y formación de H Br , por lo cual adquiere reacción ácida, y, á consecuencia del desprendimiento del bromo, se vuelve amarillo.

Se obtienen los *bromuros alcalinos* hasta ahora descritos, lo mismo que los *ioduros alcalinos*, saturando con bromo las respectivas lejías cáusticas, donde se forman los bromuros junto á los bromatos, que, en último término, se reducen á bromuros por la acción del calor. Los mencionados bromuros, que, tanto en atención á sus dosis relativamente grandes como á su uso interno seguido con frecuencia durante meses sin interrupción, deben ser tan puros como sea posible, y espe-

cialmente privados de *iodo y ácido brómico*, para lo cual se ensayan las sales pulverizadas sobre un plato de porcelana, añadiendo una gota de ácido sulfúrico diluido, no debe teñirse ó colorearse inmediatamente de amarillo (presencia del ácido brómico).

La presencia del ácido brómico ejerce una irritación sobre la mucosa gástrica que hace difícil el uso ulterior de las sales, porque bajo la acción descomponente del ácido gástrico sobre los bromatos, en presencia de bromuros, se forma bromo libre en cantidad relativamente grande. Tampoco la solución acuosa de estas sales, mezclada con algunas gotas de solución de percloruro de hierro y agitada con cloroformo, debe colorearse en violeta (presencia del iodo).

El bromuro de potasio ha sido objeto entre los bromuros alcalinos de cuidadosas experiencias fisiológicas y terapéuticas.

Autoexperimentos (Laborde, 1869), así como también observaciones en individuos sanos (Puche, 1850; Huette, 1851; Saison, 1869; Krosz, 1876, y otros) y enfermos, especialmente epilépticos (Voisin, 1866; Pletzer, 1868; Klöpfel, 1880, y otros), han dado esencialmente los siguientes resultados respecto al modo de acción de esta sal.

Pequeñas dosis de bromuro potásico (1 ó 2 gramos) no producen en los individuos sanos más que sabor salado, aumento de la secreción de la saliva y ligera sensación de calor en el estómago, sin ningún otro fenómeno digno de apuntarse. El apetito y la digestión tampoco se perturban después de grandes dosis continuadas durante mucho tiempo, cuando están muy diluidas en agua y no se usan con el estómago vacío, en tanto que, por el contrario, pueden fácilmente sobrevenir presión y escozor en el epigastrio, eructos frecuentes, así como también tendencia al vómito y á la diarrea. Dosis de 3 á 5 gramos producen con facilidad eructos, y, después de algún tiempo, sensación de cansancio y abatimiento, pero por sobreexcitación nerviosa consecutiva á un excesivo trabajo psíquico, un apacible descanso (Rossbach y Nothnagel). La sensibilidad de la piel disminuye después de administrar 4 gramos (Rumpf, 1883).

Dosis medias de 5 á 10 gramos determinan una sensación de presión y pesadez de cabeza, abatimiento y cansancio muscular, embotamiento de la sensibilidad y para los estimulantes exteriores y una tranquilidad que invita al sueño, pero no verdadera somnolencia (Krosz).

Ya después de 5 gramos, aparece debilitada la excitabilidad refleja de la base de la lengua, de la úvula, garganta y epiglotis, y después de 10 gramos, casi completamente abolida en la mayoría inmensa de los casos en que, estimulando las partes irritables de estos órganos, especialmente la posterior de la úvula, no se provoca la tos ni el vómito. La temperatura desciende 2 ó 3 décimas de grado en el instante del

máximum de acción; la frecuencia del pulso, de 15 á 20 latidos (Krosz); también hay tendencia á la diarrea. Grandes dosis de bromuro de potasio (10 ó 15 á 20! gramos) producen abundante secreción salival, náuseas, dolor de compresión en la cabeza, con frecuencia diarrea y notable depresión de las actividades cerebrales, que se manifiesta por embotamiento hacia las impresiones exteriores, sensación de pesadez y abatimiento, progresión vacilante é irresistible tendencia al sueño; la palabra es difícil y torpe, la memoria y la facultad de pensar disminuyen, el estímulo sexual muy disminuído ó abolido.

Ya después de una hora es completa la falta de reacción del paladar, de la epiglotis y de la garganta, hasta el punto de que se facilita mucho la práctica del examen laringoscópico y de los actos operatorios en aquellos órganos; el pulso, con frecuencia irregular, después de dos ó tres horas disminuye en 20 ó 30 latidos al minuto, la temperatura de 4 á 6 décimas de grado (Krosz). Después de dosis tan altas se observa al mismo tiempo, aun sobre otras mucosas (uretra y vagina, Riemsлагh), notable *disminución de la sensibilidad*, é igualmente en el ojo (sobre la conjuntiva, alguna vez sobre la córnea, Puche) y tegumentos cutáneos, que se vuelven menos sensibles ó insensibles del todo hacia el cosquilleo, la punción y el escozor (Huette); al mismo tiempo, alguna vez, á consecuencia de la disminución del sentido muscular y de la sensibilidad en la planta de los pies, un estado parecido á la ataxia (Labord), pero ninguna ó muy pequeña disminución de las sensaciones óptica y auditiva; Krosz encontró inalterada la agudeza visual, los vasos de la retina, examinados con el oftalmoscopio, al contrario de lo que otros aseguran, no anormalmente dilatados, sino que las venas estaban más bien algo contraídas.

La *secreción de la orina*, durante el uso del bromuro de potasio, no presenta nada de característico. Sólo después de grandes dosis no es raro observar tendencia á orinar con abundancia, alguna vez también sensaciones dolorosas en la región renal. Investigaciones de la orina y de las deyecciones albinas respecto á su *contenido en fósforo*, han dado que bajo la influencia del bromuro de potasio tiene lugar una disminución de aquél, con eliminación algo mayor de ácido sulfúrico, lo cual hace pensar en una del cambio material en la substancia de los órganos nerviosos y descenso de su actividad (B. Schulze, 1883).

La *secreción menstrual* debe disminuir con el empleo de los bromuros alcalinos (Martin-Damoirette y Pelvet), según otras noticias (Laufenhauer, 1876; Rosenthal, 1878), las menstruaciones escasas se hicieron más abundantes y duraderas. La excitabilidad de los órganos sexuales femeninos disminuye, y desórdenes dismenorreicos reflejos desaparecen muchas veces bajo la influencia de los bromuros, en tanto que la *secreción de la leche* sufre una moderada disminución.

La *desaparición* de los síntomas brómicos que sobrevienen después de grandes dosis, comienza poco á poco después de tres ó cuatro horas, y al cabo de quince ó diez y ocho es casi completa. El uso de alimentos y de excitantes (cerveza, café), así como también de los baños fríos, disipan en breve tiempo la acción del bromuro de potasio sobre el pulso y sobre la temperatura orgánica, pero no tan pronto la sensación del cansancio, y habitualmente queda aún durante algún tiempo cierto grado de atontamiento. Al cabo de algunos días (cinco ó siete), puede, después del uso de una sola dosis grande, aparecer la erupción del *exantema brómico* en forma de las ordinarias pústulas de acné ó de nódulos duros, que se transforman más tarde en accesos (Krosz). Su aparición parece, como la formación del exantema iódico, estar en relación con la eliminación del bromo por las glándulas cutáneas y la irritación determinada sobre ellas (Voisin, 1873).

El *exantema brómico* es uno de los fenómenos más frecuentes de las curas sistemáticas por el bromo y aparece ya después de dosis moderadas de los bromuros alcalinos, así como también de otros preparados de bromo, prolongados por algún tiempo, en algunas personas excesivamente pronto, por término medio en el 60 ó 75 por 100 de los casos tratados (Voisin, Clarke y Amory). El exantema, distinto del iódico por su mayor extensión y persistencia, aparece muy frecuentemente, y ante todo como erupción acniforme sobre la cara, la nuca, el pecho, la espalda y la parte cubierta de vello en los muslos y piernas. Respecto al color, al desarrollo y á la curación, este exantema se conduce de un modo análogo al del acné vulgar. Por un uso prolongado especialmente de grandes dosis, hay también la formación de placas redondas, del tamaño de un thalers, rojo-cereza ó amarillo, por infiltración del pus (*erythema nodosum* *el diffusum*), degeneración de las glándulas y de los folículos y á consecuencia de su proximidad á las pústulas la formación de úlceras dolorosas, más tarde atónicas y de mal olor. Después de la suspensión de la medicación brómica, cura el acné y desaparecen las indicadas alteraciones, dejando como consecuencia cicatrices y pigmentación obscura de la piel. Cuando existe por breve tiempo el exantema brómico, desaparece en seguida; alguna vez sin interrumpir el tratamiento. La predisposición es igual en ambos sexos. Algunas personas no sufren el exantema, aun después de prolongadas curas brómicas. La existencia de habones y de abundante secreción sebácea deben favorecer el desarrollo del acné (Vijel, 1874).

El empleo largamente continuado, sobre todo en grandes dosis, del bromuro de potasio, como se ha menester para combatir graves afecciones nerviosas (la epilepsia), conduce, por último, á un singular complejo de síntomas que Seguin ha sido el primero en designar como forma morbosa bajo el nombre de *bromismo*. Constituyen este estado

tres grupos de fenómenos, esto es, fenómenos de depresión cerebral, síntomas de perturbaciones nutritivas y digestivas (caquexia brómica, Voisin); después, los referentes á la formación del exantema. De la intensidad, extensión y predominio de uno ú otro de estos grupos de síntomas, depende el variable cuadro morbosos del bromismo. Según su curso, se distingue un *bromismo agudo* y otro *crónico*; el resultado fatal es relativamente raro y habitualmente sobreviene por parálisis del corazón. (Stone, 1869). En el grado más elevado de la caquexia brómica pueden sobrevenir la muerte por enterocolitis coleriforme y otras afecciones intercurrentes con fenómenos tifoideos ó pneumónicos (Voisin, 1869).

El *bromismo agudo* se observa después de altas dosis de bromuro de potasio, excepcionalmente después de dosis más pequeñas, y como el iodismo agudo, especialmente en las personas mal nutridas que sufren enfermedades de los riñones y de los órganos circulatorios, puesto que estas afecciones impiden la eliminación por la orina del alógeno combinado con los álcalis. Salivación abundante, cólicos, eructos, diarrea, sensación de angustia, disminución de la sensibilidad, inseguridad de los movimientos y depresión psíquica más ó menos notable son los síntomas que caracterizan principalmente el bromismo agudo. Un caso de resultado fatal consecutivo á este estado observó Kussner (1884) en un paciente después de haber consumido 75 gramos de bromuro de potasio al segundo día. En otro caso en que se tomaron 93 $\frac{1}{2}$ gramos de la sal en veintiocho horas, hubo un coma que duró cuatro días, colapso y anuria por espacio de dos días; después abundante salivación, penetrante fetidez del aliento, palabra torpe y difícil y debilidad psíquica (Schweig, 1876). La dosis tóxica es muy variable; además de las circunstancias mencionadas parece que también influyen la edad, el sexo y la idiosincrasia.

El *bromismo crónico* se manifiesta, especialmente en sus grados más acentuados, por apatía, disminución de la memoria y de la formación lógica de las ideas, voz ronca, temblor de las manos y de la lengua en los movimientos voluntarios, palabra torpe, progresión incierta, vacilante (embriaguez brómica, Puche), estupor ó somnolencia; la sensibilidad y las funciones de los sentidos están debilitadas, la potencia sexual limitada ó abolida, la excitabilidad refleja más ó menos disminuída, la acción del corazón débil y enrarecida, lengua torpe, olor desagradable de la boca; después de un tratamiento durante años con el bromuro de potasio, se observa extraordinaria formación de tártaro en los dientes, enrojecimiento, hinchazón y reblandecimiento de las encías y de los dientes, por último, caída de los mismos (Klöpffel, 1880); además, inapetencia, dispepsia, desórdenes cardíacos, no rara vez profundas deposiciones intestinales acompañadas de dolores cólicos, casi siem-

pre también afecciones catarrales de las vías aéreas con dificultad respiratoria más ó menos notable, en parte, por la reunión de masas que en ellas tiene lugar, en parte, á consecuencia de la menor energía de los reflejos (Stille, 1878); la piel de aspecto amarillo sucio, exantema de la forma descrita, especialmente en la cara y en las nalgas. En el grado más elevado de la afección, el pulso es pequeño é irregular, hay opresión respiratoria, pesadez y ataxia, alucinaciones, delirio y coma. La muerte puede sobrevenir por parálisis del corazón, y también por aumento del catarro bronquial acompañado de fiebre, como en el caso descrito por A. Eigner en una muchacha de diez y nueve años, epiléptica, después de consumir 22,50 gramos de bromuro de potasio.

Fenómenos de bromismo hay siempre en el tratamiento por el bromuro de potasio ya en la segunda ó tercera semana, y en general tanto más pronto cuanto mayor es la dosis diaria que se administra. Las cantidades consumidas hasta que se manifiesta la intoxicación, varían mucho según la sensibilidad individual. En muchos casos la cantidad de bromuro de potasio consumido durante el tratamiento pasa de 2 kilogramos sin que aparezcan graves accidentes. Los epilépticos soportan mejor que ningunos otros los bromuros (H. Bennet). Con la suspensión del tratamiento desaparecen los accidentes del bromismo, por muy acentuados que sean, en un tiempo relativamente breve y sin daño permanente. En los individuos viejos, mal nutridos, el bromismo se desarrolla mucho antes. Niños de ocho á quince años de edad toleran por breve tiempo, sin daño alguno (Voisin), grandes dosis de bromuro de potasio (12 gramos por día).

Las opiniones acerca de la acción del bromuro de potasio en el organismo, fundadas en experimentos sobre los hombres y los animales, son en cierto modo contradictorias. En tanto que, por una parte, sus efectos se atribuyeron casi exclusivamente al componente potasio (Eulemburg, Guttman, 1867; Schouten y otros), por otra, sólo al componente bromo (Pelvet, Martin-Damourette, Labord), Rabuteau, Steinauer, Krosz y R. Massalongo (1883) consideran á ambos componentes igualmente partícipes en la actividad fisiológica y terapéutica de esta sal. Indiscutible es la acción del bromo sobre la esfera psíquica, como su acción deprimente sobre la médula espinal, la sensibilidad y la excitabilidad refleja en tanto que los cambios que sufren la circulación, respiración y temperatura dependen del potasio. Según los experimentos de Krosz, el bromuro de potasio dificulta el movimiento cardíaco y la respiración hasta la suspensión de los movimientos respiratorios. Después de grandes dosis, además de la temperatura y la frecuencia del pulso, desciende también la presión sanguínea (Schouten, Steinauer). Dosis más pequeñas de bromuro de potasio (1 gramo) sólo producen transitoria disminución de la energía de la actividad cardíaca

junto a la evidente paresia de la sensibilidad y del movimiento. Como resulta de los experimentos comunicados por Martín-Damourette y Pelvet, la motilidad se extingue antes que la sensibilidad, y la excitabilidad de los troncos nerviosos antes que la de los músculos, que deben conservarse intactos mucho más tiempo que la médula espinal, que pierde su excitabilidad mucho después que los troncos nerviosos. La disminución de los reflejos es, según Lewitzky (1878), por una acción directa del bromuro de potasio sobre los aparatos reflejos de la médula espinal é independiente de los centros cerebrales de Setschenow.

Observaciones médicas comparativas han demostrado que el *bromuro de sodio*, administrado en grandes dosis, no produce desagradables acciones accesorias y ulteriores en el grado que el bromo de potasio, especialmente es menos nocivo para la digestión y determina más bien constipación que diarrea. Por lo demás, ambos se conducen de una manera idéntica, y por el uso interno, largo tiempo continuado, del bromuro de sodio, aparecen los mismos fenómenos de acción específica del bromo, así como también se consiguen resultados igualmente favorables en los epilépticos y en los enfermos de los nervios (Lewitzky, Hollis, Starck, y otros). Por esto, en el tratamiento con el bromuro de potasio, es esencialmente al componente bromo a quien corresponden los fenómenos de acción específica y los resultados terapéuticos, que tampoco faltan con el uso de los demás preparados de bromo. Si en los epilépticos se interrumpe el tratamiento con el bromuro de potasio y en lugar de la sal de bromo se emplea cloruro de potasio, desaparece el alivio obtenido y los accesos vuelven con su primitiva violencia.

El *bromuro de amonio* es el más nocivo para la digestión de todos los bromuros alcalinos fijos; pero le supera, en atención a su gran contenido en bromo (81,7 por 100) y a la facilidad con que se descompone (dejando en libertad ácido bromhídrico y bromo), en eficacia sedante. En los animales de sangre caliente se conduce cualitativamente de un modo parecido a las demás sales; a dosis tóxicas siguen relajación muscular, parálisis refleja y de la sensibilidad y la muerte (consecutiva a la acción del amonio) con convulsiones (L. Brechendy, 1878).

La aparición de los síntomas nerviosos con el empleo de los bromuros alcalinos se ha considerado, por una parte, como efecto de las modificaciones químicas de la substancia cerebral (Purser, Rabuteau, y otros); por otra, como resultado de un cambio en la cantidad de sangre del cerebro, determinado por el componente bromo. Sokolowski, Lewitzky, etc., deducen de sus observaciones sobre los vasos del fondo del ojo, de la pia-madre en los animales trepanados, de la oreja del conejo, etc., etc., según los cuales el bromuro de potasio contrae los vasos cerebrales, que los síntomas de este orden deben depender de la disminución de la cantidad de sangre del cerebro, en tanto que Seib-

Mehnud, Zaepfel (1869), Nicol y Mossop (1872); llegaron á resultados de observación y á conclusiones absolutamente opuestas. Albertoni (1881) ha encontrado que en los perros á quienes se administra durante semanas bromuro de potasio en dosis de 1 á 4 gramos, la excitabilidad eléctrica del cerebro en el máximum de bromización disminuye hasta tal punto, que por la excitación eléctrica de la corteza no pueden provocarse ya accesos epilépticos. Suspendiendo el remedio vuelve la excitabilidad del cerebro poco á poco á sus primitivas proporciones, pero con tanta mayor lentitud cuanto más tiempo ha durado la administración del bromo. Aresu y Schiff (1880) comprobaron, después de prolongada alimentación con los bromuros, mielitis difusa parenquimatosa, especialmente evidente en el segmento externo de los cordones de la médula espinal y más de la médula oblongada, que á su vez apareció afectada en mayor grado que el cerebro. Los músculos, en las experiencias seguidas de resultado fatal, se encontraban en estado de degeneración grasienta y la sangre alterada por disminución de los glóbulos rojos y aumento de los blancos, así como también por la presencia de gránulos de melanina y gotitas de grasa. U. Rossi (1888) encontró en la autopsia de un perro, muerto después de alimentarle catorce días con bromuro de potasio, muy inyectados los vasos cerebrales, los de la médula espinal, los de sus membranas y de la piel con fluorescencia de la sangre, así como también en los nervios cuyo cilindro eje estaba especialmente alterado. Beorchio (Albertoni) ha hecho muy diligentes investigaciones sobre este argumento, y ha demostrado que los animales jóvenes resisten mucho al bromuro, poco en cambio los viejos. Las alteraciones esenciales son las de los vasos, las demás casi totalmente secundarias. Á consecuencia de la insensibilidad de las fauces, no es rara la neumonía por penetración de cuerpos extraños, y así se explican ciertas muertes rápidas por el uso prolongado de los bromuros.

Los bromuros alcalinos tienen un gran poder difusivo y se reabsorben rápidamente por todas las mucosas, así como también por el tejido celular subcutáneo. La piel, en cambio, no absorbe, por la aplicación de los bromuros alcalinos fijos, sino vestigios de estas sales. Lo mismo que los ioduros alcalinos, provocan también, aplicados en solución concentrada en el tejido conectivo subcutáneo, aun en dosis relativamente pequeñas, reacción inflamatoria. Después de la inyección de soluciones no muy diluidas de bromuro de potasio en la uretra, sobrevienen dolores y fenómenos de irritación inflamatoria.

La eliminación del bromo tiene lugar, por el uso interno de los bromuros alcalinos, en un tiempo tan breve como la del iodo por parte de todos los órganos de secreción y excreción, especialmente por la orina, después por la secreción de la saliva y de la leche, en menor cantidad también por todas las mucosas y aun por la piel. En las

heces sólo se encuentran indicios de bromo. Se ha comprobado en el líquido lagrimal, en el moco nasal y faríngeo (Bill) en la orina de los recién nacidos (Posak), en el sudor (Bowditsch) y también en el contenido de las pústulas de acné (Guttman).

Después de la introducción de 1 gramo de bromuro de potasio en el estómago, ya puede, al cabo de cinco minutos, demostrarse la presencia del bromo en la orina y en la saliva (Steinlauer). La mayor parte del bromo contenido en la sal alcalina se elimina en las primeras doce horas; al cabo de veinticuatro ó treinta y seis, ha desaparecido casi todo el bromo. Tomado en grande dosis, puede aún demostrarse en la orina diez y siete ó veinte días después de la suspensión de la sal (M. Rosenthal). Namias (1870) encontró el bromo en la sangre, en el cerebro y en la médula espinal, en el hígado, en los pulmones y en otras partes del cuerpo de un enfermo tratado antes de su muerte con bromuro de potasio. Los bromatos alcalinos, según Rabuteau (1868), lo mismo que los iodatos, aunque con mayor dificultad, se reducen en el organismo á bromuros. Después de grandes dosis, una parte del ácido brómico pasa, no reducido, á la orina.

En qué condiciones queda en libertad el bromo de sus combinaciones alcalinas en presencia de la sangre y de los tejidos, siendo aún activo, se ignoran todavía. El desdoblamiento del bromo por el potasio ó sodio tiene lugar mucho más difícilmente que el del iodo por los álcalis. El bromuro de potasio no se descompone, como el ioduro de potasio, por el ácido carbónico en presencia del oxígeno activo con desprendimiento de bromo (Binz, 1873). Tampoco el ácido del estómago descompone el bromuro de potasio, y aun mayor cantidad de ácido clorhídrico que la contenida en el jugo gástrico, no da lugar á la formación de ácido bromhídrico. Encontrándose en el organismo bromuro de potasio con cloruro de sodio, tiene lugar un cambio de sus bases; se encuentra, por consiguiente, cloruro de potasio en la orina en bastante cantidad, en tanto que el bromuro de sodio que simultáneamente se forma, no abandona el organismo tan rápidamente como el cloruro de potasio (Bill, 1868).

Empleo terapéutico. — Los estados morbosos, contra los cuales los bromuros alcalinos se muestran especialmente eficaces, son:

1.º *Epilepsia.* — Para obtener la curación deben administrarse metódicamente y en dosis relativamente grandes, el bromuro de potasio al principio del tratamiento de 5 á 6 gramos al día, aumentando de un modo gradual (de 5 decigramos á 1 gramo cada dos ó cuatro semanas) hasta 10 ó 12 gramos (á los niños en dosis respectivamente más pequeñas, á los jóvenes de 2 á 5 decigramos dos ó cuatro veces al día, á los mayores de cinco á diez años de 3 á 6 gramos al día) por mucho tiempo y aun después que han cesado los accesos todavía por meses,

así como para evitar las recaídas, de vez en cuando, en los años inmediatos.

Los resultados de la medicación brómicá recomendada primero por Locock (1853) contra la epilepsia son relativamente favorables. En más de un quinto de los casos (en un espacio de tiempo de más de diez años), Voisin ha observado algunas curaciones y ha encontrado este modo de tratamiento especialmente eficaz en la epilepsia idiopática, pero de menor eficacia en sus formas más benignas (*mal pequeño*) así como también Berger en la epilepsia menor. En el mayor número de casos de epilepsia evidente, los accesos disminuyen durante el tratamiento, tanto en fuerza como en frecuencia, y en muchos se disipan totalmente. Con la disminución de la frecuencia é intensidad de los accesos mejora simultáneamente el estado de nutrición y psicopático de los enfermos, que se encuentran más tranquilos bajo la influencia del remedio. Sólo en muy pocos casos resulta completamente ineficaz la medicación brómicá. En las personas jóvenes y de enfermedad no inveterada puede contarse muchas veces con un éxito duradero. No es raro que después de algún tiempo reaparezcan los accesos epilépticos, á veces aun después de años.

2.º *Eclampsia* de las puérperas (en dosis relativamente grandes y á breves intervalos); en la eclampsia infantil cuando los accesos se repiten con demasiada frecuencia.

3.º *Tétanos*, especialmente el tétanos traumático y tóxico; en grandes dosis y breves intervalos sólo ó con hidrato de cloral (1 gramo á 15 decigramos cada dos horas), de una manera alterna ó ambos simultáneamente.

4.º *Histero-epilepsia* (Locock), *convulsiones y corea*, principalmente para combatir los síntomas nerviosos debidos al aumento de la excitabilidad refleja.

5.º *Formas convulsivas locales*, como espasmo de la glotis, disfagia espástica, tenesmo anal y contracturas espásticas, náuseas y vómitos de las personas nerviosas (2 gramos de bromuro de sodio, tomados poco á poco en un vaso de agua helada, Hudson, 1883), hiperhemias del embarazo (Friedreich, 1879; J. Schramm, 1886, negado por otros) y tos convulsiva; disminuye el número y la intensidad de los accesos, pero no la duración de la enfermedad (Huebner, 1881).

6.º *Neurosismo* consecutivo á emociones psíquicas, á exceso de trabajo psíquico y á estados dolorosos.

7.º *Psicopatías*, especialmente *delirium tremens*, manía crónica y aguda, manía puerperal y otras, de importancia en los prodromos de incipientes perturbaciones psíquicas, en la angustia precordial, en el abatimiento profundo y en las alucinaciones que de ello resultan, en la tendencia al suicidio y estados análogos, y también como medio

sedante, contra los accesos de excitación periódicos de los dementes.

8.º *La hemicránea y la cefalalgia* de diverso origen, así como también el *insomnio* consecutivo á excitación psíquica, miedo, exceso de actividad cerebral, en los dementes y en los niños durante la dentición, en el cardiopulmo y en la angustia precordial de la pubertad, en el temor nocturno de los niños, y también en las enfermedades febriles, acompañadas de gran inquietud (bromuro de potasio, Senador, 1873).

9.º *Neurosis abdominales, neurosis de la motilidad del aparato sexual* (J. Neumann), especialmente en los años climatéricos (Hudson 1873), orquidinia, histeralgia y vaginismo (Raciborski), y también contra la dismenorrea y otros desórdenes nerviosos que sobrevienen en la época de la menstruación; como antiafrodisiaco, de dudosa utilidad.

Dosis y formas de la administración interna:

a) *Bromuro de potasio, Kalium bromatum*, para los adultos á la dosis de 3 decigramos á 3 gramos varias veces al día, hasta 51 gramos por dosis y 151 gramos por día; para los niños de pecho, 2 decigramos disueltos en leche; para los de uno á dos años, 2 á 4 decigramos dos veces ó todo lo más tres veces al día; para los mayores, 1 á 3 gramos en veinticuatro horas, en solución ó polvos, estos últimos disueltos en agua antes de su administración; es inconveniente la forma pilular. En los niños pequeños (J. Simon, 1884) vió sobrevenir, después de grandes dosis, diarrea, en los mayores alguna vez epistaxis, en los enfermos del corazón, junto al enrarecimiento del pulso, aumento del edema.

b) *Bromuro de sodio, Natrium bromatum*; en igual dosis y forma que el bromuro de potasio. En la actualidad se emplea con frecuencia desde el principio, contra las afecciones mencionadas, el bromuro de sodio, de sabor más suave, y se le combina con el bromuro de potasio para oponerse á la acción deprimente de esta sal sobre el corazón, sobre todo cuando se administran grandes dosis.

c) *Bromuro de amonio, Ammonium bromatum*; en atención á su contenido, notablemente mayor en bromo, y á su más fácil desdoblamiento, se prescribe en dosis poco más de la mitad de las precedentes, hasta de 81 gramos por día, sólo ó asociado á los últimos (en la proporción de 1:1-2) y también en las mismas formas. En estas dosis puede administrarse durante meses, sin producir perniciosas consecuencias. Charcot, Brown-Séquard y otros han recomendado la sal en los casos en que el bromuro de potasio y de sodio se mostraron terapéuticamente insuficientes; sobre todo, debe corresponderle cierta preferencia en la excitación psíquica y convulsiva (Klöpfel), en la angina de pecho (Bertherand), en la tos convulsiva (1 á 3 decigramos por dosis (Gibb, Wiederhofer), en el espasmo de la glotis (Harley).

Los bromuros alcalinos se combinan en casos especiales con atro-

pina, con los preparados de zinc y de plata (en la epilepsia), con opio, morfina, cáñamo indio, hidrato de cloral, etc., etc., para aumentar su eficacia sedante contra las mencionadas afecciones nerviosas, especialmente convulsiones tetánicas, insomnios y estados psicopáticos.

Para evitar la perniciosa acción de los bromuros alcalinos en el estómago, y mucho más si deben administrarse durante mucho tiempo á dosis crecientes, se hacen tomar siempre muy diluídos en agua inmediatamente después de la comida principal, ó bien en tomas durante el día, disuelta la dosis correspondiente en medio ó un litro de agua, (J. Simon). Erlenmeyer (1884) recomendó el bromuro de potasio en las neurosis, especialmente la epilepsia, en combinación con el bromuro de sodio y el de amonio, disuelto en agua carbónica, en la proporción de bromuro de potasio y bromuro de sodio, \bar{a} 4 gramos, bromuro de amonio, 2 gramos en 750 centímetros cúbicos para tomar primero la mitad, y después el resto durante veinticuatro horas. Las acciones accesorias perturbadoras, especialmente el acné brómico, serían de este modo menos frecuentes.

Durante el *tratamiento brómico* debe usarse una dieta no excitante, fácilmente digerible, debe prohibirse el uso de las bebidas alcohólicas, los alimentos grasos, frutas y alimentos ácidos, y procurar una cuidadosa limpieza de la boca (Klöpffel). Grandes dosis de bromuros alcalinos, especialmente de la sal de potasio, deben administrarse con prudencia, para que no sobrevengan, excepto algún dolor de vientre y pasajera diarrea, notables accidentes que obliguen á la interrupción la medicación. En la mayoría inmensa de los casos, especialmente graves, no puede evitarse que durante el tratamiento sobrevengan ligeros síntomas brómicos como indicio de un mediano bromismo. Gran abatimiento, duradera dispepsia, diarrea ó extraordinaria debilidad de la actividad cardíaca, como en algunos casos observó de un modo notable Nothnagel, obligan á la suspensión del tratamiento. También en el empleo metódico de los bromuros alcalinos durante años y años se producen fácilmente trastornos permanentes del estado físico.

Los bromuros alcalinos, especialmente el de potasio, se aplican *al exterior en solución concentrada* (1 gramo á 15 decigramos por 2 de agua ó glicerina) para embrocaciones en la garganta cuando hay excesiva tendencia al vómito, en la tos pertinaz de los tísicos (Klöpffel) y para practicar exploraciones y actos quirúrgicos sobre las partes que de este modo están privadas de reflejos: en *solución diluída* para enemas (2-5 : 100 de cocimiento de altea, de simiente de lino, etc., etc.), en las afecciones espásticas del ano y del intestino, para obtener la acción del bromo en la eclampsia, así como también en los casos en que no es posible la administración por la boca; y en *pulverizaciones* (bromuro de sodio 1 á 3 gramos, agua 100 con adición de agua de laurel cerezo,

morfina, etc., etc.), para inhalaciones en tos irritativa muy molesta.

Acido hidrobromico, Acidum hydrobromicum. — Líquido claro como el agua, incoloro, que después de algún tiempo se tiñe de amarillo y exhala olor á bromo, de sabor fuertemente ácido y un contenido de 10 por 100 de H Br; se obtiene, lo mismo que el ácido clorhídrico, haciendo pasar por el agua H Br en estado gaseoso. Según las pruebas fisiológicas y terapéuticas hasta ahora conocidas, esta combinación, riquísima en bromo (99 por 100), produce, esencialmente, los efectos generales y característicos del bromo (Reichert, 1881); también la acción sedante del ácido, molesto en grandes dosis por su sabor, es menor y no tan duradera como por el empleo de los bromuros alcalinos, y su utilidad en la epilepsia es también muy escasa (Hamilton, 1876). En los animales de sangre caliente, el gas produce aturdimiento, vértigos y dispnea (Eulenbergl); los conejos mueren rápidamente por parálisis cardíaca después de grandes dosis de ácido, administrado subcutáneamente (Steinauer, 1874).

Se ha recomendado el ácido (en la proporción del 3 por 100) á la dosis de 3 á 5 decigramos, varias veces al día, diluído con agua, contra el dolor congestivo (Dana), el cardiopalmo, insomnio, tos convulsiva, el vómito del embarazo, la menorragia con excitación sexual y otras afecciones nerviosas (C. Wade, 1876). Cuando falta el ácido puro, puede administrarse también en solución acuosa (preparada precipitando 47 partes de bromuro de potasio, disuelto en 350 partes de agua, con 58 de ácido tartárico), á la dosis de 2 á 6 gramos del filtrado, en agua azucarada (M. J. Fothergill).

Bromum perchloratum. — La solución, al 50 por 100, desprende vapores de acción sofocante; al exterior, en forma líquida y de pasta para cauterizaciones, como el bromo; al interior, en el asma bronquial de los niños ó infantil (3 gotas en 70 partes de agua destilada, cada dos horas una cucharadita de café, Politzer).

III. *Bromo combinado con radicales orgánicos.* — *Bromuro de etilo, Aethylum bromatum* ($C_2 H_5 Br$), líquido incoloro, refringente á la luz, fácilmente volátil, de olor etéreo, hierve á $38^{\circ} \frac{1}{2}$, de peso específico de 1,38 á 1,39, insoluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, éter, cloroformo, aceites grasos y etéreos, obtenido por destilación de una mezcla de bromuro alcalino con ácido sulfúrico y tartárico. El preparado de reacción neutra se descompone fácilmente bajo la acción de la luz y del aire, con formación de Br H y dejando en libertad Br, por lo cual se vuelve obscuro y de reacción ácida. Sólo debe emplearse el bromuro de etilo purísimo, porque por la mala calidad del preparado que algunas fábricas proporcionan, se producen acciones accesorias perjudiciales con incompleta narcosis (Langgaard, Traube). La expresión *aether bromatus* debe evitarse.

El éter brómico de Schuetzenberger ($C_4 H_{10} OBr_3$) es rojo, cristalino, y se funde á 21° (L. Szumann). Tourneville y Nunnely (1829) recomendaron el bromuro de etilo como anestésico en vez del cloroformo, sobre el cual tiene la ventaja de ser menos peligroso, de sobrevenir más rápidamente la narcosis (medio ó un minuto) y menor irritación por su empleo local. La sensación de dolor desaparece habitualmente mucho más pronto que en la anestesia clorofórmica (Bonome y Mazza). La narcosis pasa con él relativamente pronto, tanto, que después de uno ó más minutos debe administrarse de nuevo el preparado, lo cual puede continuarse sin molestias por espacio de diez ó quince minutos. Pero después de este tiempo empieza á disminuir la acción, el sensorio la demuestra por medio del sueño, pero la anestesia es tal, que no se siente nada ó sólo desaparece la impresión de dolor en tanto que los estímulos táctiles son todavía perceptibles. Síntomas alarmantes no se observan empleando un buen preparado convenientemente dosificado (J. Arch, 1887; L. Szumann, 1888), menos aún deben temerse los casos de muerte que observaron Roberts y M. Sims (después de hora y media de inhalación continua de 122 gramos, veintidós horas después de la anestesia, y Pauschinger (1887) en un muchacho de diez y ocho años, después de 14,5 (por suspensión de la respiración). El bromuro de etilo parece no tener notable influencia sobre la actividad de los dolores del parto. Introducido en el estómago, á la dosis de 1 á 2 gramos, debe mitigar el dolor sin perturbar la digestión. Se elimina en gran parte con el ácido espirado, que muchas veces, aun al segundo día despide desagradable olor aliáceo como después del uso del fósforo; en la orina sólo se encuentran escasas cantidades de bromo (Rabuteau, 1887).

Al interior, á la dosis de 3 decigramos á 1 gramo (de 5 á 20 gotas), 2 ó 4 veces al día en azúcar ó en cápsulas gelatinosas en la gastralgia, tos convulsiva y asma. Exteriormente, para obtener la anestesia local (Terillon, 1880), en gotas, fricciones ó *spray* en las neuralgias ó reumatalgias, y en forma de inhalaciones, de 5 decigramos á 2 gramos (10 á 40 gotas), 1 á 3 veces en veinticuatro horas hasta 30 gramos en cualquier pequeña operación cuya duración no exceda de diez minutos (Asch, Eschricht, 1889), especialmente en la extracción de los dientes (10 á 15 gramos para la narcosis, Scheps, Fessler), también en las afecciones psíquicas, neurálgicas y neurasténicas (O. Berger) y para producir la analgesia en las parturientes (Lebert, 1882; Haeckermann, 1883), sólo después que ha transcurrido el segundo período del parto (Montgomery), porque no perturba su curso ni pone en peligro á la madre ó al niño, cuya respiración presenta durante mucho tiempo especial olor aliáceo (Parnemann, E. Kohn, 1886).

Bromuro de etileno, Aetilenum bromatum ($C_2 H_4 Br_2$). — Líquido in-

coloro, de olor agradable, poco volátil, del peso específico de 2,163, que sólo hierve á 129° C., se solidifica á 0° en cristales y se prepara de un modo parecido al cloruro de etileno. Este preparado venenoso, en comparación con el bromuro de etilo, tiene una acción menos narcótica que éste y mata por parálisis del corazón (Rabuteau, 1887; L. Szumann, 1888); se recomendó como sedante é hipnótico (Winkel), pero es peligroso é incapaz absolutamente de producir la anestesia general.

Tribromaldehido, bromatum hydratum ($C_2 Br_3 OH + H_2 O$). — Cristales incoloros, fácilmente solubles en agua y alcohol, de reacción neutra, olor aromático penetrante y sabor áspero irritante. Agitado con lejía de sosa, la combinación se descompone, análogamente al hidrato de cloral, en formiato de sodio, que pasa en solución y bromoformo ($C H Br_3$), que cae al fondo en gotas pesadas, claras como el agua. En los animales de sangre fría y caliente, el hidrato de bromal causa en dosis relativamente pequeñas (de 6 á 9 centigramos en los conejos), después de un estado de excitación, al mismo tiempo que aumento de secreción de las mucosas conjuntival, bucal y faríngea, hipnosis y anestesia, simultáneamente disminución de la frecuencia de la respiración y del pulso; en dosis tóxicas gradual suspensión de la acción cardíaca, que se hace irregular (Steinauer, 1870; Dougal, Rabuteau y otros).

Es un violento veneno cardíaco que paraliza los centros automáticos, así como también el músculo cardíaco, rebaja la excitabilidad de los ganglios espinales, de los nervios periféricos y de los músculos (Lewison, Harnack y Witkowsky). Después de su introducción en el organismo, el bromo que queda en libertad, combinado con los álcalis, se elimina principalmente con la orina.

Terapéuticamente, el hidrato de bromal se recomendó al interior, contra la epilepsia y la tabes, á la dosis de 5 centigramos, 1 decigramo y 5l decigramos, 2 á 4 veces al día, en píldoras (con bicarbonato de sosa) y cápsulas gelatinosas (Steinauer); la solución tiene un sabor áspero, desagradable, y grandes dosis medicinales producen fácilmente vómitos y diarrea (Berti y Namias).

Tribromofenol, Phenolum tribromatum. — Cristales blancos en forma de agujas, solubles en agua, alcohol y éter, más difícilmente en glicerina, de olor débil, desagradable y sabor áspero. El preparado, de acción intensamente antiséptica, no es cáustico sobre la piel. Sobre las partes privadas de epidermis, como sobre las superficies cruentas, causa violento escozor y una causticación superficial. Es un enérgico desinfectante en los procesos de putrefacción y gangrena, acelera el desprendimiento de las partes necrosadas y la formación de granulaciones (F. Grimm, 1887).

Ácido bromoacético, Acidum bromoaceticum. — Con la composición del ácido monobromoacético, *acidum aceticum monobromatum* ($C_2 H_3 Br O_2$,

cristales delicuescentes, fácilmente solubles en agua y alcohol), se ensayó terapéuticamente en los epilépticos, en quienes el ácido despliega efectos sedantes de una manera indubitable (Steinauer, Otto); en los animales de sangre caliente y fría provoca (en los conejos de 5 decigramos à 1 gramo, administrados subcutáneamente), como el hidrato de bromal, descenso é irregularidad de la acción cardíaca y respiratoria, al mismo tiempo que continua disminución de la presión sanguínea, abolición gradual de la excitabilidad refleja, parálisis muscular y narcosis. El ácido hibromoacético tiene acción análoga al primero, pero más cáustica; el tribromoacético obra de un modo análogo al hidrato de bromal, pero menos intensamente (Steinauer, 1874).

Bromoformo, bromoformium (C H Br₃). — Líquido incoloro, volátil, de olor aromático, pesado (2,9 de peso específico), que hierve à 152°, fácilmente soluble en alcohol, poco en agua, recomendado primero por Nunnely (1849), después por Schuchardt, Rabuteau y Richardson, más tarde por v. Haroch (1883), Bonome y Mazza (1884) y otros, como anestésico local y general, y se ha mostrado también muy eficaz como antiséptico, puesto que à la dosis de 1 decigramo por 100 gramos mata las bacterias en los terrenos de cultivo, y como hipnótico (von Haroch), según los experimentos sobre los perros, el bromoformo disminuye la excitabilidad de la zona psicomotora cerebral, y produce en el hombre narcosis sin estadio previo de excitación. La acción anestésica tiene lugar algo más lentamente que con el cloroformo, deprime la respiración, después que se presenta la narcosis, y también rebaja algo la presión sanguínea, pero es más venenoso que el bromuro de etilo. Prolongando la inhalación, los animales pueden mantenerse à placer en la narcosis, sin que sobrevengan notables desórdenes respecto à la respiración y à los movimientos del corazón. Catorce centigramos por kilogramo matan à los conejos con fenómenos de dispnea, sopor y profunda dificultad respiratoria (Bonome y Mazza, 1884).

Al interior, en las neurosis graves; à los adultos, 5 decigramos por dosis en cápsulas, varias veces al día; à los niños, 5 à 10 gotas por día disueltas en agua (5 gotas por 100 gramos de agua bromoformada), à cucharadas en la tos convulsiva (Stepp, 1889). En los epilépticos, *al interior*, à la dosis de 4 gramos por día; el bromoformo causaba, según las observaciones de Bonome y Mazza, tendencia al sueño, y en un caso también disminución de los accesos. Exteriormente en inhalaciones, cuando hay que practicar importantes operaciones quirúrgicas durante la narcosis bromofórmica y en los mismos casos que el cloroformo.

Alcanfor monobromado (véase la página correspondiente del presente tomo).

Picrotoxina, Picrotoxinum. — Elemento venenoso de los menciona-

dos frutos del menispermo, cuerpo indiferente, cristizable, no glucósido, incoloro é inodoro, de sabor intensamente amargo, difícilmente soluble en agua fría, más fácilmente en la caliente y en alcohol, también en cloroformo y alcohol amílico, y con dificultad en éter.

Según v. Barth y Kretschy (1881), la picrotoxina del comercio es esencialmente una mezcla variable de picrotoxina pura y de *picrotina*. La primera es el elemento venenoso de la mezcla (de la picrotoxina común), en tanto que la picrotina no es tóxica. E. Schmidt y Löwenhardt, por el contrario, consideran la picrotoxina como una combinación más tenue de *picrotoxina* (la picrotoxina pura de Barth y Kretschy) y picrotina. El carácter no tóxico de esta última fué demostrado por v. Fleisch y Kobert.

La picrotoxina es el representante principal de la llamada *cola de Levante*. Excita los centros convulsivos colocados en el cerebro y médula oblongada y provoca convulsiones alternativamente clónicas, tónicas (movimientos de natación, de rotación, circulares alrededor del eje del cuerpo, de andar á reculadas, etc.), y al mismo tiempo coma por acción sobre los centros psicomotores (Husemann). Además produce, por excitación del centro del vago, enrarecimiento de la acción cardiaca; por excitación del centro vaso-motor, aumento de la presión sanguínea; desórdenes de la respiración por violenta excitación del centro respiratorio, aumento de la excitabilidad refleja después del descenso inicial, y aumento también de la secreción de las glándulas salivales y de las mucosas.

En las ranas envenenadas con picrotoxina es muy notable un abultamiento casi esférico del vientre por excesiva plenitud de los pulmones con el aire. En el hombre, después de 2 centigramos de picrotoxina, se observaron variaciones en la frecuencia del pulso, que se hizo pequeño y débil, hormigueo en la extremidad inferior de un lado, sensación de tensión en la cabeza y en la cara, temblor de las articulaciones, pesadez de cabeza, somnolencia, pérdida incompleta del oído, aumento de la secreción salival, sensación alternante de calor y frío con descenso objetivamente demostrable de la temperatura (von Schroff).

Los frutos del menispermo ya mencionados, *Fructus Cocculi*, son las partes carnosas, secas, redondas ovoides ó casi esféricas, uniformes, del diámetro de cerca de 1 centímetro, de una sola semilla del *Anamirta cocculus* Wright et Arm., césped trepador de la India Oriental, de la familia de las menispermáceas. Su pericarpio leñoso, exteriormente gris-oscuro ó casi negro, inodoro é insípido, encierra una semilla semiesférica en su interior. En sección vertical, transversal y longitudinal, semilunar; circular á la sección horizontal, oleo-carnoso, de sabor muy amargo. Sólo ella, no el pericarpio, contiene picrotoxina.

Antes se utilizaban en Medicina, especialmente para uso externo, como remedio contra los piojos y contra los eczemas crónicos, y ahora también se emplean por algunos para coger peces y pájaros, así como para falsificar la cerveza (se dice también que en la fabricación de la cerveza *porter* de Inglaterra). Se han observado repetidamente envenenamientos, entre ellos algunos con fatal resultado. En un caso murió un niño de doce años después de haber comido 2 1/2 gramos en un estanque de peces.

En los casos fatales, el envenenamiento se presenta con fenómenos gastro-entéricos y de colapso, y se observaron al mismo tiempo aturdimiento, delirio y convulsiones.

v. Tschudi ha recomendado la picrotoxina en lugar de la estricnina contra las parálisis. Según Husemann, sería quizás racional su empleo en la parálisis del facial y de otros nervios cerebrales. Recientemente se ha recomendado por W. Murrell contra los sudores nocturnos de los tísicos, y también Senator ha obtenido en estos casos favorables resultados (1885). Según él, en seguridad de acción es casi igual á la agaricina y á la atropina, sobre la cual tiene la ventaja de poder usarse durante mucho más tiempo sin acarrear daño alguno.

Á la picrotoxina se parece por su acción la *cicutotoxina*, muy bien estudiada por R. Böhm (1876), principio tóxico de la *Cicuta virosa* de L., conocida umbelífera indígena en las comarcas palúdicas, cuya raíz es cilíndrica, ó también en forma de cono, carnosa, de color moreno-claro, dividida en su interior por una excavación, de singular olor narcótico-aromático y sabor dulzaino y después acre, que ha dado lugar á frecuentes envenenamientos en el hombre, alguna vez mortales.

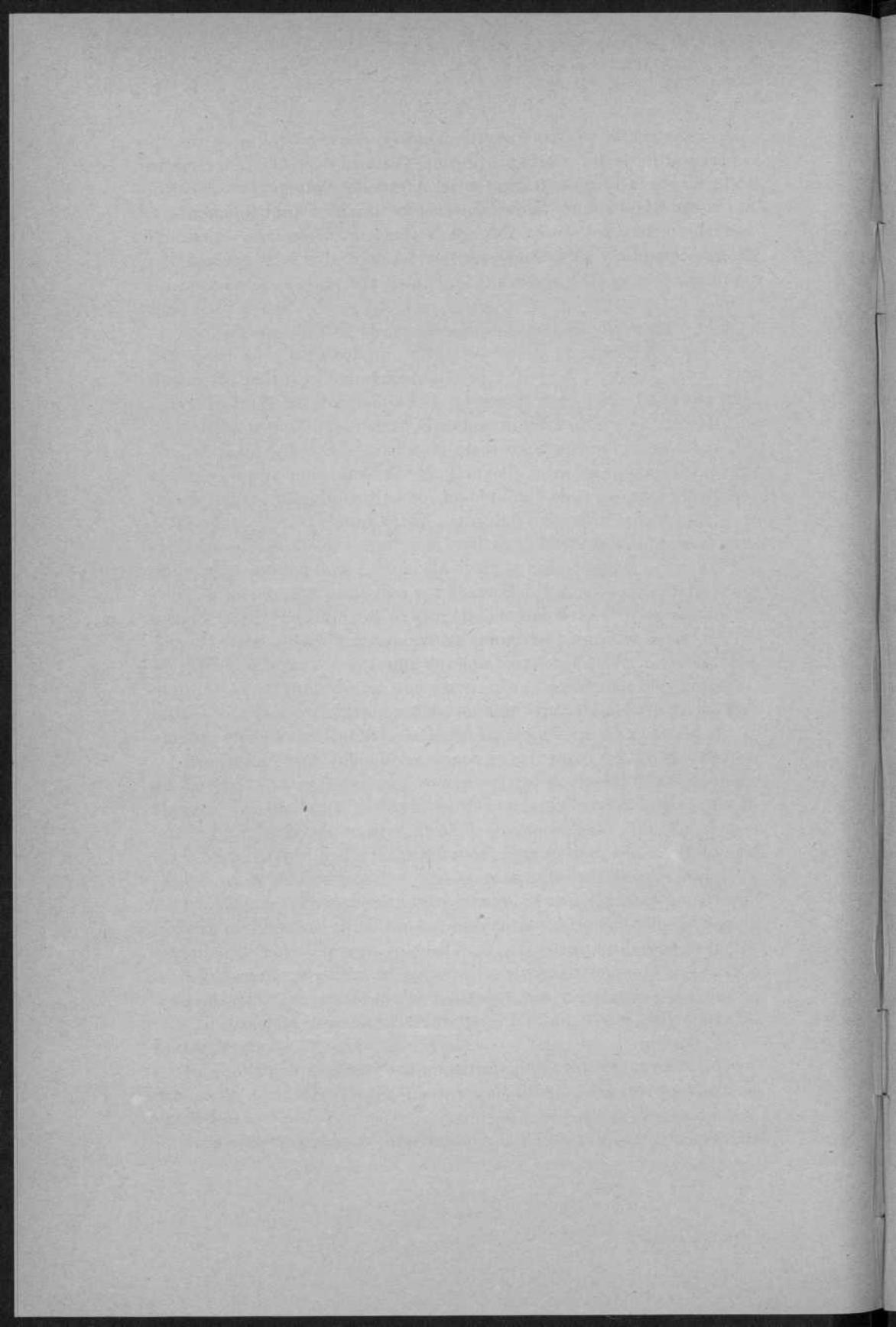
La *cicutotoxina* (de que contiene la raíz cerca del 3,5 por 100) es un cuerpo resinoso, de color moreno-claro, de reacción ácida, sabor amargo, desagradable, bastante soluble en agua hirviendo y álcalis diluidos, lo mismo que en éter, alcohol, cloroformo, etc., etc. Las ranas mueren con dosis de 2 á 3 miligramos; para los gatos la dosis mortal por kilogramo de peso es de 5 centigramos, administrados al interior, y de 7 miligramos en inyección intravenosa. Su acción principal es, como la de la picrotoxina, directa sobre los centros nerviosos colocados en la médula oblongada, puesto que los fenómenos más evidentes de la intoxicación son convulsiones, aceleración y respectivamente suspensión respiratoria, aumento de la presión sanguínea é irritación del nervio vago. La médula espinal y cerebro no se afectan, ó sólo muy secundariamente.

Es probable que á este grupo corresponda también el principio venenoso del *Oenanthe crocata*, L., una umbelífera de la Europa del Sud y del Oeste.

Una acción análoga tienen también la digitali-resina y la toxi-re-

sina, así como la *coriamirtina*, elemento venenoso cristalizable de diversas partes de la coriaria mirtiforme, *Coriaria myrtifolia*, L., coriácea indígena de la Europa del Sud y del África del Norte.

Según Husemann, la *coriamirtina* es también probablemente el elemento activo del veneno *Tut*, de la *Coriaria sarmentosa*, Forst., de Nueva Zelandia.



II. — Antipiréticos.

Remedios antifebriles.

Se trata de una numerosa serie de sustancias medicinales y de sus principios activos que corresponden á los alcaloides, así como también de distintos cuerpos preparados sintéticamente (bases y derivados del benzol), susceptibles de combatir los principales fenómenos de la fiebre, especialmente de rebajar la temperatura orgánica patológicamente elevada, por lo cual se emplean en las más diversas enfermedades febriles.

Los remedios de que vamos á ocuparnos se parecen en muchos conceptos al grupo que acabamos de tratar bajo la denominación de remedios nervinos, y pertenecen también á la misma categoría que los designados como atemperantes, descritos al principio del segundo tomo de la presente obra, según su modo de acción en general, é igualmente numerosos también otros agentes medicinales consignados en diversos grupos, especialmente en el de los antisépticos y en el de los alterantes.

La causa de su acción antipirética no es bastante clara; empero, no es igual para todos y casi siempre esta acción es el resultado de muy complicados procesos. Lo experimentalmente comprobado en este concepto se mencionará al ocuparnos de cada remedio.

Algunos de éstos, muy en particular la corteza de quina y sus alcaloides, tienen la propiedad de cortar, no sólo los accesos febriles periódicos, sino también otros accidentes morbosos no acompañados de fiebre que sobrevienen según un tipo determinado, pero de un modo no bien explicado todavía, como los llamados antiperiódicos y anti-típicos.

84. *Corteza de quina, Cortex chinae.* — Corteza del tronco y de las ramas de diversas especies del género *cinchona*, correspondiente á la familia de las rubiáceas, indígenas en los Andes de la América del Sud, desde el 10° de latitud boreal hasta el 19° de latitud austral, á una altura de 1.200 hasta 3.500 metros sobre el nivel del mar, cultivadas con éxito en diversas regiones de la India Oriental (British-Sikkim, Ceilán, Java) y de América (Jamaica, Bolivia).

Las cortezas procedentes de las especies de *cinchona* se designan como *verdaderas cortezas de quina*, que, recogidas de otras *cinchonáceas*, se han encontrado por algún tiempo en el comercio y aún se encuentran todavía como *cortezas falsas de quina*.

Las verdaderas cortezas de la quina están anatómicamente caracterizadas, sobre todo, por células corticales reunidas en forma de huso ó de carrete, que se encuentran en el interior de la corteza esparcidas en filamentos radiados (quina calisaya) ó en filamentos radiados no interrumpidos (*C. scrobiculata*) ó en fascículos dispuestos radial ó tangencialmente (*C. macrocalyx*); y se distinguen químicamente por su contenido en alcaloides que se indica más adelante (alcaloides de la quina).

Estos caracteres sufren una modificación, en la llamada *China cuprea* del *Remijia purdieana*, Wedd, de Nueva Granada, y del *Remijia pedunculata*, Triana, en el territorio regado por la corriente del Orinoco Superior y del Amazonas, se ha dado á conocer una corteza que, por su estructura anatómica, pertenece á las cortezas falsas de la quina, pero que, por el contrario, por sus caracteres químicos, corresponde á las verdaderas, puesto que, como demostró Hesse en 1871, contiene los alcaloides que á las mismas pertenecen (entre los cuales hay de 1 á 2 por 100 de quinina) Se importa en gran abundancia á Europa y se trabaja en las fábricas donde se prepara la quinina.

Según el color que prevalece, las cortezas de la quina del comercio se distinguen en *gris ó morena*, *amarilla* y *roja*, y se designan igualmente, según su procedencia y principales puntos de escala y puertos de exportación, como quina Loja, Huanuco, Guayaquil, Cartagena, etcétera, etc.

Como *oficinales*, la Farmacopea Austriaca, de acuerdo con la Farmacopea Alemana, exige cortezas de las ramas y del tronco de quinas cultivadas, principalmente las de la *Cinchona succirubra*, Pav., especie indígena en el Ecuador del Sud, cultivada especialmente en las Indias Británicas, en Ceilán, Jamaica, Java, etc., etc., con un contenido mínimo de alcaloides de 3,5 por 100.

Trozos de 3 á 4 decímetros de largo y aun más, de 2 á 4 milímetros de grueso, duros, friables, de fractura lisa ó algo fibrosos, que en su superficie externa están cubiertos de un peridermo sutil, blanco grisáceo

ó gris obscuro, con groseras fibras longitudinales y muchas veces transversalmente rotas, bajo el peridermo obscuro; en su superficie interna, de color de canela ó rojo obscuro, presentan ligeras estrias y se reconocen al microscopio fibras corticales, por lo general fusiformes, cortas, condensadas y leñosas, dispuestas en sentido radial en el interior de la corteza.

En vez de las tres especies comerciales hasta ahora oficinales, la corteza de quina gris, amarilla ó calisaya y roja, la nueva Farmacopea Austriaca, lo mismo que la Alemana y la Inglesa, admite sólo una especie de la corteza de quina, la de las especies cultivadas, de las cuales menciona la *Cinchona succirubra*, Pav., aunque sin excluir las de otras cuando presentan el contenido de alcaloide prescrito oficialmente.

Se aceptaron las cortezas procedentes de las especies de cultivo, porque en la actualidad se encuentran en el comercio en abundancia y de excelente calidad. Se distinguen por su notable contenido de alcaloide, de tanino y de quinovina, y satisfacen, por esta razón, todos los requisitos que se buscan y eficacia terapéutica de la corteza de la quina. Además, son más frescas y se secan mucho más cuidadosamente que las cortezas sudamericanas, que muchas veces permanecen en los bosques durante años, ó en los puntos de escala y en los puertos. Por esta razón, de las cortezas cultivadas pueden extraerse los elementos activos mucho más fácil y completamente que de las sudamericanas que se recogen en los depósitos, porque en el punto en que se depositan, se encuentran, por lo general, en muy desfavorables condiciones, y se producen cambios químicos de las substancias activas, por lo que su cantidad disminuye y su extracción se hace difícil.

Como importantísimos elementos, las cortezas de la quina contienen una serie de alcaloides, de los cuales dos se encuentran en toda corteza verdadera: *quinina* y *cinconina*, que en el año 1820 fueron descubiertos por Pelletier y Caventou como elementos del principio activo obtenido por Gómez en el año 1811 en forma bastante pura y designado como cinconina. Contienen, además, la *quinidina*, isómero de la quinina (Pasteur; conquinina, Hesse), y la *cinconidina*, isómera de la cinconina, alcaloides descubiertos en diversas cortezas de quinas sudamericanas; pero singularmente en las especies cultivadas de las Indias Orientales.

En menor cantidad, y sobre todo en cortezas de cultivo de la *Cinchona succirubra*, se encuentran la *quinamina* (Hesse, 1872), la *conquinamina*, que le es isómera (Hesse, 1877), y la *cincamidina* (Hesse, 1881); además, como componentes de la quina europea, la *cinconamina* (Arnaud, 1881) y la *homoquinina* (Howard). Sólo en determinadas cortezas se han encontrado también algunos otros alcaloides, como la *aricina*, *cusconina*, *cuscamina*, *paitina*, *cusconidina*, *cuscamidina* y *paricina*. Las

tres últimas mencionadas son amorfas; todas las demás cristalizables. Además de estos alcaloides amorfos, hay en las cortezas de la quina otras bases, también amorfas, evidentemente productos de transformación de las cristalizables á consecuencia de la desecación de la corteza y de las operaciones practicadas para su análisis, y son, según Hesse, *diconquinina*, el componente más importante de la *quinoidina* y que acompaña á la quinina y quinidina en todas las cortezas de quina, y *dicinconina*, componente del alcaloide amorfo, ó *quinoidina* de las mismas cortezas, que contiene grandes cantidades de cinconina y cinconidina.

El contenido de alcaloides de las cortezas de quina, tanto cuantitativa como cualitativamente, está sujeto á extraordinarias oscilaciones, lo cual depende, en primer lugar, de la especie de la planta de origen. Cortezas bastante ricas en alcaloide proporcionan: la *quina calisaya*, Wedd, especialmente la variedad *Ledgeriana* (hasta el 12,5 por 100), *C. Pitayensis*, Wedd., *C. lancifolia*, Mut., *C. succirubra*, Pav. (hasta el 11 por 100), *C. Hasskarliana*, Miq., y también la *C. officinalis*, L. (hasta el 13,5 por 100). Menos ricas en bases son las cortezas de *C. micrantha*, R. y Pav., *C. calloptera*, Miq., *C. officinalis* y *C. macrocalyx*, Pav.; á las más pobres pertenecen las cortezas de *C. scrobiculata*, H. B., y *C. Pahu-diana*, How.

También en la corteza de una misma especie varía mucho el contenido de alcaloides, según el grado de desarrollo, período de vegetación y diversas influencias exteriores, condiciones de cultivo, del suelo y del clima, la desecación, etc., etc., conforme enseñan numerosas investigaciones y experiencias. También las relativas proporciones de los alcaloides contenidos en las diversas cortezas, en relación con las indicadas condiciones, ofrecen notables diferencias. Moens, apoyándose en sus mismos análisis, divide las cortezas obtenidas de Java en las con gran contenido de quinina (más del 11 por 100) con pequeñas cantidades de otras bases (*C. Ledgeriana*), las con casi exclusivo contenido de cinconina (*C. micrantha*), las que contienen mucha cinconidina junto á mucha cinconina, pero muy poca quinina (*C. succirubra*), y en las que no contienen casi ningún otro alcaloide, excepto la quinidina (variedad *calisaya*). Entre éstas hay cortezas que principalmente contienen quinina y cinconidina (*C. officinalis*) y otras que tienen alguna cantidad de todos los alcaloides (algunas cortezas de la *C. calisaya* y *C. Hasskarliana*).

Según Wrij (1878), los alcaloides se encuentran en la corteza como tanatos. El ácido quinico libre allí contenido hace que una parte de los tanatos de los alcaloides se disuelva en agua fría, y por cierto la solubilidad de las combinaciones que desvían á la derecha el plano de polarización es mayor que la de las que le desvían á la izquierda. El

contenido de ácido quínico de las cortezas de la quina se calcula del 5 al 9 por 100.

Pero éste no es inherente á ellas, puesto que se ha demostrado también su presencia en otras plantas (rubiáceas, ericáceas).

En la corteza de las cinconas y de otras rubiáceas afines se encuentra, además, una substancia amarga, glicósida, no cristalizable; la *quinovina*, que, tratada con ácido clorhídrico, se desdobra en una especie de azúcar no cristalizable (manitano) y en ácido quinoáico cristalizable, insoluble en agua, éter y cloroformo, fácilmente soluble en alcohol caliente.

La quinovina se encuentra, acompañada del ácido quinoáico, en cualquier parte de las cinconas, aunque en mayor abundancia en las hojas. La corteza de la raíz contiene más que la del tronco, que da todo lo más el 2 por 100. Las cortezas de quina contienen, en cantidad muy variable, el *ácido quinotánico*. Las cortezas muy jóvenes contienen en general más cantidad; en las secas el ácido tánico está, en parte por oxidación, transformado en una substancia colorante, *rojo de quina*, que cambia el color amarillo en rojo obscuro. La quina roja le contiene en mayor abundancia (hasta el 10 por 100).

La mayor parte de las cortezas contienen, además, en mayor ó menor abundancia, *almidón*, y todas, por lo general, mucho *oxalato de cal* en determinadas células del parénquima (células cristalinas), en forma de pequeños cristales, llamada también polvo cristalino (arena cristalina). De otros elementos de la corteza deben recordarse también un poco de *resina* y de *cera* (cincocerotina); su *contenido de cenizas* alcanza todo lo más al 3 por 100; el de agua de las cortezas frescas se ha calculado por Moens en 62 á 65 por 100; la corteza seca al aire contiene el 13 por 100 de agua.

No se sabe de cierto, como suponen algunos autores, si el valor curativo de la corteza de la quina fué conocido por los indígenas de la región China de la América del Sud antes de que los europeos llegasen allí. A. v. Humboldt se opone á esta opinión, haciendo saber que los naturales de algunos puntos del territorio de las cinconas, donde dominan las fiebres maláricas, mueren antes que hacer uso de la corteza, venenosa en su concepto, y según Cl. Markhan, falta habitualmente la corteza de quina en las farmacias de los médicos indígenas que ejercieron hasta en la antigüedad en aquellas regiones (Chiritmanos, botánicos del Imperio de los Incas), aun cuando naciesen en el dominio de las mejores cinconas. Otros viajeros de la América del Sud (Pöppig, Spruce) recuerdan también la animadversión hacia este remedio por parte de los indígenas de la región China (véase Flückiger, «Las cortezas de la quina», 1883).

El corregidor de Loja, enfermo de fiebre malárica, fué curado, según

la Historia, el año 1630 con el uso de la corteza de la quina (kina-kina) que le recomendó un indio. Al saber la noticia de que la mujer del virrey del Perú, conde de Chinchón, estaba enferma de fiebre en Lima en el año 1638, envió a su médico, Juan de Vega, una parte de la corteza, con cuyo uso la condesa se curó. Entonces, por gratitud, hizo llevar a Lima gran provisión y la distribuyó gratis (de donde procede el nombre de polvos de la condesa). El nombre de la condesa se ha perpetuado en la especie vegetal cinchona de L.

En España ya se conocía la corteza en el año 1639; se generalizó en Europa como remedio por la influencia de los jesuitas, especialmente por su procurador general el cardenal Juan de Lugo, y por esto se la llama también polvos del cardenal y polvos de los jesuitas. En Alemania se la encuentra (como *quina chinæ*) en el año 1669 en las tarifas de los farmacéuticos de Leipzig y Francfort (Flückiger).

Su seguridad de acción hizo en seguida de la corteza de la quina un importante artículo de comercio. Hasta el año 1775, en los mercados de Europa sólo se conocía la corteza de quina loja (Ecuador); las investigaciones y descubrimientos de Ruiz y Pav., de Mutis y A. von Humboldt ampliaron sus dominios por sus estudios de la América del Sud y abrieron nuevos horizontes al comercio de la quina, y en seguida se recogieron cortezas del Perú, de Nueva Granada y Bolivia y se pusieron en el comercio del mundo.

El descubrimiento de la quinina en el año 1820, que, como factor más importante de la acción antifebril de la corteza de la quina, de entonces en adelante se empleó siempre en Medicina en lugar de ésta, hizo que la preparación de las cortezas adquiriese proporciones siempre crecientes para procurar la industria el material necesario a la fabricación del alcaloide, que ha llegado a ser en la actualidad indispensable. En diversos países del Nuevo y del Viejo Mundo se han establecido fábricas, cuya producción anual de quinina es enormísima (86.400 kilogramos, según Flückiger).

El enorme consumo de quinina, todavía creciente con el progreso de la cultura, despertó, por último, ante el quebranto ejercido sin consideración en los dominios sudamericanos de la quina, el temor de que en tiempo no muy lejano llegase a faltar a la humanidad doliente uno de los más preciosos remedios. El temor, expresado en diferentes puntos, de la posible extinción de los árboles de la quina y la concepción de la idea de trasplantarlos y cultivarlos en otros países de clima adecuado obligó a diferentes Gobiernos de Europa a fijar su atención sobre este hecho.

A los holandeses corresponde el mérito de haber sido los primeros que han llevado la cuestión de la quina a una solución práctica. Por el año 1854 las cinconas se introdujeron en Java y en otras islas del

archipiélago indio á ellos pertenecientes, y en uno y otros puntos son cuidadosamente cultivadas algunas especies que dan estimadísimas cortezas. Á los holandeses siguieron, en los años 1860 y 1861, los ingleses, trasplantando y cultivando las cinconas en las Indias Británicas. Los puntos principales del cultivo de las cinconas son los montes Azules en la península Decan, donde ya existen verdaderos bosques de quina, y después el Sikkim británico en los montes meridionales del Himalaya y la isla de Ceilán.

Todos estos lugares de cultivo, y más recientemente Jamaica, ponen ya desde hace años en el comercio cantidades siempre crecientes de corteza de quina, que en su mayor parte son más ricas en alcaloides que las procedentes de la América del Sud. La recolección anual de la corteza de la quina puede evaluarse en 9 á 10 millones de kilogramos.

La acción y empleo terapéutico de la corteza de quina depende, en primer lugar, de los alcaloides que contiene, y después de la *quinovina* y del *ácido quinotánico*; sólo la quinina entre los alcaloides ha sido bien examinada fisiológicamente y sus sales son casi las únicas que se usan en Terapéutica. Los demás alcaloides, alcaloides accesorios (quinidina, cinconina y cinconidina) han sido, respecto á su acción, todavía menos estudiados, y lo que se sabe en este concepto, es en parte dudoso, á causa de la nomenclatura confusa y equívoca determinada por alguno de estos alcaloides (quinidina, cinconidina).

La quinina se muestra ante todo en solución neutra ó débilmente básica, conforme ha demostrado Binz en el año 1867, como un veneno muy intenso para algunos protoplasmas, que supera en grande escala á otros alcaloides y sustancias amargas neutras y se aproxima mucho á la estricnina, especialmente respecto al protoplasma de los mayores infusorios de agua dulce (paramesium, colpoda, vorticella, etc.), que con adición de una solución que contenga el 5 por 1.000 se paraliza en seguida y entran en putrefacción y también con una disolución de $\frac{1}{10}$ por 1.000, ya al cabo de cinco minutos presentan una parálisis incipiente y después de dos horas quedan inmóviles. Mayor resistencia ofrecen los amibos del agua de las salinas, así como también en general las bacterias.

Con relación á las últimas, Bucholtz encontró que su desarrollo y facultad de reproducción se suspendían en el correspondiente terreno de cultivo por la quinina en una solución de 1 por 200 (líquido). En este sentido la quinina es inferior á otros muchos remedios.

Su eficacia *antizimótica* y *antiséptica* se hace derivar de esta acción sobre el protoplasma de los organismos inferiores. Impide y respectivamente suspende diversos procesos fermentescibles (fermentación alcohólica, butírica y láctica), así como también la putrefacción de

substancias orgánicas, puesto que mata los fermentos organizados que sirven de base á los mismos; al contrario, no impide la transformación del almidón en azúcar con la ptialina y la de la albúmina y peptona con el jugo gástrico.

Respecto á la influencia de la quinina sobre la destrucción de los agentes morbosos, encontró Schmidt-Rimpler que aumenta ó debilita la facultad del segregado de la conjuntivitis diftérica, de provocar, inocularada sobre la córnea de un animal sano, una inflamación diftérica y, según Filehne, es capaz de impedir la acción intensamente peptonizante de los esputos pútridos de la gangrena pulmonar; por el contrario, Onimus encontró que la virulencia de la sangre procedente de cadáveres septicémicos ó en putrefacción no disminuye, ni aun añadiendo gran cantidad de sulfato de quinina. La multiplicación de los bacilos del cólera se suspende con la adición de sulfato de quinina en la proporción de 1 por 5.000 de material de cultivo (Koch).

La eficacia antiséptica de la corteza de quina fué ya observada por Pringle á mediados del siglo anterior.

De igual manera que sobre el protoplasma de los infusorios, la quinina obra, en pequeñísima cantidad, sobre los glóbulos blancos de la sangre; bajo su influencia se suspenden sus movimientos amiboides y se paralizan. Grandes dosis pueden reducir su número en la sangre circulante en algunas horas á un cuarto y aun menos, y en aplicación subcutánea de quinina puede impedirse la emigración de los vasos, esto es, la formación de pus en las inflamaciones (Binz, Scharrenbroich, 1867; G. Kerner, Appert y otros). Las soluciones concentradas de quinina, obrando largo tiempo sobre la piel, pueden producir sensación de escozor y formación de pápulas. Algunas afecciones cutáneas, que se observan en los obreros de las fábricas de quinina, proceden de la acción de esta substancia sobre la piel.

Sobre las heridas, el sulfato de quinina en substancia produce sensible dolor; y la aplicación subcutánea, especialmente de soluciones concentradas de quinina y de sus sales (aun neutras), determina fácilmente una inflamación muy notable con formación de accesos y aun con necrosis de los tejidos sobre el punto de aplicación y en sus contornos.

Sobre las mucosas, la *acción local* es sólo ligeramente irritante. Administradas al interior, la quinina y sus sales dejan un intensísimo sabor amargo, claramente perceptible aun en fuerte dilución. En pequeñas dosis, perturban primero la digestión gástrica; después de un uso muy prolongado, se observan fenómenos de una afección catarral del estómago, y después de dosis mayores, alguna vez, vómitos.

La *acción lejana* de la quinina es principalmente directa sobre el sistema nervioso, sobre los órganos de la circulación é indudablemente

sobre la sangre, sobre el complejo del cambio material y sobre la temperatura orgánica.

La *absorción* de la quinina y de sus sales tiene lugar por todas las mucosas lo mismo que por el tejido celular subcutáneo; su *eliminación*, principalmente y muy pronto, por los riñones. En pequeña cantidad se cree haberla encontrado también en el sudor, en la saliva, en la leche, en la bilis y en las lágrimas.

En la orina se encuentra en parte inalterada, en parte en modificación amorfa; además, según Kerner, en pequenísima cantidad, oxidada como dihidroxilquinina. La eliminación empieza ya en la primer media hora y se completa en las últimas del segundo día, muy rara vez al principio del tercero (Prior, 1885). Cuanto mayor es la cantidad introducida en el organismo, tanto más pronto aparece, generalmente en la orina. Según Schwenger (1868), después de administrar 5 decigramos de quinina, á los quince minutos podía ya comprobarse su presencia en la orina; después de 1 decigramo, á los cien minutos. La eliminación duró después de la primera dosis treinta y dos horas, y después de la última, nueve.

Thau (1868) encontró que la mayor parte de la quinina se elimina en las primeras doce horas que siguen á su administración, pero la eliminación total dura cuarenta y ocho horas ó más. Según los experimentos de Kerner (1870), en los individuos sanos (con clorhidrato de quinina simplemente en solución acuosa y agua que contenga ácido carbónico con sulfato de quinina en polvo mezclado con azúcar y dispuesto en pan ácimo y con corteza de quina, administrado al interior) la eliminación de las sales fácilmente solubles empieza ya al cabo de quince ó treinta minutos (cloruro de quinina), la de los preparados más difícilmente solubles, mucho después (el sulfato de quinina á los tres cuartos de hora, la corteza de quina á las seis horas). La eliminación se encuentra en su apogeo en las primeras seis á doce horas. Transcurridas setenta y dos, por la fluorescencia todavía podían comprobarse vestigios de quinina (después de la administración de la corteza de la quina). Casi toda la quinina (90 á 95 por 100) se encontró de nuevo en la orina; en las heces fecales podía comprobarse la presencia de la quinina sólo después de la administración del tanato y de la corteza de quina. La administración simultánea del ácido carbónico favorece la absorción. Las enfermedades tienen cierta influencia, no bien conocida todavía, sobre la eliminación. Así encontró Welitkowski (1877), en enfermos de tífus, cierta falta en la quinina eliminada, que puede alcanzar casi hasta el 24 por 100. Si obedece á una transformación química ó á mayor retención del medicamento en el organismo, no está determinado todavía.

Probablemente existe alguna relación entre el aumento de la eli-

minación por los riñones y los fenómenos de irritación de los *órganos uropoyéticos* alguna vez observados después de grandes dosis de quinina: sensación de presión en la región vesical, emisión dolorosa de la orina, catarro vesical y albuminuria.

Diversas *afecciones cutáneas* que no es raro sobrevengan en algunos individuos después de la administración de dosis pequeñas (1 decigramo y menos), como un exantema escarlatinoso, á veces acompañado de fenómenos febriles, hinchazón de la cara ó de otras partes del cuerpo, púrpura hemorrágica, roseola, eczema y otros, están quizás en relación con la eliminación de la sal quínica por la piel. Se disipan inmediatamente después de la suspensión del remedio.

Por parte de los aparatos centrales del *sistema nervioso* hay en el hombre, después de dosis algo mayores (1 ó 2 gramos aproximadamente), *fenómenos cerebrales*, la llamada *embriaguez quínica* (cinconismo): zumbidos de oídos, torpeza de oído, pesadez y dolores de cabeza, vértigos, trastornos visuales, á veces un estado de embriaguez con confusión de las ideas, inseguridad en los movimientos, temblor y contracciones articulares, á veces náuseas, vómitos, abatimiento, somnolencia y torpeza cerebral.

Estos fenómenos desaparecen habitualmente en pocas horas (por lo general de seis á doce), y lo que más tiempo suele durar es la sordera.

En un autoexperimento Thau observó, media hora después de tomar 2 gramos de sulfato de quinina, en ayunas, sensación de bienestar y gran tendencia á la alegría, y un poco más tarde, notable disminución de la sensibilidad táctil y torpeza en la percepción de los sonidos; y una hora después, vértigos, zumbido de oídos, náuseas y semi-sopor; al despertar de este estado, vacilación, vómitos, apatía durante cuatro horas y, por último, curación completa.

Después de dosis muy elevadas se observaron sopor, coma, alguna vez delirio y convulsiones y aun la muerte en colapso. En casos de curación, después de graves envenenamientos con la quinina, quedaron alguna vez trastornos funcionales de los nervios sensitivos, ceguera, ambliopía y amaurosis, mudez por algunos días y así sucesivamente.

En la literatura médica se encuentran numerosas descripciones de casos de envenenamientos graves y aun mortales, con quinina. Por lo general, se trataba de intoxicaciones medicinales por el empleo de dosis excesivamente grandes ó por equivocación con otros medicamentos de idéntico aspecto. Algunos son ciertamente dudosos, puesto que se confunden con graves complicaciones morbosas.

Recientemente (1885) se ha descrito un caso de envenenamiento mortal con 12 gramos de sulfato de quinina en solución, administrados á un individuo sano (Baills), determinado por equivocación con la

sal amarga. Varios envenenamientos mortales con quinina ocurridos en enfermos ha recogido Th. Husemann (1885). También la quinoína ocasionó en un caso la muerte de un niño de diez años.

La amaurosis producida por la quinina ha despertado recientemente gran atención. Está caracterizada por su repentina aparición y por la completa extinción de la sensación á la luz, con exagerada mi-driasis. Va siempre acompañada de sordera, que, comúnmente, desaparece después de horas ó días, en tanto que aquélla puede durar semanas y aun meses.

La susceptibilidad hacia la quinina presenta grandes diferencias individuales, puesto que algunas personas sienten ya gran efecto con una dosis de 5 decigramos, en tanto que otras toleran el cuádruplo sin presentar trastornos evidentes. En general, los febricitantes soportan dosis más altas que los individuos sanos.

En los envenenamientos graves por la quinina recomienda Binz la respiración artificial con presión rítmica sobre la región cardíaca para ejercer también sobre este órgano intenso estímulo mecánico, y además el baño general caliente con irrigaciones frías, y al interior, café muy concentrado y caliente ó té.

En los perros y otros mamíferos, después de dosis correspondientes sobrevienen fenómenos de envenenamiento como en el hombre.

En los perros, después de grandes dosis de quinina subcutánea-mente administradas (quinoína y cinconina), hay primero salivación, luego inquietud y un aspecto singular de los animales, que permite deducir que se encuentran bajo la influencia de alucinaciones con disminución de la facultad perceptiva de los sentidos, y, por último, tiene lugar la muerte en medio de violentas convulsiones (Bernatzik, 1867). En los conejos se observa, después de dosis tóxicas, inseguridad en los movimientos, progresión oscilante, temblor, y, como en las ranas, disminución de la sensibilidad en las articulaciones y parálisis de la mitad posterior del cuerpo.

Bochefontaine (1883) encontró como dosis tóxica de sulfato de quinina en aplicación subcutánea, para una rana, 25 miligramos (en dos ó tres días), para un conejo de Indias, 2 decigramos (en una hora), para un conejo, 1 gramo (en dos horas y media), para un perro de 12 kilogramos de peso, de 2 á 2 1/2 gramos (en dos horas y media).

El sulfato de cinconina se mostró mucho menos venenoso. Según Laborde, Dupuy, Coletti, Lussana, Gallerani y otros, la cinconidina y la cinconina producen (según Bochefontaine también la quinina) en los animales de sangre caliente, en dosis tóxicas ó casi tóxicas, convulsiones epileptiformes, y Albertoni y Palmerini observaron (1878) en experimentos terapéuticos en el manicomio de Siena, que el alcaloide primeramente mencionado, en grandes dosis, presenta una acción epi-

leptógena también en el hombre, y que su empleo en los epilépticos aumenta el número de accesos. Como por otros se observó también una acción semejante con la quinina y quinidina, deducen la contraindicación del empleo de los preparados quinicos en los epilépticos. Albertoni (1883) supone que la cinconina, por un lado, interrumpe las relaciones entre los nervios sensitivos y motores, y por otro es capaz de excitar los elementos nervioso-motores, produciendo de este modo las convulsiones.

Por lo que se refiere á la acción de la quinina sobre los *órganos circulatorios*, se observa después de dosis pequeñas en el hombre, como en los mamíferos, un aumento de la frecuencia del pulso y al mismo tiempo de la presión sanguínea, en tanto que dosis mayores (en el hombre desde 1 gramo en adelante) determinan cierto descenso de una y otra.

No están muy de acuerdo las opiniones sobre la causa de estos fenómenos, pero probablemente se trata de una acción excitante, respectivamente deprimente y paralizante sobre los ganglios motores del corazón, y acaso también sobre el mismo músculo cardíaco. En las ranas, después de grandes dosis, hay, por lo general, rápido entorpecimiento de la acción cardíaca, y, por último, suspensión diastólica del corazón.

En los individuos sanos, la disminución de la frecuencia del pulso sólo es insignificante; en los febricitantes, por el contrario, muy notable.

En los últimos sigue al descenso de la temperatura orgánica; así que la frecuencia del pulso empieza á disminuir cuando la temperatura ha descendido ya, y la máxima disminución de la primera tiene lugar después que la de la temperatura, y aun el nuevo aumento de la frecuencia del pulso sigue al de la temperatura (Liebermeister).

La respiración se enrarece y debilita con grandes dosis de quinina y aun se paraliza con las excesivamente elevadas.

En las ranas y en los animales de sangre caliente, después de dosis tóxicas, más bien que suspensión cardíaca (Heubach) la hay respiratoria, y por esto la causa primera de la muerte es la parálisis de la respiración.

Respecto á la influencia que la quinina ejerce en el *cambio material*, se han practicado numerosas investigaciones, sin que hasta ahora se haya llegado á una conclusión absolutamente satisfactoria. Casi generalmente se supone que bajo la acción de la quinina se produce un entorpecimiento del cambio material, y es lógico poner en relación causal con esta acción del alcaloide el descenso de la temperatura orgánica que, por lo común, sobreviene después del uso de grandes dosis.

En los animales (perros y gatos) encontraron v. Böck y Bauer (1874)

que la quinina, después de pequeñas dosis, disminuye la eliminación de ácido carbónico; á consecuencia de dosis elevadas, por el contrario, la aumenta, provocando violentas convulsiones que llevan consigo mayor consumo de substancias ternarias. En los hombres, en quienes la quinina aun en grandes dosis no produce convulsiones, determina, sin embargo, una disminución del cambio material. Strassburg (1874) no pudo demostrar en los conejos disminución del ácido carbónico espirado, tanto en los sanos como en los febricitantes. Buss (1878) observó en los hombres sanos, después de 1 gramo de quinina, una ligera disminución en la eliminación del ácido carbónico, mientras que en los febricitantes llegaba al 30 por 100.

Respecto á la acción de los elementos azoados de la orina, tampoco están de acuerdo las opiniones. Muchos observadores han comprobado disminución de la urea bajo la influencia de la quinina, otros no. Una disminución del 20 por 100 en la eliminación del ácido úrico, después de 1,2 de quinina en individuos sanos, fué indicada por H. Ranke (1858), y Kerner (1870) comprobó, después de la administración de 1,66 de clorhidrato de quinina, una disminución del 24 por 100 de todos los excretados azoados de la orina, de 39 por 100 para el ácido sulfúrico, en tanto que la cantidad de agua estaba algo aumentada; una disminución de estas secreciones (12 por 100, respectivamente 9 por 100) resultó del uso prolongado de pequeñas dosis de quinina.

Como resultado de autoexperimentos y de experimentos sobre los perros, encontró Prior (1885), junto á un ligero aumento de la cantidad de orina, por término medio de 11,65 por 100, una *disminución* media de 19,60 por 100 en la secreción de la urea, de 72,20 por 100 para el ácido úrico, de 9,60 por 100 para el cloruro de sodio, de 33,7 por 100 para el ácido sulfúrico y 23,38 por 100 para el ácido fosfórico. Esta disminución se acentúa en relación con la cantidad de quinina administrada. Aunque pudo demostrarse que la disminución de la eliminación de ázoe por la orina no es consecuencia del retraso ó entorpecimiento de la absorción de la albúmina en el intestino determinada por la quinina, ni de un obstáculo á la eliminación de los productos del cambio material, puede, sin embargo, pensarse en una limitación de la descomposición de los tejidos, y en que los procesos de oxidación quedan estacionados durante dos días para volver de nuevo gradualmente á su estado normal, cuando termina la eliminación de la quinina. Prior atribuye el aumento de la diuresis á una irritación directa de los órganos secretores de la orina.

Por lo que respecta á la acción de la quinina sobre la *temperatura orgánica*, no es raro observar algún aumento después de dosis pequeñas; después de grandes dosis, por lo general, tiene lugar una disminución de la misma, que es insignificante en los individuos sanos y en los

animales de sangre caliente; más ó menos notable, por el contrario, en los febricitantes.

El descenso de la temperatura determinado en los febricitantes, á veces acompañado de abundante sudor, comienza, por lo general, algunas horas después de la administración del remedio, y al cabo de ocho á doce horas, llega al punto más bajo, y desde aquí principia de nuevo á subir; sin embargo, al segundo día todavía puede demostrarse algún descenso de la temperatura orgánica (Liebermeister). Muy diversas circunstancias tienen importante influencia sobre el descenso de la temperatura orgánica, que á veces sólo alcanza algunas décimas de grado; en otros, por el contrario, hasta 3º y más. Además de la edad, la constitución, etcétera., etc., del enfermo, el tamaño de la dosis y la forma en que la quinina se administra, deben tenerse también en consideración, de una manera especial, la influencia de la hora, del día y de la enfermedad.

Por lo que se refiere á la primera, la observación enseña que la acción antipirética de la quinina es mayor por la mañana que por la tarde, y que coincide esencialmente con la espontánea remisión matutina. En esto se funda el axioma de administrar el remedio para obtener un efecto antipirético tan intenso como sea posible, así como el que su acción tenga lugar durante el estadio de mayor descenso en la curva diaria, desde la media noche á la mañana; y teniendo en cuenta la experiencia de que la acción más positiva del alcaloide suele sobrevenir por término medio de ocho á doce horas después de su administración, sería más oportuno tomar el remedio por la tarde, poco después del medio día ó en las primeras horas de la misma, de las tres á las siete (Liebermeister).

Hecha abstracción de las fiebres maláricas, contra las cuales la quinina obra como verdadero específico no superado hasta ahora por ningún otro (aunque de un modo ciertamente inexplicado todavía), de las restantes enfermedades febriles agudas, el tifus abdominal es en la que la acción terapéutica de este remedio se muestra más eficaz, en tanto que otras diversas afecciones, como el reumatismo articular agudo, tuberculosis miliar, meningitis cerebro-espinal, etc., etc., presentan á veces, según las experiencias de Liebermeister, gran resistencia á este agente. Según este mismo autor, la quinina, en general, desarrolla una acción notable, tanto más segura cuanto mejor se adapta la fiebre al tipo de una continua con normales oscilaciones diarias, mientras que su acción suele ser mucho menos segura en los casos en que la fiebre presenta violentas remisiones espontáneas ó intermisiones. Según Golgi, la acción antimalárica depende con toda probabilidad de la que la quinina ejerce sobre los parásitos maláricos.

En casos rarísimos se ha observado una acción *contraria* de la quinina, puesto que en lugar de un descenso de la temperatura orgánica,

sobreviene un notable aumento de la misma con escalofrío inicial (Lichtenstern, 1884; Merkel, 1885).

Diversos hechos hablan en favor de la hipótesis de que la mencionada acción de la quinina sobre el cambio material y sobre la temperatura orgánica está en relación causal con la influencia que ejerce sobre la sangre y los tejidos, limitando los procesos químicos que en su intimidad tienen lugar.

Binz ha demostrado, a consecuencia de la acción por él descubierta de la quinina sobre el protoplasma, que este alcaloide impide la reacción del oxígeno del pus y del protoplasma vegetal sobre la tintura de guayaco, y según los experimentos de Zuntz (1867), la quinina retarda la formación del ácido (resultante de los procesos de oxidación) en la sangre. Según Binz, ya con pequeñísimas cantidades de quinina se impide ó anula del todo la propiedad de la hemoglobina de transportar el oxígeno del aceite de trementina que contiene ozono sobre la tintura de guayaco; según la hipótesis de Rossbach (1872), porque el alcaloide fija más sólidamente el oxígeno á la hemoglobina, tanto que no puede servir tan fácilmente como de ordinario para los procesos de oxidación.

También debe recordarse la observación hecha por Manassein (1872), según el cual, los glóbulos rojos de la sangre, reducidos de volumen durante la fiebre en diversas especies de animales, adquieren de nuevo sus primitivas dimensiones después de dosis de quinina incapaces de poner en peligro la vida del paciente. Puesto que en el animal vivo y en la sangre extraída el acceso del oxígeno aumenta igualmente los glóbulos de la sangre, Manassein cree poder deducir que la quinina (como otros antipiréticos) impide inmediatamente la cesión del oxígeno á los tejidos.

La quinina anula además la fosforescencia de los organismos vivos, é impide, según Binz, la elevación post-mortal de la temperatura.

No se sabe con certeza cómo tiene lugar la *reducción del bazo* producida por la quinina, ya en los casos patológicos, ya en los animales sanos, si se trata de una directa acción excitante sobre las fibras contráctiles (Mosler, Landois) ó de una acción sobre los glóbulos blancos de la sangre y sobre los procesos químicos que en el bazo tienen lugar (Binz). Se atribuye á una excitación de las fibras musculares lisas el aumento de la peristalsis intestinal, observada á consecuencia de la quinina, así como también la excitación de las contracciones del útero (Binz). La acción excitante de la quinina sobre los dolores del parto fué observada por vez primera por Monteverde (1872), aunque muy puesta en duda. Observadores más modernos han confirmado el hecho en individuos nerviosos, sensibles, y parece estar en relación con el descubrimiento hecho por Schlesinger y Oser, de que la excitabilidad del útero aumenta con la anemia.

A. Mullan recomendó recientemente (1885) la quinina como medio occitócico. Á la dosis de 12 centigramos, debe, en veinte ó treinta minutos, determinar violentos dolores, aunque no tan duraderos como después de la ergotina, pero intermitentes como los que se producen en la actividad normal del parto.

Según Delthil (1881), las encargadas en las fábricas de quinina de llenar las botellas están expuestas al polvo de la quina, y por esto deben sufrir con frecuencia metrorragias y perder la posibilidad de un embarazo á término.

Empleo terapéutico. — Los preparados de quinina tienen gran importancia como remedio para combatir las diversas enfermedades que se atribuyen á la *infección malárica*, en primer lugar en las distintas formas de *intermitente malárica* en que la quinina, en cuanto á seguridad de acción curativa, no puede sustituirse con ningún otro remedio hasta ahora conocido. En las regiones maláricas, diferentes preparados de la misma corteza de quina (tintura, vino, etc., etc.) resultan eficaces aun como profilácticos. Su valor antiséptico se manifiesta, por lo demás, en otras afecciones intermitentes no dependientes de la infección malárica, como en las neuralgias y neurosis.

Á esto sigue su empleo como *antipiréticos* en las más diversas enfermedades febriles agudas y como *antizimóticos* contra la *fiebre del heno*, tanto local (Helmholz, Binz, Frickhofer, Busch) como interiormente (Wymann), contra la *grippe epidémica* (al interior, Carrière), la *tos convulsiva* (interior y externamente, Binz, Rindfleisch, Hesse, R. Pick, Lasinsky, Rapmund, Heubner y otros, véase más adelante), el cólera, el cólera infantil, etc.

Los preparados de quinina se usan también como *tónicos* y *estomáquicos* del mismo modo que las substancias amargas, y con ventaja suele darse en este caso la preferencia á las preparaciones de la corteza (extracto, tintura, vino, etc.) que también (corteza de quina en polvo, cocimiento, infusión, etc.) se usan al exterior como astringentes y antisépticos.

De los demás empleos de los preparados de quinina merece especial mención el que se hace contra la *leucemia* (Mosler, Hewson) y contra diversas enfermedades nerviosas no típicas, como neuralgias, corea, epilepsia.

a) CORTEZA DE QUINA Y SUS PREPARADOS FARMACÉUTICOS

En la actualidad apenas se utilizan como antitípicos, sino sólo para el tratamiento consecutivo de las intermitentes, ó como tónicos, astringentes y antisépticos.

Corteza de quina, Cortex chinæ. — *Al interior*, muy frecuente-

mente todavía en cocimiento ó infusión (con agua ó vino), á la dosis de 5-15-30 para 200-300 de líquido. *Al exterior*, en polvo, como constituyente de los dentífricos (*pulvis dentifric. niger*, F. Austr.), electuarios para los dientes, polvos secantes (con carbón, mirra, etc.), cataplasmas, cocimientos (1:10-20 de líquido), para colutorios y gargarismos, inyecciones, enemas, baños, etc.

Preparados: 1.º *Extracto de quina, Extractum chinæ*. — Extracto acuoso seco de la corteza oficial. *Al interior*, á la dosis de 0,5-1-2, varias veces al día hasta 10 por día, en píldoras, mixturas, polvos. *Al exterior*, como remedio para los dientes, colutorios, gargarismos, inyecciones, enemas, pomadas para el pelo.

La Farmacopea Alemana tiene un extracto acuoso, *Extractum chinæ aquosum*, así como también un extracto alcohólico seco, *E. chinæ spirituosum*.

2.º *Tintura compuesta de quina, Tinctura chinæ composita*, elixir corroborante de Whyt — Según la Farmacopea Austriaca, tintura por digestión de corteza de quina, 3 partes; raíz de genciana y corteza de naranjo, ã 1 parte; espíritu de vino diluido, 18; agua de canela, 6; (según la Farmacopea Alemana, tintura-maceración de corteza de quina, 6 partes; corteza de naranjo y raíz de genciana, ã 2; de canela, 1, y espíritu de vino diluido, 50). *Al interior*, de 1 á 3 gramos por dosis varias veces al día hasta 30 gramos por día, sola ó asociada á mixturas.

La Farmacopea Alemana tiene además una *tintura de corteza de quina, Tinctura chinæ* (tintura-maceración de corteza de quina y espíritu de vino en la proporción de 1:5).

3.º *Vino de quina, Vinum chinæ*. — Según la Farmacopea Austriaca, tintura-maceración de 1 parte de corteza de quina con una mezcla de 20 partes de vino de Málaga y 1 de cognac; según la Alemana, una mezcla filtrada, clara, rojo-oscuro de tintura de quina, glicerina, ã 1 parte y vino de Jerez, 3 partes.

b) ALCALOIDES DE LA QUINA Y SUS SALES

1.º *Sulfato de quinina, Chininum sulphuricum, Ch. sulphuricum bari-cum* (FF. Austr. y Al.). — Cristales finos, en forma de agujas, blandos, blancos, de brillo de seda y sabor muy amargo, que se humedecen al aire, solubles en alcohol caliente, más difícilmente en agua caliente (25 partes), poquísimo en agua fría (800 partes), casi insoluble á la temperatura ordinaria en éter y cloroformo privados de alcohol.

La solución acuosa y alcohólica tiene reacción neutra, y presenta fluorescencia con sólo añadir una gota de ácido sulfúrico diluido.

La quinina es el preparado empleado con más frecuencia y seguramente también el que más se falsifica.

Al interior, en pequeñas dosis, por ejemplo como tónico, de 3 centigramos á 1 decigramo varias veces al día; en mayores dosis, como antiséptico en las afecciones maláricas, en general de 5 decigramos á 2 gramos (en las formas sencillas de la fiebre intermitente de 6 á 12 decigramos) en el intervalo apirético de una sola vez, ó en dosis fraccionadas; después de cortados los accesos febriles, para combatir la cachexia malárica y sus consecuencias; hidropesía, tumefacción del bazo, etc., etc., á la dosis de 5 centigramos á 1 decigramo varias veces al día; como antipirético en grandes dosis de 1 á 3 gramos de una sola vez ó en dosis fraccionadas en el espacio de media á dos horas.

Según Liebermeister, para obtener una intensa acción antipirética en los adultos, se ha menester una dosis de 1 $\frac{1}{2}$ á 3 gramos, que puede administrarse de una sola vez ó dividida en el curso de media, ó todo lo más, de una á dos horas. La dosis jamás se repite antes de transcurrir veinticuatro horas, y comúnmente sólo después de cuarenta y ocho.

En los niños, como antipirético, según Försters (1881), á la dosis de 4 á 8 decigramos de uno á dos años; de 5 decigramos á 1 gramo de dos á seis años; de 6 decigramos á 1,25 gramos de seis á diez años; de 75 centigramos á 1,5 gramos de diez á catorce años.

Se prescribe en polvo (en pan ácimo), píldoras, pastillas, grajeas, chocolate, aunque la forma preferible es en solución acuosa con adición de un poco de ácido ó con leche (5 centigramos de sulfato de quinina dan, según Ewald, con 30 gramos de leche una mezcla casi sin sabor).

Al exterior, en general, no frecuentemente como adición á los polvos estornutatorios (contra la hemicránea, las neuralgias de la cara), para insuflaciones en la laringe y en la tráquea (en la tos convulsiva), para unguentos y pomadas para el pelo (5 decigramos á 1 gramo por 25 de unguento), en supositorios (fiebre malárica), en solución muy diluída para inyecciones nasales (fiebre del heno), en la uretra (para la gonorrea, solución al 1 por 100, Haberkorn) y vejiga (en la cistitis pútrida), para enemas (desde 5 decigramos á 1 ó 2 gramos, según especial indicación con un poco de tintura de opio); en los casos en que el remedio no puede administrarse por la boca (según Liebermeister, la aplicación en enemas ó en supositorios resulta casi tan eficaz como por administración interna), en colirios (en la conjuntivitis diftérica), en forma pulverizada para inhalaciones en los accesos intermitentes de tos, según Fieber. En aplicación hipodérmica puede sustituirse con otras sales de quinina.

2.º *Bisulfato de quinina*, *Chininum bisulphuricum*, *Chininum sulphuricum neutrum* (FF. Austr. y Al.).—Prismas romboidales, blancos, brillantes, bien desarrollados, de reacción ácida y sabor amargo, más fá-

ilmente solubles en agua destilada (en 11 partes) que en espíritu (con centrado en 30 partes). La solución acuosa de reacción ácida tiene fluorescencia azul.

Al interior, en la forma y dosis que el sulfato de quinina. Es la sal de quinina más conveniente para las formas líquidas de los medicamentos, por ejemplo: mixturas por su fácil solubilidad en el agua. Por esta misma razón también, conviene más que el sulfato de quinina para aplicaciones hipodérmicas.

3.º *Clorhidrato de quinina, Chininum hydrochloricum, Ch. muriaticum* (FF. Austr. y Al.).—Cristales blancos, brillantes como la seda, en forma de agujas, constantes al aire á la temperatura ordinaria, de sabor muy amargo, solubles en cerca de 34 partes de agua, mucho más fácilmente en espíritu, en 3 partes de alcohol concentrado y 9 de cloroformo. Las soluciones de reacción neutra no son fluorescentes.

Especialmente recomendado por Binz por su mayor solubilidad, mejor conservación de sus soluciones acuosas que no dan tan fácilmente lugar á la formación de moho como las del sulfato de quinina y porque en igualdad de dosis contiene 8 ó 9 por 100 de quinina más que este último y por consiguiente resulta más eficaz. Ciertamente que es algo más caro, pero también contiene más quinina.

Al interior, en las dosis y forma que el sulfato de quinina. Recomendado especialmente por Binz en la tos convulsiva, administrando de una sola vez, por la tarde, tantos decigramos como años tiene el niño. Al exterior para colirios (en solución al 1 por 100); inhalaciones ($\frac{1}{2}$ por 100) é insuflaciones en la laringe y en la tráquea (de clorhidrato de quinina, de 1 centigramo á 15 miligramos, bicarbonato de sosa, 15 miligramos, goma arábiga, 25 centigramos), contra la tos convulsiva (Letzerich, Binz), para inyecciones hipodérmicas, en los casos en que están indicadas grandes dosis de quinina, con adición de ácido clorhídrico como *biclorhidrato de quinina* (clorhidrato de quinina 5 gramos, disuélvase á beneficio de ácido clorhídrico, 2 gramos, agua destilada, 8 gramos. Una jeringa de Pravaz contiene aproximadamente 5 decigramos de clorhidrato de quinina = 4 decigramos de quinina pura, Bernatzik, 1867). Baccelli ha obtenido brillantes é inesperados resultados de la inyección intravenosa de clorhidrato de quinina en las fiebres perniciosas graves.

Chininum bimuriaticum carbamidatum, sal doble, hidroclorato de quinina y de sosa, con un contenido de 69 por 100 de la primera; prismas duros, incoloros, de cuatro lados, fácilmente solubles en igual cantidad de agua y alcohol, recomendada por Drygins (1878) para uso hipodérmico é interno á veces.

Hidrobromato de quinina, Chininum hydrobromicum, en cristales blancos, brillantes como madreperlas, fácilmente solubles en alcohol,

mucho menos en agua (1 : 40 - 60), fué recomendado por Gubler y Soulez (1875), y después también por Field, Le Blanc, Normand y otros, además de como antitípico y antipirético, como antineurálgico muy eficaz, contra el vómito nervioso, los sudores nocturnos de los tísicos, el corea y otras neurosis. Recientemente (1885) Maximovitsch ha encomiado esta sal, así como también el bihidrobromato de quinina, sobre todo, por su excelente acción sedante.

Al interior, de 2 decigramos por dosis á 4 ú 8 decigramos por día (divididos en 2 tomas), *al exterior*, hipodérmicamente, en solución de 1 : 10 ó de 1 de hidrobromato de quinina, 2,5 de espíritu de vino concentrado, 7,5 de agua destilada; dos jeringas = 2 decigramos de hidrobromato de quinina. No debe producir accesos (Gubler).

4.º *Ferro-citrato de quinina*, *Chininum ferro-citricum* (F. Al.); véase la página 289 del tomo I.

5.º *Tanato de quinina*, *Chininum tannicum* (F. Austr.). — Polvo amorfo, blanco-grisáceo ó amarillento, inodoro, de sabor amargo y astringente, muy poco soluble en agua fría (800 partes), más fácilmente en agua hirviendo (30 partes) y mejor en alcohol.

Los preparados de tanato de quinina que en el comercio se encuentran, presentan un contenido de quinina diferente y con frecuencia muy escaso; algunos ejemplares demuestran que contiene de preferencia tanato de cinconidina ó de quinidina. Así se explican las distintas opiniones acerca del sabor del preparado (algunos ejemplares deben ser casi absolutamente insípidos), así como también sobre su eficacia. Bien preparado (3 partes de sulfato de quinina disueltas en 600 de agua fría y añadiendo 1 de ácido sulfúrico diluido, mezcladas con una solución de ácido tánico en 9 de agua, se recoge el precipitado, se lava con agua fría, se filtra y se seca en un sitio obscuro á una temperatura que no exceda de 30 ó 40º C.), contiene 20 á 25 por 100 de quinina y 10 á 12 de agua (Schmidt).

No obstante su poca solubilidad en agua, el tanato de quinina se absorbe, aunque, en verdad, mucho más lentamente que otros preparados de la misma base. Según los experimentos de Becker, confirmados por Hangenbach, tiene acción especialmente favorable en la tos convulsiva (dos veces al día tantos decigramos como años tiene el niño, y la mejor forma es en una cuchara de sopa llena de agua azucarada), según el último, también como antipirético en diversas enfermedades febriles de la infancia (tifus, escarlatina, pneumonía y otras), y en los niños hasta de un año, 1 gramo; de uno á tres años, 15 decigramos á 2 gramos; de tres á cinco años, 2 gramos; de cinco á diez años, de 3 á 4 gramos; de diez á quince años, 4 gramos; de una sola vez ó todo lo más en dos veces con intervalo de media hora, en seguida un poco de vino de Málaga, etc., etc.

El tanato de quinina se ha recomendado también por C. Lorey (1879) contra las diarreas y sudores nocturnos de los tísicos, contra el cólera, y en combinación con el fosfato de cal, contra el raquitismo de los niños (tanato de quinina, 1 gramo, fosfato de cal y azúcar ã 5, todos los días dos ó tres veces lo que coge en la punta de un cuchillo con leche ó sopa).

Quinina, Chininum (F. Austr., 6.^a edición).—Masa cristalina blanca, friable, de sabor muy amargo, poco soluble en agua (1 por 1.670 á 150 centígrados. 1 por 900 de agua hirviendo), difícilmente en glicerina (1 por 200), fácilmente en alcohol, cloroformo y éter. Las soluciones desvían á la izquierda el plano de polarización; la solución acuosa de quinina y de sus sales toma, tratada con agua de cloro y después con amoniaco en seco, un hermoso color verde-esmeralda (reacción de la taleyoquina). Adicionando ácidos (especialmente el sulfúrico) las soluciones de quinina presentan una magnífica fluorescencia azul.

Quinidina, Chinidinum. — Cristales brillantes, prismáticos, solubles á la temperatura ordinaria en 2.000 partes de agua, á 100° en 750 partes, en alcohol y éter un poco más difícilmente que la quinina. Las soluciones, de sabor intensamente amargo, desvían á la derecha el plano de polarización. Fluorescencia y reacción taleoquinica como por la quinina.

Sulfato de quinidina, Chinidinum sulphuricum. — Cristales ajiformes, tenuísimos, incoloros, de sabor amargo, solubles en 100 á 300 partes de agua fría, fácilmente en agua caliente y alcohol.

Es mucho más económico que el sulfato de quinina (la tercera parte del precio de este último), y según los experimentos hechos en la India Oriental (1) así como también por las de Wunderlich, Strümpell, Freudenberg, Pokay, en los hospitales, no es nada inferior á él como antitípico.

Freudenberg (1880) encontró que el sulfato de quinidina presenta esencialmente las mismas acciones accesorias que el sulfato de quinina, sólo que debe sobrevenir el vómito con más frecuencia de lo que dice Strümpell (1878); según éste, ocurriría inmediatamente después de tomarle, haciendo inútil la repetición de la dosis, y los demás fenómenos accesorios serian mucho más insignificantes que después del sulfato de quinina.

(1) En el año 1866 el Gobierno de Madras encargó á una Comisión médica hacer un examen comparativo de la eficacia de los cuatro alcaloides: quinina, quinidina, cinchonidina y cinchonina contra la fiebre malárica. Se emplearon sus sulfatos en 2 482 casos, en 27 de los cuales no produjo efecto alguno. Estos últimos se refieren, 23 por 1.000 á la cinchonina, 10 por 1.000 á la cinchonidina, 10 por 1.000 á la quinina y 6 por 1.000 á la quinidina.

Por lo demás, parece que no es raro que el sulfato de quinina sustituya al de cinconidina, y recíprocamente.

Para el empleo terapéutico del sulfato de quinidina sirve cuanto se ha dicho acerca del sulfato de quinina.

Cinconina, Cinchoninum. — Cristales incoloros, consistentes al aire, ajiformes ó prismáticos, de sabor intensamente amargo, muy poco solubles en agua (1 : 3.670) a 20° C. (Schmidt), difícilmente en éter (1 por 371) y cloroformo (1 : 280), más fácilmente en alcohol concentrado (1 : 100). Sus soluciones desvían a la derecha el plano de polarización; la solución acuosa no da reacción taleoquinica adicionando agua de cloro y amoníaco, y tratada con ácido sulfúrico diluido tampoco produce fluorescencia.

Sulfato de cinconina, Cinchoninum sulphuricum. — Prismas duros, consistentes al aire, brillantes, transparentes, solubles a 15° C. en 70 partes de agua, a 100° C. en 14, en 60 partes de cloroformo, fácilmente en alcohol (1 : 4); casi insolubles en éter.

Cinconidina, Cinchonidinum. — Grandes prismas brillantes ú hojitas incoloras, solubles a 13° C. en 1.680 partes de agua, 16,3 partes de alcohol de 97 por 100 y 188 partes de éter, fácilmente en cloroformo. La solución es de sabor amargo, reacción alcalina, desvían a la izquierda el plano de polarización, no presentan fluorescencia alguna tratados con ácido sulfúrico diluido, ni reacción taleoquinica, con agua de cloro y amoníaco.

Sulfato de cinconidina, Cinchonidinum sulphuricum. — Grandes prismas duros, brillantes, distintos del sulfato de cinconina por su más difícil solubilidad, en cloroformo (1 : 1.000) y en agua (1 : 90).

6.º *Quinoidina, Chinoidinum* (F. Al.). — Masa resinosa oscura, friable, brillante en la superficie de fractura, pulverizada de color moreno-claro, tiene sabor intensamente amargo, poco soluble en agua, fácilmente en alcohol, cloroformo y agua acidulada,

Es un preparado obtenido en la fabricación de la quinina como producto accesorio, precipitando con bases las últimas aguas madres. Primitivamente Sertürner (1828) eligió el nombre de quinoidina para designar una substancia que obtuvo de la quina real y que juzgó como un alcaloide amorfo.

En los primeros tiempos de la extracción de este preparado en las fábricas de quinina, se distinguía por un notable contenido de los alcaloides cristalizables de la quina, especialmente quinidina, que también fué descubierta por Heijningen (como β -quinina) junto a pequeña cantidad de quinina, cinconina y mayores de substancias resinosas. Pero como en las fábricas de quinina se trabaja con métodos tan perfectos como es posible, la quinoidina que suministra sufre en seguida un cambio esencial en su constitución química.

La quinoidina que actualmente se encuentra en el comercio resulta casi sólo de los alcaloides amorfos de la quina y á veces en parte de los que ya contienen las cortezas á consecuencia de su desecación, en parte de los que se forman sólo del alcaloide cristalizable consecutivamente al trabajo que se practica en las fábricas.

Siendo tan grande la diferencia en las relaciones cualitativas y cuantitativas de los alcaloides de las cortezas empleadas en las fábricas, y habida razón además de la gran diversidad de estas cortezas, respecto á su procedencia, recolección, cultivo, conservación, desecación, etc., etc., no puede pensarse en una composición uniforme ni en una acción unívoca de este preparado, hecha abstracción completa de las falsificaciones que se han comprobado (como por ejemplo con colofonia).

La quinoidina la suministra pura, *Chinoidinum purissimum*, *Chininum amorphum purum*, la casa Zimmer, de Francfort.

Introducida bajo la piel, mata á los perros casi á las mismas dosis y con los mismos fenómenos que la quina, y en este concepto obra con mucha más intensidad que la cinconina (Bernatzik, 1867).

Al interior, de 1 decigramo á 1 ó 3 gramos por día, en polvo, pildoras, solución alcohólica acuosa acidulada. Mucho mejor es como:

Tintura de quinoidina, Tinctura chinoidini (F. Al.). — Una solución filtrada de 10 partes de quinoidina en una mezcla de 85 de espíritu de vino diluido y 5 de ácido clorhídrico.

Al interior, de 1 á 3 gramos por dosis hasta 30 gramos por día.

La Farmacopea Militar Austriaca tiene el *clorhidrato de quinoidina, chinoidinum hydrochloricum*, preparado muy fácilmente soluble en alcohol y agua, que forma un polvo amarillo muy higroscópico, no debe contener menos de los dos tercios de su peso de bases de quina, solubles en éter. Como la quinoidina en substancia se tolera por el estómago mucho peor que la quinina, quinidina y cinconina, produce accesos por aplicación hipodérmica mucho más fácilmente que las últimas en los puntos donde se practica la inyección, y sólo presenta muy escasa eficacia contra la fiebre malárica.

Quinium, Chinium crudum. — El alto precio de la quinina y de sus sales, determinado por su pureza, ha inducido á preparar los alcaloides contenidos en las cortezas de quina, en su complejo y sólo hasta cierto grado de pureza, utilizando el preparado así obtenido en Terapéutica como un sucedáneo más económico que los preparados puros. En las Indias Británicas obtuvo por primera vez Broughton (1870) un preparado semejante que contenía todos los alcaloides de las cortezas de cultivo allí existentes, extrayendo con agua acidulada con ácido clorhídrico, precipitando por el filtrado los alcaloides con lejía de sosa, lavando y disolviendo el precipitado en ácido sulfúrico diluido y precipitándole

de nuevo con lejía de sosa; este preparado se usó también terapéuticamente. Como composición de semejante *febrífugo*, preparado en Sikkim de la corteza del *Cincona succirubra*, Wood (1876), encontró en 100 partes: cinconina, 35,5; cinconidina, 29; alcaloide amorfo, 17; quinina, 15,5, y substancia colorante, 5. Aunque este preparado tenga el precio aproximado de 36 florines el kilo, no ha encontrado hasta ahora en las Indias un empleo general como remedio (véase Flückiger, «La corteza de quina»).

Un preparado análogo es el repetidamente recomendado con mucho entusiasmo por De Vrij, el *Quinetum*, así como también la *quinina bruta* introducida en Francia.

Cortex Bibiru, cort. de Bibeeru (Greenheart-Bark). — La corteza del mencionado *Nectandra Rodiaei*, Schomb., laurácea de la Guayana inglesa, en trozos pesados, muy duros, de fractura granulosa, planos, inodoros, de color moreno de canela y sabor amargo. El médico inglés doctor H. Rodie de Demerara, encontró, en el año 1834, un alcaloide, la *bibirina*, que, estudiada después más exactamente por MacLagan, según Walz (1860), es idéntica á la *buxina* (de la conocida euforbiácea *buxus sempervirens*, L.); según Flückiger (1869), análoga también á la *pelosina* (de la raíz brasileña *pereirae bravae* de *chondodendron tomentosum*, R. y Pav.), de la familia de las menispermáceas.

El alcaloide puro, *bibirinum purum*, es un polvo amorfo, blanco, inodoro, de sabor muy amargo, casi insoluble en agua, fácilmente soluble (sobre todo en caliente) en alcohol y cloroformo, más difícilmente en éter. Forma sales no cristalizables, de las cuales, principalmente el sulfato, *bibirinum sulphuricum* (masa brillante, de color amarillo claro, soluble en agua), se ha recomendado, ensayado y usado como sucedáneo de la quinina. Según los experimentos de Binz y Conzen, por lo menos no es inferior á la quinina su acción deletérea sobre los organismos inferiores y glóbulos blancos de la sangre. Sin embargo, son muy contradictorias las experiencias acerca de su valor terapéutico. En conjunto, parece que no puede sustituir á la quinina, aunque tampoco puede negársela una acción análoga.

Al interior, como antitépico, en una sola dosis de 1 á 2 gramos, como tónico, de 3 centigramos á 1 decigramo en píldoras, polvos y solución.

Cortex Alstoniae, de la *Alstonia scholaris*, R. Brown, apocínea del Asia Meridional desde Nepal á Malabar, y hasta Irawaddy en las Molucas, en Filipinas y en Timor, en trozos semiplanos, hasta de 6 milímetros de espesor, ligeros, de color blanco-amarillento generalmente, de fractura granulosa, inodoros y sabor fuertemente amargo.

Ya fué en otro tiempo introducida en Europa como *Cortex tabernae-montanae*, y erróneamente derivada de la apocínea de la India Occidental *Taberna montana citrifolia*, de L. Recientemente se ha recomen-

dado en Filipinas, donde goza gran reputación, como tónica y antipe-riódica en lugar de la quina, especialmente el preparado obtenido por el farmacéutico Gruppe en Manila, designado como *ditaina*, que no representa un cuerpo puro, sino, según Hildwein (1873), una mezcla de dos diversas substancias probablemente cristalizables y materia colorante. Esta *ditaina* de Gruppe, que es un polvo grosero, verde-obs-curo, de sabor intensamente amargo, á iguales dosis que el sulfato de quinina, debe combatir la fiebre de un modo más rápido y más seguro que ésta. Gorup-Besanez, en el año 1875, obtuvo de la corteza un alca-loide cristalizable, y al año siguiente, Hesse y Jobst consiguieron dos alcaloides: la *ditamina* (alcaloide de Gorup Besanez), y la *ditaina* junto á una serie de cuerpos cristalizables (equicerina, equitina, equiteína), y amorfos (equicaustquina y equiretina). Harnack (1877) juzga á la *ditaina* y *ditamina* como el mismo alcaloide, único que es fácilmente soluble en agua caliente, en alcohol, éter y cloroformo, difícilmente en bencina y éter de petróleo, y que con los ácidos forma sales bien caracte-rizadas. De éstas, el hidrocloreto cristaliza en agujas brillantes, blancas como la nieve. En las ranas paraliza los centros nerviosos y además las fibras reguladoras del nervio vago, y, por otra parte, posee también la acción del curare. En los conejos, el cuadro de la intoxicación des-pués de 1 decigramo á 15 centigramos, es absolutamente como el que determina esta última substancia.

En la corteza de la *Alstonia spectabilis*, R. Brown, de Java y Timor, en el año 1862 encontró Charlé un alcaloide muy parecido á la *ditaina* (respectivamente *ditamina*), quizás idéntico á ella, la *alstonina* (alsto-namina de Hesse).

La corteza de una tercera especie correspondiente á la Australia, *Alstonia constricta* de F. Müller, conocida en New Sud-Wales y en Queensland como *bitterbark* ó *feverbark* y utilizada en Medicina, se ha difundido hace algunos años por Europa como quina australina; se creía haber encontrado en ella quinina. Contiene, según las investiga-ciones de Oberlin y Schlagdenhauffen (1879), dos alcaloides, uno amorfo (en pequeñísima cantidad) y otro cristalizable, que se llaman *alsto-nina*; según Hesse, *alstonina* y *alstonidina*.

85. *Antipirina*, *fenildimetilpirazolona*, *oxidimetilquinicina* (F. Aust.). Polvo blanco, cristalino, inodoro, de sabor amargo, ú hojitas cristali-nas, brillantes, muy fácilmente solubles en agua, espíritu y cloroformo, bastante más difícilmente en éter (50 partes); tienen reacción neutra, se funden á 111 - 115° (113°), y sometidas á una elevada temperatura sobre una lámina de platino se queman sin dejar residuo.

La solución acuosa mezclada con una gota de la de percloruro de hierro adquiere un color rojo-oscuro, que por la adición de algunas

gotas de ácido sulfúrico concentrado se vuelve amarilla. La solución acuosa diluida se tñe de verde-azulado añadiendo una de nitrito de potasio acidulada con ácido sulfúrico diluido.

La antipirina es una base obtenida en el año 1884 por L. Knorr sintéticamente, introducida en la materia médica por W. Filehne y bien caracterizada ($C_{11} H_{12} N_2 O$).

Los resultados obtenidos de las investigaciones experimentales de Coppola, Demme, Pellacani, Mahnert, Sawadowski y otros acerca de su acción indican que ésta consiste en una excitación, después de grandes dosis en una parálisis terminal de las diversas partes del sistema nervioso central, especialmente de la médula oblongada.

Los más importantes fenómenos de intoxicación en los animales consisten en convulsiones y elevación de la presión sanguínea con subsiguiente parálisis motora, descenso de la presión sanguínea, de la excitabilidad refleja y de la sensibilidad.

Según Demme (1884), la antipirina es un veneno protoplasmático. Por acción directa sobre la substancia muscular sobreviene inmediatamente inexcitabilidad de la misma, por lo cual se explica la parálisis del corazón que sigue a grandes dosis. Las pequeñas dosis, pero tóxicas (3 centigramos en la rana, 5 centigramos en los conejos), determinan sobre todo fenómenos por parte del sistema nervioso central, primero excitación de los diversos aparatos centrales del mismo y después parálisis. La excitación inicial ataca tanto a los centro músculo-motores como a los vaso-motores (convulsiones clónicas generales, aumento de la presión sanguínea), la parálisis subsiguiente depende de la abolición de la excitabilidad refleja y del continuo descenso de la presión sanguínea.

En las ranas, dosis de 2 a 4 centigramos aumentan, según F. Coppola (1885), la excitabilidad refleja de la médula espinal; dosis de 5 a 8 centigramos producen convulsiones tetaniformes, y dosis todavía mayores parálisis de los centros nerviosos sin excitación previa. El corazón no está sujeto a esta influencia y se para en diástole sólo después de la parálisis de la médula espinal y de la médula oblongada.

Según Choupe (1887) y F. Mahnert (1888), estas convulsiones tetánicas están en contradicción con las estrícnicas, independientes de influencias exteriores. Son progresivamente atacados los grupos musculares posteriores y después los anteriores. Pellacani encontró que en los animales de sangre caliente dosis de 25 a 30 centigramos por kilogramo de peso determinaron aceleración del latido cardíaco y sostenida elevación de la presión sanguínea, dosis mayores descenso de ésta con notable dilatación de los vasos periféricos. Sobre el quimismo de la sangre parece que no tiene influencia; los glóbulos rojos sólo se destruyen cuando contiene 2 por 100 de antipirina (Sawadowski, 1888).

La secreción del jugo gástrico y la digestión no están bajo la influencia de dosis terapéuticas (Sawadowski).

La eficacia antizimótica y antiséptica de la antipirina no parece ser evidente y en todo caso inferior á la de los demás medicamentos afines, como, por ejemplo, de la quinina y del ácido salicílico.

Localmente tiene acción irritante; por aplicación en substancia produce sobre las heridas violentos dolores quemantes y pungitivos (Bosse, 1886); instilada en el ojo, violento escozor, fotofobia, intenso lagrimeo é inflamación (Aldor, 1888), y por diversos autores se ha advertido que en inyección subcutánea, *in loco*, produce dolor, inflamación, accesos, gangrena (Hays, 1887).

Los dolores de estómago y de intestino que sobrevienen después de grandes dosis administradas al interior, y en parte también el vómito, deben atribuirse á una acción irritante local.

Á la irritación local por aplicación subcutánea sigue cierto grado de anestesia también local, lo mismo que con otras muchas substancias, y explica la acción analgésica comprobada en algunas ocasiones.

La antipirina se absorbe fácil y rápidamente por la mucosa del aparato digestivo y por el tejido celular subcutáneo y se elimina por la orina, donde puede comprobarse con seguridad á las dos horas (Caruso) y (después de tomar de 3 á 6 gramos) lo más tarde después de cuatro horas y media, y todavía puede hallarse transcurridas treinta y tres ó cincuenta y seis horas (Reihlen). La eliminación alcanza su máximo tres ó cuatro horas después de haber tomado el medicamento (Pribram).

La orina que contiene antipirina es oscura, de color amarillo muy acentuado hasta de naranja-oscuro, y adquiere, por último, un color rojo (Reihlen). La demostración de la antipirina se consigue fácilmente con las reacciones indicadas más arriba (percloruro de hierro, ácido nítrico).

Los sujetos no febricitantes toleran habitualmente grandes dosis de antipirina sin presentar fenómeno alguno extraordinario. El pulso se hace más frecuente, más tenso y hay algo de sudor; algunos acusan también ligeros dolores de cabeza y trastornos gástricos. En algunos casos particulares, dependientes probablemente de cierta idiosincrasia, se han visto sobrevenir, aun después de dosis pequeñas, diversos fenómenos notables que se indican más adelante, como efectos accesorios de la antipirina.

Después de grandes dosis, administradas al interior, se observan dolores de estómago y de vientre, náuseas, vómitos, gran excitación, fuerte enrojecimiento de la cara, pulso frecuente, cardiopalmo, angustia precordial, contracciones musculares, etc., etc., y más tarde, escalofríos y fenómenos de colapso.

Así sucedió en el caso descrito por F. Spitzer (1890), referente á un hombre sano que, con intención de suicidarse, tomó 8 gramos de antipirina en una hora.

La *temperatura orgánica* no cambia ó se eleva algo con pequeñas dosis de antipirina en hombres y animales sanos (aunque no febricitantes). Después de dosis mayores no se ha observado influencia alguna sobre la temperatura orgánica normal, ó un descenso de la misma desde algunas décimas de grado hasta 1º.

En los febricitantes, por el contrario, la antipirina baja, habitualmente muy pronto, la temperatura hasta la normal.

El tiempo en que aparece esta acción, su intensidad y duración dependen de las circunstancias conocidas para la quinina (volumen de la dosis, forma y modo de administración, naturaleza y estadio de la enfermedad, etc., etc.).

Una cantidad de 5 á 6 gramos de antipirina, administrada en tres dosis por hora, baja en enfermedades febriles agudas la temperatura orgánica de 1 1/2 á 3º y aún más.

El descenso térmico, que comienza un cuarto ó media hora después de la primera dosis, sigue luego continua y gradualmente. Después de tres á cinco horas, la temperatura ha llegado al punto más bajo, donde queda una ó dos horas para subir después de nuevo poco á poco. La duración total de la acción antipirética alcanza hasta quince horas, y aún puede llegar á veinticuatro.

También la frecuencia del pulso en los febricitantes desciende casi constantemente con la antipirina. No ejerce influencia alguna sobre la presión sanguínea arterial, aunque, según las noticias de muchos observadores, aumenta la tensión de las paredes arteriales (v. Noorden, Cahn, Demme, Reihlen, Müller, etc.). Muchas veces, por el uso de la antipirina, especialmente en su empleo como antipirético, se observan *acciones accesorias desagradables* más ó menos evidentes, y aun alguna vez hasta peligrosas.

Muchas veces se observan *fenómenos gástricos*, náuseas, escozor, tendencia al vómito, opresión y dolores en el epigastrio; tampoco es raro que se presente el vómito, y ciertamente en seguida de haber tomado el remedio, después de la aparición del efecto, en las mujeres, y sobre todo, en los individuos débiles, niños anémicos, tísicos y enfermos de tífus; algo más tarde en los hombres. También se han visto sobrevenir perturbaciones gástricas por la aplicación externa del remedio (en enemas y subcutáneamente). Alguna vez por el uso prolongado de la antipirina se manifiesta cierta oposición para tomarla. Son muy raros los desórdenes de la digestión, la constipación ó la diarrea. Pinzani (1889) observó que los niños cuyas madres tomaron antipirina poco antes del parto, sufrían violentas diarreas en los primeros días de la vida.

El sudor moderado, nada molesto, que por lo general acompaña al descenso de la temperatura, se hace á veces muy profuso é incómodo, especialmente en los descensos térmicos violentos, en las personas débiles y en los tísicos con tendencia á sudar. Según v. Noorden (1884) y Pusinelli (1885), puede evitarse, ó al menos disminuirse este fenómeno, sin perjuicio de la acción antipirética, con dosis previas de agari-cina ó de atropina (1 centigramo ó 1 milígramo respectivamente).

Sensación de frío, horripilaciones se presentan con frecuencia al elevarse de nuevo la temperatura, muy rara vez *escalofríos*, sobre todo en la elevación rápida.

Se deja sentir cierta sensación de abatimiento al descender la temperatura; cuando el descenso térmico es muy violento, puede conducir á temperaturas subnormales (se observaron hasta de 34°,4) y se manifiestan también graves *fenómenos de colapso*, especialmente en los enfermos de tífus y en los niños. Se han registrado ya algunos casos en que el colapso condujo á la muerte.

Los fenómenos observados por parte del *sistema nervioso cerebral*, sobre todo después de grandes dosis y de un uso muy prolongado, fueron: vértigos, dolores de cabeza, zumbido de oídos, chispas brillantes, torpeza de oído, amaurosis transitoria, parestesia en las manos, apatía, confusión de ideas, debilidad de la memoria, somnolencia, coma, y en otros casos angustia, miedo, embriaguez, delirios, convulsiones epileptiformes.

Las *perturbaciones de los órganos circulatorios* son: violento cardiopulmo, fuertes pulsaciones arítmicas, pulso intermitente, cianosis, especialmente en las extremidades y en la cara. El uso prolongado de la antipirina en grandes dosis parece predisponer en algunos individuos á las hemorragias de los diferentes órganos (nariz, bronquios y conducto intestinal).

Uno de los efectos accesorios más frecuentes, sobre todo en los enfermos de tífus, después de la administración, tanto interna como externa, de la antipirina, consiste en la aparición de *exantemas cutáneos* (en el 10 por 100 de los casos; en las mujeres con mayor frecuencia que en los hombres). Están en relación con la acción de la antipirina sobre los nervios vaso-motores. Muy frecuentemente se observa una erupción sarampioniforme, más rara vez escarlatinoso, ó también parecida á la urticaria miliar ó un exantema parecido á la púrpura, por lo general sobre el dorso y grupos articulares, alguna vez también en la cara, habitualmente después de prolongada administración de grandes cantidades del remedio, pero á veces usándole muy poco tiempo y en muy cortas dosis. El exantema dura sólo algunos días, acompañado de fenómenos generales y de trastornos subjetivos, y desaparece con la suspensión del remedio; pero alguna vez va acompañado de prurito

molesto y escozor de la piel y también de fenómenos febriles. Se ha observado además que los exantemas preexistentes adquirirían un carácter hemorrágico (v. Jaksch). Corresponden también á esta categoría las tumefacciones edematosas que alguna vez se observan en la cara, principalmente como efecto de las acciones secundarias de la antipirina, y además estornudos, lagrimeo, conjuntivitis, rinitis, bronquitis y ronquera.

Uno de los efectos accesorios más raros de la antipirina es la llamada *acción contraria* (E. Falk, 1890, refiere 7 casos), que consiste en que el remedio, después que ha obrado bien por algún tiempo, rebajando la temperatura, produce, administrado de nuevo y á veces aun después de pequeñísimas dosis, un repentino y con frecuencia notable *aumento térmico* (por ejemplo, en el caso de Fedeli hasta 41°5, en el de Laache y Müller hasta 40°8), con escalofrío inicial, etc., etc.

Entre otros fenómenos accesorios observados por distintos autores se han consignado albuminuria (especialmente en los diabéticos), iscuria, melituria, espasmo de la vejiga y emisión involuntaria de la orina.

No están de acuerdo las conclusiones acerca del mecanismo de la acción antipirética de la antipirina. Algunos autores (Murri, Bettelheim, Coppola, Pellacani) dan importancia principal al aumento de la pérdida del calor consecutiva á la dilatación de los vasos cutáneos producida por el remedio; otros (C. Engel) á la depresión determinada en el cambio material y á la disminución subsiguiente en la producción del calor. Evidentemente, ambos factores participan de aquella acción. La cuestión de que la antipirina ejerza cierta influencia sobre el centro regulador del calor fué experimentalmente estudiada por Girard (1887), Sawadowski (1888), Gottlieb (1890), etc. Albertoni, con una sencilla experiencia, ha demostrado la influencia de la antipirina sobre la producción del calor. Ha hecho ver que el aumento post-mortal de la temperatura, que en los perros puede observarse de una manera constante, no se comprueba si antes de matarlos inyectando aire en las venas, se les administra antipirina.

Respecto á la influencia de esta substancia sobre el *cambio material*, Umbach (1885) encontró, en autoexperimentos, notable disminución del ázoe total de la orina, y de esto dedujo un entorpecimiento del cambio material determinado por la antipirina. Según C. Engel (1886), la antipirina disminuye la cantidad del ázoe eliminado, porque impide la composición de la albúmina en los febricitantes más que en los individuos sanos (de 16-25 por 100). L. Riess (1886) comprobó en enfermos de tifus, después de una larga y enérgica administración del remedio, á consecuencia de lo cual la temperatura permaneció durante algunos días continuamente rebajada, una disminución de 15 á 30 por

100 en la eliminación del ázoe, y los experimentos de R. H. Chittenden (1888) en un hombre de 77 kilogramos de peso demostraron que en los individuos sanos la antipirina tiene decididamente una acción de inhibición sobre la transformación de la albúmina, como resultado de la menor eliminación de urea y ácido úrico bajo su influencia.

Muneeo Kumagawa (1888) halló en cambio que en el perro sano la antipirina no produce, ni aun en grandes dosis, aumento ni disminución en la eliminación total del ázoe por la orina, sino más bien fortísimo aumento en la del ácido úrico.

J. Sawadowski cree poder afirmar, apoyándose en sus investigaciones experimentales, que la disminución del cambio material determinada por la antipirina no depende de una influencia directa sobre la oxidación de los tejidos, y del mismo modo se expresa también R. Gottlieb. Según el primero de los autores mencionados, la acción de la antipirina se explica del siguiente modo; produce: 1.º, *aumento de la pérdida de calor*, estimulando el centro vaso-motor especial, situado probablemente en la sección anterior de los cuerpos estriados, y 2.º, *disminución de la producción del calor* ocasionando, probablemente, una parálisis de la enunciada (posterior) sección trófica (parte posterior) de los cuerpos estriados que preside a la producción del calor, ó más bien excitando la parte que impide la producción de éste.

La antipirina se emplea terapéuticamente *al interior*, en inyección subcutánea ó en enemas, principalmente:

a) Como *antipirético*, y en verdad, de acuerdo también con las experiencias, como medio sintomático, sólo en el reumatismo articular agudo, por indicación de muchos autores, del mismo modo que el ácido salicílico, que se considera como específico. Según algunos, es en este caso superior al último, según otros, es inferior.

En las enfermedades febriles agudas, especialmente en el tífus (tífus abdominal, tífus exantemático, recurrente), sirve como antipirético, menos en la escarlatina y en la erisipela; respecto a su valor en la pneumonía hay gran diversidad de pareceres. Aun en la tisis se alaba su eficacia.

b) Como *nervino*, la antipirina se emplea con frecuencia en las más diversas afecciones dolorosas y convulsivas, tanto que en Francia se llamó la atención sobre su eficacia en este concepto, para los dolores de cabeza, la hemicránea, las neuralgias (Bufalini) (especialmente del trigémino), contra los dolores lancinantes de los tabéticos, el dolor nervioso de oídos, los cólicos, etc., etc.

Es muy alabada también por algunos autores casi como específico en la pertusis (Demuth, Windelband, Sonnenberger, Graefe, Griffith, etcétera), y también contra el corea y el mal de mar (Os. Bonnet, Bondouin, M. Cohn y otros). Recomendaciones aisladas, en parte dúbidas,

dosas y aun negadas (Pinzani), ha encontrado contra los dolores de parto (Lagel, Steindhal, 2 gramos para enemas), la diabetes, la poliuria y otras enfermedades.

Se usa al exterior como irritante, antiséptico, calmante de los dolores y hemostático, en substancia y solución, para el tratamiento de las úlceras atónicas de la pierna (solución para vendajes, en polvo, Bosse), de úlceras hemorroidales (Schreiber), para cohibir las epistaxis (aspiración de una solución al 5 por 100, Casati), en las heridas (solución al 4 ó 5 por 100, polvo vulnerario), en las hemorroides (supositorios, Huchard), en las hemoptisis (inhalaciones de solución al 1 por 100, Olikhow), para vendajes de las heridas como anti-séptico (solución al 5 por 100, Nendörfer), en las formas graves de las ciscitis (inyecciones de solución al 2 ó 3 por 100, Mahnret), en las opacidades de la córnea espolvoreado como los calomelanos (Aldor).

Dosis *al interior* como nervino, por lo general, 1 ó 2 gramos una ó tres veces al día; como *antipirético*, habitualmente de 5 decigramos á 2 gramos por dosis; en los individuos robustos, 5 ó 6 gramos en 3 dosis cada hora, en polvo (para tomar disuelto en agua) ó solución (6 por 120). Comiéncese por 5 decigramos como dosis inicial; 5 ó 6 gramos por día, y á ser posible, nunca más en los individuos adultos. En los tísicos y en las personas depauperadas deben darse dosis mucho más pequeñas. En los niños en el primer año de su edad, 15 centigramos; en los mayores, de 1 á 4 gramos por día (Filehne).

Según Penzoldt, cada dos ó tres horas dosis de tantos decigramos como años tiene el niño. Según Demme, la dosis especial en los niños no debe pasar de 2 á 5 decigramos; en los adultos 2 gramos, sin temor de ninguna clase. En la pertusis, á los niños 3 ó 4 veces, tantos decigramos como años tienen (Windelschmied); antipirina, 1 gramo; vino Tokay y agua destilada, añ 25 gramos; jarabe de flor de naranjo, 50 gramos, cada dos horas una cucharada (Windelband).

Al exterior, para enemas, á las mismas dosis que al interior. Para inyección subcutánea, de 25 centigramos á 5 decigramos (solución de 1 por 2 ó de 1 por 1, de la cual $\frac{1}{4}$ ó una jeringa de Pravaz corresponde á 25 centigramos ó 1 gramo, y respectivamente 125 miligramos á 5 decigramos de antipirina), muy recomendada por muchos autores (G. Sée, Fraenkel, Hirsch, Graefe, Wolf, Merkel, etc.) y rechazada por otros por ser muy dolorosa, etc.; en vez de la aplicación subcutánea, Mahnret recomienda la intramuscular (0,5 á 1).

Quinolina, chinolinum, leucolina, componente del alquitrán del carbón fósil y del alquitrán animal (del llamado aceite animal de Dippel, *oleum animale*, Dippel); puede obtenerse por destilación de las bases de la quina (Gerhardt) y sintéticamente de la anilina y nitrobenzol (Skraup, 1880); es un líquido oleoso muy refringente á la luz, infla-

mable, de reacción alcalina y olor especial, que hierve a 228°, de sabor quemante y amargo. Recientemente preparada y pura es incolora, pero se oscurece bien pronto; insoluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, éter, cloroformo y aceites grasos y etéreos, forma sales difícilmente cristalizables y, por lo general, delicuescentes.

El *tartrato de quinolina*, *chinolinum tartaricum*, con un contenido de 39,2 por 100 de quinolina, se presenta en cristales de brillo de seda, fácilmente solubles en agua y alcohol caliente, de olor débil á almendras amargas y sabor especial algo quemante. Se disuelve en 70 á 80 partes de agua fría, más fácilmente en agua caliente, difícilmente en alcohol y éter.

El *salicilato de quinolina*, *chinolinum salicylicum*, es un polvo blanquecino, cristalino, soluble en cerca de 80 partes de agua, fácilmente en espíritu, éter, etc. El *clorhidrato de quinolina*, *chinolinum hydrochloricum*, forma una masa muy delicuescente al aire, fácilmente soluble en agua, de sabor picante muy desagradable.

Donath (1881) ensayó el preparado en los conejos y dedujo que posee acciones antisépticas, antizimóticas y antipiréticas. En solución al 0,2 por 100 impide la putrefacción de la orina y de la cola, así como también la fermentación láctica; en solución al 0,4 por 100 evita completamente la putrefacción de la sangre y retarda muchísimo la coagulación de la leche; en solución al 1 por 100 anula la facultad de coagulación de la sangre. Con albúmina forma una combinación que se coagula ya á una temperatura más baja. Según Rosenthal, la quinolina es uno de los antisépticos más fuertes.

El tartrato de quinolina produjo, aplicado bajo la piel á la dosis de 1 centígramo en los conejos, aceleración de la respiración y descenso de la temperatura, á la de 6 centigramos parálisis completa, abolición de los reflejos, colapso y muerte (A. Biach y Loimann, 1881). Son comunes á las bases de quinolina, antipirina, kairina, débil acción sobre el corazón y sobre la circulación, acción paralizante sobre los centros nerviosos, descenso de la temperatura orgánica y fácil descomposición en el organismo (Albertoni, 1884). El hombre tolera, sin daño alguno, dosis diarias de 1 á 4 gramos. Donath no pudo encontrar la quinolina en la orina después de administrar dosis cortas (1,2-2 por día); se altera en el organismo, y quizás se transforma en ácido piridín-carbónico. Según Brieger, en la orina se encuentra en abundancia una substancia que con el bromo da un precipitado filamentososo ó en copos.

Terapéuticamente ensayó por primera vez la quinolina Salkowsky, de San Petersburgo; después Jaksch (*Ch. hydrochloricum*), Löwy, Brieger, Seifert, Nahmacher y otros (*Ch. tartaricum*), como antipirético y antitípico. Jaksch (1881) encontró que, aun cuando tenga acción indiscutiblemente antipirética, es, desde luego, inferior á los demás

agentes antipiréticos usuales (quinina y preparados salicéticos); como inconvenientes, presenta además el sabor desagradable y el vómito observado en la mayoría de los casos. Su inferioridad, respecto á los quinicos, fué admitida también por Löwy (1881), que en gran número de casos de intermitentes y neuralgias típicas, creyó haber encontrado útil el tartrato de quinolina. También Seifert (1883), obtuvo favorables resultados con el mismo remedio, como antipirético, en la erisipela facial y en el tifus abdominal, donde, junto al descenso térmico, produjo enraecimiento del pulso y extraordinaria reducción del bazo. Las experiencias de Brieger y Nahmacher (1882) son, en cambio, desfavorables respecto al empleo de la quinolina ya como antipirético, ya como antiperiódico. Por Koch (1882) fué calurosamente recomendada contra la pertusis.

Al interior. — *Chinolinum tartaricum*, de 5 decigramos á 1 gramo (en pan ácimo), dos ó tres veces al día (á los niños en solución 1 gramo de tartrato de quinolina, con agua y jarabe simple, ña 50 gramos en cuatro veces, en uno ó dos días (Donath). Como antitípico 1 gramo, tres horas antes del acceso, en dos ó tres veces, en pan ácimo ó en solución con agua y jarabe de frambuesa, ña 50 gramos y 1 ó 3 gramos de agua de laurel cerezo (Löwy).

Al exterior, para el tratamiento local en la difteria, solución al 5 por 100 para pinceladas; soluciones al 0,2 por 100 para gargarismos (Seifert); en el arte dentario, en vez del ácido fénico, *chinolinum purum* en solución etérea y alcohólica para el tratamiento antiséptico de la caries dentaria; en los procesos ulcerativos de la boca, tartrato de quinolina, 1,5, agua destilada, 140, espíritu de vino concentrado, 20, esencia de menta, 1 gota, diluido con una cantidad cinco á ocho veces mayor de agua (una cucharada de té de la solución en medio vaso de agua), para enjuagarse la boca.

Kairina, Kairinum, cuerpo básico preparado de la quinolina; fué recomendado por Filehne en el año 1882 como antipirético muy eficaz en su combinación con el ácido clorhídrico, como clorhidrato de cairina. *Kairinum hydrochloricum*, que representa un polvo cristalino, blanco, fácilmente soluble en agua, de sabor no muy agradable, amargo, salado y algo aromático.

Según este autor, las dosis de 1 gramo y 1 1/2 gramos en individuos adultos sanos y robustos carecen de acción fisiológica y especialmente de influencia sobre la temperatura orgánica. Drasche observó en un sujeto sano, después de administrarle 3 gramos en seis dosis cada dos horas, un descenso térmico de 1°,6 en la cavidad axilar, de 1°,4 en el recto, con sudor y escalofrío subsiguiente. Pribram observó en algunos casos, en personas fuertes y sanas, después de pequeñas dosis, ligera coloración cianótica de las mejillas, pulso pequeño y náuseas.

La orina toma por el uso de la cairina un color gris-negruzco (como la orina carbólica). Esta coloración sobreviene cerca de doce horas después de la administración del medicamento y dura veinticuatro ó todo lo más hasta veinticinco horas (Guttman). En los febricitantes la administración, de una sola vez, de una dosis de 0,3, 0,5 á 1 gramo, puede ya determinar un descenso térmico de 0,5 á 2° C. y más. La acción antipirética comienza (después de 5 decigramos á 1 gramo) aproximadamente veinticinco minutos después de haber tomado el remedio, dura dos y media ó tres horas y va acompañada de sudor intenso, que sólo persiste hasta tanto que cae la temperatura. Si no se repite el medicamento, ésta sube en seguida de nuevo á su altura inicial con escalofrío previo. Pero si se repite la dosis respectiva antes de que haya terminado su acción, tiene lugar un nuevo descenso térmico. Aun continuando enérgicamente la administración del remedio, la temperatura orgánica no puede descender á cifras inferiores de 37° á 36,5. El descenso térmico va acompañado de disminución de la frecuencia del pulso y la respiración, así como también de un notable alivio del estado general del enfermo, y especialmente en los pneumónicos, en quienes Filehne obtuvo con la cairina resultados singularmente favorables. Si sus opiniones se confirmaron en diferentes puntos, no faltó tampoco quien se expresara desfavorablemente acerca del remedio. No obstante, en la actualidad está casi totalmente abandonado.

Talina, Thallinum, base quinolinica preparada por Skraup (líquido oleoso de olor *sui generis*), cuyas sales, fácilmente solubles en agua, amargas, de sabor algún tanto irritante y aromático, tienen, según v. Jaksch (1884), evidente acción antipirética y antizimótica. Se utiliza principalmente en Terapéutica el sulfato de talina, *Thallinum sulphuricum*, *Thallinum tartaricum* (polvo cristalino, blanco-amarillento, soluble en 7 ó 10 partes de agua, más difícilmente en alcohol, casi insoluble en éter), con 77 y 52 por 100, respectivamente, de talina. El *tanato de talina*, *Thallinum tannicum*, con 33 por 100 de talina, es un polvo amorfo, amarillo obscuro, apenas soluble en agua.

Á la dosis de 25 centigramos, y con absoluta seguridad á las de 5 y 7 decigramos, determina en los febricitantes, según v. Jaksch, violento descenso de la temperatura, que, por lo general, alcanza varios grados, acompañado casi siempre de sudor abundante. El mínimo de temperatura se presenta habitualmente dos ó tres horas después de la administración del remedio, que sólo se elimina con la orina, en parte inalterado y en parte se transforma en un cuerpo que se tiñe de rojo con el percloruro de hierro y que probablemente es un ácido. Según Weinstein (1886), la talina se elimina muy lentamente, puesto que puede comprobarse su presencia en la orina cuatro ó seis días des-

pués de la administración de la última dosis. Con este hecho está en relación sin duda el prolongado efecto ulterior y la influencia deprimente que subsigue sobre la fuerza del corazón, cuyo efecto se manifiesta alguna vez después de la suspensión de la talina, y precisamente con debilidad subjetiva, persistente y duradero colapso y difícil absorción de los exudados. Pisenti ha demostrado que la presión sanguínea, lejos de aumentar, disminuye con las dosis ordinarias de talina.

Kohtz (1886) observó, por el empleo de la talina varias veces en los niños, aspecto anémico y prolongada convalecencia. Ehrlich (1887), en un enfermo de tífus tratado con la talina, vió sobrevenir depauperación orgánica, edemas, y después de cuatro semanas la muerte. La autopsia demostró infartos hemorrágicos de color pálido sucio en las papilas renales, fuertemente abultadas y conteniendo numerosos grupos blancos, cuyo examen descubrió cierta relación con la intoxicación por la talina, puesto que análogas alteraciones renales pudieron producirse experimentalmente en los animales. Estas circunstancias, y después las demás acciones accesorias, como el sudor excesivamente prolongado, molesto, profuso, que acompaña al descenso de la temperatura, el escalofrío que, por lo general, sobreviene al elevarse ésta de nuevo, la cianosis, no rara vez el colapso, especialmente en personas depauperadas y tísicas, hecha abstracción de otros fenómenos accesorios más rara vez observados (albuminuria, vómitos, diarrea, ictericia, vértigos, etcétera, etc.), indujeron á pensar que la talina, no obstante las ardientes recomendaciones procedentes de distintos puntos, debe estar como en la actualidad se encuentra, casi completamente subordinada á la antipirina y antifebrina.

Robin (1889) la considera como un veneno para los glóbulos rojos de la sangre (según Brouardel, transforma la hemoglobina en metahemoglobina) y para el sistema nervioso, y que su uso excesivamente prolongado produce anemia y esfacelo del mismo sistema.

Goll (1887) recomendó las sales de talina al exterior, en disolución para inyecciones y en forma de supositorios que contenían sulfato de talina, como medio poco irritante y también muy eficaz, contra el virus del gonococo (según Kris, 1887, sobre un terreno de cultivo que contenga talina no se desarrollan gonococos, y los que por algún tiempo estuvieron en contacto con sales de talina mueren); también al interior (sulfato de talina 25 centigramos por dosis), en la recidiva aguda de la blenorragia y en la cistitis gonorreica.

Los antróforos de talina se han recomendado recientemente en diferentes puntos, pero en un caso con el empleo de un antróforo semejante sobrevinieron escalofrío, tenesmo uretral, dolores violentos, elevación de temperatura y hematuria.

Antitermina, ácido fenilhidracinlevulnico, recomendado en el año 1887 por Nicot como antipirético, en cristales incoloros, duros, que crujen entre los dientes, insípidos, que se funden á 108°, casi insolubles en agua fría, más fácilmente en la caliente y espíritu, todavía no se conoce bien su acción.

Pirodina, pyrodinum, hidracetina, cuerpo muy parecido á la antitermina, que se obtiene tratando la fenilhidracina con ácido acético en caliente; forma una mezcla de sustancias cuyo principio activo es la acetofenilhidracina, que debe obrar con cuatro veces más intensidad que la pirodina. Esta es un polvo blanco, cristalino, inodoro é insípido, difícilmente soluble en agua fría y éter, más fácilmente en agua caliente, benzol y cloroformo. Fué recomendada por J. Dreschfelb (1888) en vez de la antipirina, etc., etc., y desde entonces se la ensayó cuidadosamente por algunos (Zerner, Renvers, Lemoine, Ziegler y otros); por lo demás, se ha mostrado como un remedio peligroso y un intenso veneno hemático, cuyo empleo terapéutico está proscrito. Aun por su empleo al exterior en forma de pomada (10 por 100), á causa de su propiedad reductora en el psoriasis, donde, no obstante, parece tener efecto curativo (Guttman, Oestreicher), sobrevinieron fenómenos de intoxicación no insignificantes (gran debilidad, palidez cética de la piel y de las mucosas, dolores de cabeza, vómitos, insomnio y en un caso notable coloración icterica). También produce degeneración grasa de las vísceras (Gatti).

86 *Acetanilida, antifebrina, antifebrinum, acetanilidum* (F. Austriaca). — Hojitas cristalinas incoloras é inodoras, de brillo de seda, algo untuosa al tacto, de sabor algún tanto quemante y reacción neutra, que se disuelven difícilmente en agua fría (en 189 partes), algo más fácilmente en agua caliente, mucho en espíritu y éter, se funden á cerca de 112°, se evaporan sin descomponerse á los 295°, y calentada sobre una lámina de platino, se queman sin dejar residuo.

La antifebrina se disuelve á un calor suave en ácido sulfúrico; hecha hervir con una solución concentrada de hidróxido de potasio se descompone depositando *anilina*.

En el año 1883 se reconoció la antifebrina como antipirético por Cahn y Hepp, de Strasburgo, y se introdujo en Terapéutica. Como la antipirina, posee una notable eficacia antizimótica y antiséptica.

En solución al 1 por 100 debe retardar notablemente la putrefacción de la sangre, y, según Muneo Kumagawa (1888), ejercer acción antiséptica sobre la putrefacción intestinal y el catarro vesical. Las noticias acerca de su acción fisiológica no están de acuerdo, y además es todavía poco clara.

Los hombres, especialmente sanos, soportan, conforme enseñan

autoexperimentos (Weill, Simpson) y otras numerosas observaciones, alguna vez grandes cantidades (de 4 á 7 gramos en siete horas), sin presentar fenómenos notables, excepto algo de cianosis, somnolencia y pasajeros dolores articulares. En otros casos, en cambio, con cantidades mucho más pequeñas se han visto venir fenómenos de intoxicación (véase más adelante).

Según Weill (1887), la antifebrina tiene acción primero excitante y luego deprimente y paralizante sobre el sistema nervioso, eleva la presión sanguínea y rebaja la temperatura orgánica. En grandes dosis transforma la oxihemoglobina de la sangre en metahemoglobina. En los animales de sangre caliente, los fenómenos de intoxicación más evidentes son abatimiento, perturbación respiratoria, descenso de la temperatura y de la sensibilidad, parálisis motora, rara vez convulsiones y colapso. Según Podanowsky (1888), en los animales de sangre fría deprime la excitabilidad de la médula espinal, de los nervios del movimiento y de las extremidades periféricas de los nervios de los sentidos; en los animales de sangre caliente tiene lugar, sólo después de grandes dosis, una evidente acción análoga sobre el sistema nervioso.

Herczel (1887) observó en los conejos, después de dosis de 6 á 8 decigramos por kilogramo de peso, administrados subcutáneamente, al cabo de veinte ó treinta minutos, disminución; después de hora y media, abolición de los reflejos, temblor de la mitad posterior, que se transformaba en seguida en movimientos de sacudidas periódicas extensivos á todo el cuerpo, respiración frecuente, superficial, violenta, contracción de los vasos de la oreja, descenso de la temperatura; con dosis aún mayores (más de 9 decigramos por kilogramo) abolición de los reflejos en los primeros cinco ó diez minutos, respiración, primero frecuente, después superficial, intermitente y con violento descenso de la temperatura, la muerte por parálisis del centro respiratorio. Después de la administración de grandes dosis de antifebrina durante mucho tiempo se encontraron en estado de degeneración grasa el corazón, el hígado y los riñones. La sangre de los animales envenenados con antifebrina contiene metahemoglobina, el contenido de hemoglobina disminuido en la proporción del 10 al 18 por 100; en el suero se encuentra substancia colorante disuelta (en los perros); la orina contiene urobilina en cantidad. Apoyándose en los resultados de sus investigaciones expresa la opinión de que la antifebrina, que produce fenómenos de envenenamiento casi idénticos á los de la anilina, obra principalmente sobre la sangre y con sus cambios indirectamente sobre el sistema nervioso. Después del uso continuado del remedio en grandes dosis sobreviene una anemia análoga á la caquexia por la anilina, porque los glóbulos de la sangre están deshechos por la intensa formación de metahemoglobina.

También según (Seifert, 1887) se trata en la antifebrina de una acción modificada de la anilina, puesto que una parte de la primera se transforma en anilina, y en la intoxicación por esta substancia se presentan, entre otros, tendencia al sueño y somnolencia, vértigos, vacilación, alguna vez trastornos de la sensibilidad y motilidad, es decir, los síntomas que se observan en los animales envenenados con antifebrina.

Según P. Favel (1887), la antifebrina, al contrario que la antipirina, debe tener una acción excitante favorable sobre el corazón; en pequeñas dosis produce; lo mismo que la anilina, cierta energía en la fuerza del corazón con aumento de volumen del pulso, y sólo á dosis muy altas determina la parálisis.

Pequeñas dosis elevan la presión sanguínea; las grandes la rebajan por influencia sobre el centro vaso-motor y respectivamente sobre los ganglios mismos del corazón (Podanowski).

No produce, como la quinina, reducción del bazo, sino que dilata (como la cairina, el salicilato de sosa y la quinolina) tanto los vasos del bazo como los de los demás órganos (H. Thomson, 1887).

Muneo Kumagawa (1889) encontró que la antifebrina en los perros, con dosis diarias de 2 á 3 gramos, no determina ninguna modificación notable, y después de grandes dosis, por el contrario (4 á 5 gramos por día), un fortísimo aumento de la descomposición de la albúmina. Grandes cantidades se absorbieron completamente por el intestino, y después de veinticuatro horas se eliminaron de nuevo casi del todo. Sobre el hombre sano, según Chittenden (1888), la influencia de la antifebrina en dosis no muy grandes sobre la descomposición de la albúmina no era notable; tampoco influía sobre la eliminación del ácido fosfórico; al contrario, el remedio presentaba especial influjo inhibitorio sobre la secreción de ácido úrico.

Rebaja la temperatura orgánica, tanto en los animales febricitantes como en los que se encuentran en estado normal, más bien á consecuencia de mayor pérdida de calor superficial que porque disminuya la producción del calor (Podanowski, 1888).

En los *febricitantes*, la acción de la antifebrina es análoga á la de la antipirina, aunque para lograr la desaparición de la fiebre se ha menester mucha menor cantidad, habitualmente de 25 centigramos á 5 decigramos (25 centigramos de antifebrina deben corresponder por su acción antipirética á 1 gramo de antipirina). La acción se produce al cabo de una hora, alcanza su máximum después de tres á cinco horas y se mantiene por espacio de tres á diez. El descenso de la temperatura orgánica llega hasta 3 grados y con dosis pequeñas continuadas (1 decigramo) puede sostenerse una temperatura casi normal. Al cabo de este tiempo la temperatura sube de nuevo muy lentamente (Cahn y Hepp). Al descenso térmico febril se asocia el de la frecuen-

cia del pulso y el aumento de la presión arterial. Algunos observadores consignan también cierto aumento en la diuresis, que otros no han apreciado.

Se han atribuído muchas ventajas á la antifebrina, especialmente con relación á la antipirina, pero que en su mayor parte no se han confirmado. No sin razón se prefiere la antipirina por muchos médicos, al menos como antiséptico, observando sobre todo que su acción es mucho más duradera que la de la antifebrina. La baratura y falta de sabor de la última son ciertamente ventajas, pero tiene, en cambio, una serie completa de *desagradables acciones accesorias*, tanto á la dosis ordinaria como á grandes dosis, que han conducido repetidamente á graves intoxicaciones.

La *cianosis* es una de las más frecuentes acciones accesorias de la antifebrina; sobreviene aun después de dosis pequeñas y, por lo general, desaparece muy pronto, pero puede también durar algunos días después de la suspensión del remedio, y si se continúa usándola puede llegar á producir una anemia análoga á la *caquexia por anilina* con horrible *palidez de la piel* y *abatimiento del enfermo*. Este estado está en relación con la alteración de la sangre, determinado por la antifebrina y experimentalmente comprobado (formación de metahemoglobina y destrucción de los glóbulos de la sangre). El sudor que acompaña al descenso de la temperatura es muy abundante, caliente y profuso; el descenso mismo es alguna vez extraordinariamente intenso. También se observó una *acción contraria* (Henschen, 1889). Por muchos autores se menciona la irregularidad de acción de la substancia que nos ocupa. Sembricki (1889) observa que es individualmente muy diversa y que soportan dosis muy pequeñas especialmente las mujeres embarazadas y los niños de pecho. No es raro que á la nueva elevación de temperatura se asocie un *acceso de frío*, y también se observa alguna vez *colapso* después de dosis pequeñas muy repetidas (2 decigramos) como si se tratase de una acción acumulativa (Kronecher, 1887), especialmente en los niños y en los enfermos de tífus. Son raros los *exantemas* y *desórdenes gástricos*; en los niños se observaron á veces diarreas profusas y tendencia al vómito. Otros fenómenos accesorios más raros se han consignado también, como zumbido de oídos, conjuntivitis, torpeza del oído, midriasis, convulsiones clónicas y pérdida de la memoria. De 13 casos conocidos de *intoxicación aguda por la antifebrina* con dosis insólitas y excesivamente grandes, 10 por lo menos corresponden á individuos no febricitantes, en los cuales el remedio (en cantidad de 1,5 hasta cerca de 30 gramos) se administró contra los dolores de cabeza y como hipnótico, por lo general, sin prescripción médica, y conviene asociarse á la observación de E. Falck (*Terap. Monatsh.*, 1890) de que la mayor parte de las intoxicaciones son determinadas por la posibili-

dad de procurarse la antifebrina sin receta del médico. La Farmacopea Austriaca ha prohibido en absoluto la venta á la mano, no sólo de la antifebrina y de la antipirina, sino también de todos los remedios nuevos, especialmente los de la serie de los antifebriles é hipnóticos.

Los principales fenómenos del envenenamiento eran: sensación de pesadez, vacilación, vértigos, zumbido de oídos, angustia, inquietud, cardiopalmo, sequedad y aspereza en la garganta, náuseas, dolores epigástricos, vómitos, alguna vez violentas diarreas, cianosis más ó menos acentuada, piel extremadamente pálida, casi plomiza, alguna vez sudor viscoso y sensación de frío, castañeteo de dientes, pulso débil muy frecuente, apenas perceptible, alguna vez irregular, intermitente, respiración superficial, frecuente, dispneica; después aturdimiento, contracciones clónicas por todo el cuerpo, ó sólo en las articulaciones (como en el envenenamiento por la anilina). Alguna vez se observaron también fenómenos de excitación cerebral, perturbaciones visuales, castañeteo de dientes, contracciones de la cara, rigidez articular y delirio agudo (Fürth, 1889). Finalmente, en casos graves pérdida profunda del conocimiento.

En la mayoría de los casos sobreviene la curación con un tratamiento oportuno (fricciones por todo el cuerpo, cepillando las plantas de los pies, envolviendo al enfermo en cubiertas calientes, aceite de ricino, inyecciones de éter y de alcanfor, café negro muy concentrado, etcétera, etc.). Con frecuencia persisten todavía por algún tiempo el aspecto anémico, la debilidad, vértigos, dolores en la región epigástrica, etc., etc.

Prescindiendo de un caso dudoso (Hardy), tuvo un resultado funesto el referido por Quast (1887), referente á un niño febricitante, después de la administración de 25 centigramos de antifebrina cada dos horas durante un día. Por la tarde sobrevinieron cianosis, colapso profundo, é inmediatamente después la muerte.

La orina de la antifebrina, cuyo color se designa, ya como rojo-amarillo-oscuro, ya como verde claro de musgo, contiene, según Moerner (1889), una substancia que, después de la ebullición con el ácido clorhídrico, adicionando ácido fénico y crómico, se tiñe de rojo y por el color azul que se manifiesta consecutivamente á la adición del amoníaco, se da á conocer como indofenol. La antifebrina misma se elimina como acetilparamidofenoléter sulfato potásico. Estas substancias están combinadas con ácido glicurónico y sulfúrico. La orina de la antifebrina presenta evidente desviación hacia la izquierda.

Empleo terapéutico. — La antifebrina está conceptuada y alabada por muchos autores como antipirético. Este efecto debe ser fortísimo en la tisis, bueno también en la pneumonía crupal y en los exantemas agudos. En la poliartritis reumática está considerada por algunos como

de igual valor que la antipirina y el ácido salicílico, por otros pospuesta á estos remedios. En la angina y en la difteria, Sahli (1889) la recomendó á dosis prudencial.

Muy extendido está su empleo en Francia como *nervino* en las más diversas afecciones dolorosas, especialmente contra los dolores de cabeza, hemicránea, contra los dolores lancinantes de la tabes, las neuralgias, el cólico menstrual, etc., etc. También contra la tos convulsiva, el corea, la epilepsia, como *nervino* en Psiquiatría, etc., etc., ha sido recomendada.

Las histéricas deben tolerarla muy mal; en los anémicos está prosrita. Su administración debe interrumpirse de vez en cuando á causa del peligro de que sobrevenga una anemia parecida á la caquexia por la anilina (Herczel).

Al interior, como *nervino* de 3 á 5 decigramos por dosis, dos ó tres veces al día, 1,5 á 2,5 por día, en polvo, con agua ó en pildoras. Como antipirético, de 25 centigramos á 5 decigramos de una sola vez ó en dos dosis. Se recomienda empezar con dosis de 25 centigramos, y sólo faltando el efecto dar 5 decigramos, y eventualmente hasta 1 gramo, muy rara vez habrá necesidad de llegar hasta dos gramos por día (Cahn y Hepp). En los niños tantos centigramos como años tienen (Faust, 1887).

Fenacetina, Phenacetinum, acetofenetidina, paracetofenetidina. — Substancia que, por su composición, se parece á la antifebrina, y fué introducida en Terapéutica por Kast é Hinsberg en el año 1887; es un polvo blanco, cristalino, inodoro é insípido, que se funde á 135° C., casi insoluble en agua fría y muy fácilmente en alcohol caliente. Según Dujardin-Beaumetz, se encuentran en el comercio como fenacetina, además de la descrita paracetofenetidina (de la casa Bayer y Compañía), otros dos preparados: la metacetofenetidina, que se funde á 97°, y la ortoacetofenetidina, que se funde á 79° y concuerda casi por su acción fisiológica con la paracetofenetidina, mientras que la combinación neutra es casi inactiva.

Por su acción fisiológica y eficacia terapéutica, la fenacetina parece que concuerda esencialmente con la antifebrina.

En dosis bastante grandes paraliza en los animales la médula espinal y el centro respiratorio (Mahnert, 1888). En los individuos sanos, dosis de 5 á 7 decigramos no deben tener influencia, ni sobre su estado, ni sobre la temperatura orgánica. Á mayores dosis (1 á 2 gramos y más) obra de muy diverso modo, según los individuos; en personas fácilmente excitables, más enérgicamente que en las robustas. Su acción es principalmente sedante. Cansancio, desvarío, somnolencia, vértigos, escalofríos y náuseas se presentan muy rara vez (H. Hoppe, 1888).

En los febricitantes, dosis de 25 centigramos á 5 decigramos (eventualmente de 7 decigramos), determinan, por lo general, con abundan-

te sudor, un enérgico descenso de la temperatura orgánica que dura de seis á diez horas.

Según Heusner (1888), 1 gramo de fenacetina obra sobre la temperatura de un modo análogo á 5 decigramos de antifebrina ó 2 gramos de antipirina.

La mayor parte de los enfermos, después de estas dosis, sienten un descanso tranquilo y somnolencia, rara vez se observan después de la administración del remedio escalofríos, sensación de sequedad y aspereza en la garganta, en los tísicos pasajeros fenómenos de debilidad (Heusner). Debe evitarse su empleo en los enfermos depauperados (Hoppe), así como también en las personas que sudan con facilidad hay que tener mucha prudencia, porque en ellas provoca con frecuencia un sudor profuso (Heusner). En los niños febricitantes se observan muchas veces fenómenos accesorios parecidos á los de la talina: cianosis profunda, sudor abundante, escalofríos y también síntomas de colapso (v. Jaksch y Tripold).

También se ha visto una acción contraria, como con la antipirina y la antifebrina (Henschen, 1889).

En su empleo como nervino, se observaron en un caso, después de la administración de 1 gramo, chispas brillantes, vértigos, temblor articular, tendencia al vómito, aumento del dolor de cabeza, y después de repetir esta dosis, sensación de frío intenso, cianosis, sudor frío, angustia, dispnea (Lindmann, 1888), etc., etc.; en otro caso un exantema generalizado á todo el cuerpo parecido á púrpura (A. Valentín, 1888). Con más frecuencia se ha visto un exantema de urticaria. La administración continua determina el hábito (Müller).

Muchos autores dan, como dosis *antipirética*, de 5 á 7 decigramos; en los individuos robustos puede darse 1 gramo 1 ó 2 veces en veinticuatro horas durante mucho tiempo, sin daño alguno (Heusner). Á los niños, de 1 á 3 decigramos (Hoppe).

También en la poliartritis reumática debe ser eficaz (Rohden, Mahnert y otros). Pero especialmente se celebra su acción como sedante; á la dosis de 1 gramo administrado al interior (con cognac ó cerveza condensada, Heusner) debe tener acción más enérgica que la antipirina y la antifebrina, así como en las neuralgias, en la hemicránea, en la gastralgia, insomnio, tos, especialmente también contra la convulsiva (Heimann, 1889, á la dosis de 5 centigramos á 1 decigramo, según la edad del niño), etc., etc. Dujardin-Beaumetz alaba este remedio, muy especialmente en los indeterminados dolores histeriformes de los individuos neuróticos.

Metacetina, Methacetinum, paracetanisidina, paraoximetilacetanilida.—Una combinación análoga á la fenacetina, recomendada por J. Mahnert, 1889, en forma de hojitas cristalinas brillantes, blancas, inodoras,

que se funden á 127°, son difícilmente solubles en agua fría, más fácilmente en la caliente y mucho en alcohol.

Por cuanto se sabe hasta ahora, tiene acción antipirética como la fenacetina y parece que es útil también como nervino y en el reumatismo articular agudo; pero sus acciones accesorias (sudores profusos, sobre todo en personas depauperadas, cianosis y fenómenos de colapso) son más evidentes que con aquélla, y por esto su administración apenas parece justificada.

Según Mahnert, dosis de 3 á 4 decigramos pueden darse, sin daño alguno, dos ó tres veces al día. Como nervino es inferior á la antipirina, antifebrina (Seidler), etc., etc.

Últimamente se ha propuesto la *fenocola*, *amido-para-acetofenetidina*. El clorhidrato de la base es un polvo blanco, cristalino, soluble en cerca de 16 partes de agua; el carbonato no tiene sabor alguno; el acetato se disuelve en 4 partes de agua. La fenocola carece casi de acción tóxica; á la dosis de 1 gramo rebaja 1 ó 2° la temperatura sin provocar desórdenes; es eficaz como antirreumático y antineurálgico, y útil en algunos casos de fiebre malarica rebeldes á la quinina. La dosis ordinaria en todos estos casos es de 1 gramo en solución ó en polvo, ocho horas antes del acceso en las fiebres maláricas.

Exalgina, *Exalginum*, *metilacetanilida*, *metilantifebrina*. — Obtenida, calentando metilanilina y cloruro de acetilo, en cristales blancos, que se funden á cerca de 100°, muy poco solubles en agua fría, más en la caliente, fácilmente en espíritu y líquidos espirituosos, recomendada especialmente como anodino por Dujardin-Beaumetz y Bardet (1889).

Lo que se sabe acerca de su acción analgésica fué comprobado por Gaudineau (1889), Rabow (1890) y otros; pero al mismo tiempo se ha confirmado también su inoportunidad y peligros usándola, como antipirético, que habían ya reconocido Cahn y Hepp (1887). Beorchia ha descrito muy bien el envenenamiento por esta substancia.

Sobre las ranas tiene acción parecida á la antifebrina; en los animales de sangre caliente, grandes dosis son mucho más peligrosas que las respectivas de antifebrina (Heinz); con dosis tóxicas (45 centigramos por kilogramo de peso) mueren asfixiados con violentas convulsiones (Gaudineau). Primero eleva la presión sanguínea y menos fácilmente que la antifebrina debe determinar la formación de metahemoglobina (Heinz). Pequeñas dosis calman el dolor, en tanto que la sensibilidad para los estímulos táctiles se sostiene (Dujardin-Beaumetz).

En los individuos sanos, dosis de 2 á 4 decigramos (y hasta 8 por día) no producen ningún desorden según Dujardin-Beaumetz (según Gaudineau, todo lo más, ligeros vértigos); en dosis algo mayores (8 decigramos) hay alguna vez sensación de vértigos y embriaguez, cuyos

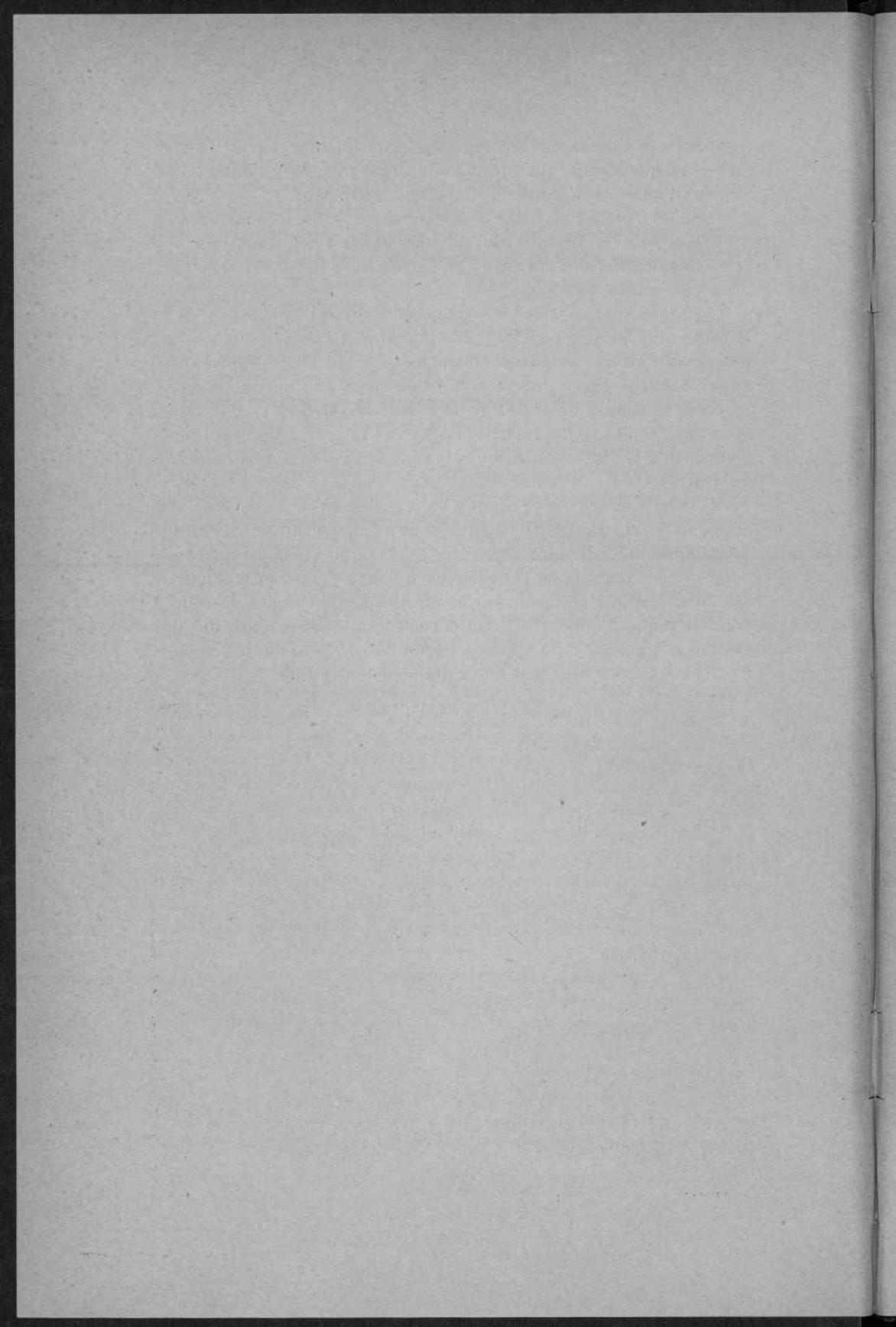
fenómenos se observaron también en el empleo terapéutico de la exalgina al mismo tiempo que zumbido de oídos, chispas brillantes (Gaudineau, Rabow) y un exantema cutáneo (Gaudineau).

Después de dosis mayores (tres veces al día 4 decigramos durante ocho días) hubo en un caso (Bokenham y Jones, 1890, citado por Rabow) intoxicación con cianosis, pulso pequeño, débil, vértigos, tendencia al vómito, etc., etc.

Según las relaciones de los mencionados autores, la exalgina es un remedio muy eficaz contra los dolores de muy distinta naturaleza, especialmente en las verdaderas neuralgias, en los dolores lancinantes de los tabéticos, según Rabow en la hemicránea y en muy diversas especies de cefalalgia, dolor de dientes y de oídos, etc., etc.

Según Dujardin-Beaumetz y Barlet, la exalgina disminuye notablemente en la diabetes metilínica la cantidad de orina y la secreción de azúcar.

Al interior, de 25 centigramos á 4 decigramos por dosis, dos veces al día, en mixturas (2,5 de exalgina, 5 de alcohol ó tintura de cortezas de naranjas, 120 de agua destilada, 30 de jarabe de flor ó corteza de naranjo; mañana y tarde 1 cucharada de sopa = 25 centigramos de exalgina). Según Heinz, sólo son terapéuticamente eficaces dosis de 4 a 5 decigramos. Poppe (1890), por el contrario, aconseja tomar una dosis inicial mayor de 3 decigramos. Según Rabow, la exalgina á la dosis de 25 centigramos hace más que 1 gramo de antipirina.



III. — Medicamentos de acción mecánica.

87. *Fungus igniarius* (F. Austr.), *Fungus chirurgorum* (F. Al.). — Son trozos blandos, planos, generalmente conocidos, del hongo *polyporus fomentarius*, Fries, que crece en casi toda Europa sobre los troncos de los árboles viejos (especialmente la encina y el haya), pertenecientes á los imenomícetos, representan la capa del tejido más blando y laxo, que se puede cortar íntegro del gran sombrerete semicircular almohadillado, de un hermoso color obscuro gris-blanquecino, en su lado superior desprovisto de vellosidades y de brillo.

El *Fungus igniarius*, que bajo el microscopio se presenta constituido por células filiformes, formando un retículo, debe absorber rápidamente el doble de su peso de agua. Exprimido y evaporada el agua, no debe dejar ningún residuo notable (F. Al.). El tejido del sombrerete preparado impregnándolo en una solución de sal nitro, como la conocida yesca, no es útil.

El agárico de la encina es un hemostático popular, que se emplea para cohibir las hemorragias ligeras (obra sustrayendo agua, coagulando la sangre y por presión).

De un modo análogo se conduce también el *Bowist*, *Fungus bovista* (*Fungus chirurgorum*), cuerpo del fruto maduro seco del *Lycoperdon bovista*, L. y L., *caelatum*, Bull., conocidos gastromícetos indígenas, cuyo tejido blando, laxo, amarillo-oscuro, se utiliza por el vulgo como el agárico de la encina.

Esponja preparada, *Sp. praeparata*. — Esponjas tiernas de mar (de baño, *Spongiae marinae*), purificadas mediante ebullición en el agua, secas después, y comprimiéndolas para su conservación.

Para esto deben emplearse las de mejor calidad, amarillo-oscuro, de poros finos, de las esponjas sirias que se encuentran en el comercio, especialmente en el dominio oriental del Mediterráneo (de esponja finísima y esponja Zimocca, O. Schm.).

La esponja preparada se usa en Cirugía y Ginecología en forma de trozos cilíndricos ó cónicos para la dilatación mecánica de conductos naturales ó patológicos (por virtud de su poder de imbibición y por su facilidad para aumentar de volumen).

Igual empleo encuentra la llamada *esponja encerada*, preparada impregnando una esponja fina, cuidadosamente limpia con cera fundida y comprimiéndola hasta que se convierta en una lámina seca, dura, de la cual se cortan trozos cilíndricos. Las esponjas de caballo, de grandes poros, de color amarillo-oscuro ó moreno-rojizo (esponja equina), así como también la de Bahama (esponjas usuales) importadas de la India Occidental, sirven principalmente, como se sabe, para los fines domésticos. Los trozos pequeños, duros, de grandes poros, no utilizables fácilmente como esponja de baño, así como los residuos de las recortaduras de las especies finas, se venden para la preparación del carbón de esponja, utilizado todavía en algunos países como remedio popular (*carbo spongiae*, esponja calcinada), por su contenido en iodo.

88. *Laminaria*, tallos de laminaria, *Stipes laminarie* (F. Al.).—Es la parte inferior seca del tallo de *Laminaria Cloustoni*, Edm. (*Laminaria digitata*, Lamour), una fucoidea que se encuentra en casi todas las partes del mundo, y con más frecuencia en las costas pedregosas de los mares.

La capa coriácea, de color verde-aceituna, está en su parte superior desarrollada en forma de disco alargado ó redondo, hasta de 15 decímetros de longitud y anchura correspondiente, dividida en varios segmentos en forma de mano por medio de incisiones profundas, que en la parte inferior se reúnen en un pedúnculo hasta de 2 metros de largo, algo aplanado en la parte superior, pero más cilíndrico y de volumen gradualmente creciente hasta de un diámetro de 3 á 4 centímetros. El pedúnculo termina en una raíz ramificada.

Son trozos de varios decímetros de longitud y hasta de 1 centímetro de grueso, con fibras longitudinales en la superficie y surcos gruesos de color gris-oscuro, rectos ú ondulados, cilíndricos, de consistencia córnea. Un disco transversal preparado con esta substancia aumenta extraordinariamente de volumen (4 ó 5 veces) puesto en agua y presenta entre la corteza, moreno-oscuro, una capa media atravesada por grandes cavidades mucosas. El tejido medular interno no debe estar excavado (F. Al.). Barritas cortadas de estos trozos y alisadas (sondas de laminaria, etc., etc.), de diversa longitud y grueso, se em-

plean, en sustitución de la esponja preparada, para la dilatación de conductos en Cirugía y Ginecología. Para obrar uniformemente, por el distinto poder de abultamiento de las capas del tejido que en el tallo se encuentran situadas de fuera adentro, deben cortarse con la posible exactitud en dirección de su eje longitudinal.

Para iguales fines sirven las *barras de tupelo* que á veces se encuentran en el comercio, preparadas con el leño extraordinariamente blando y ligero, algún tanto blanco-amarillento, del *Nyssa aquatica*, de L., nisácea que crece en los sitios muy abundantes en agua, en el dominio meridional de los Estados Unidos de la América del Norte. También se han utilizado sondas análogas preparadas con la *ratz de genciana*.

89. *Algodón, Gossypium*. — Son las vellosidades de las semillas del *Gossypium herbaceum*, L., *Gossypium arboreum*, de L., y de otras especies de *Gossypium*, de la familia de las malváceas, indígenas en los trópicos y cultivadas en grande escala en la mayor parte de los dominios cálidos y tórridos de la Tierra.

Son células sencillas, de 1 á 4 centímetros de longitud, y de 10 á 40 diezmilímetros de anchura, en general, de forma cónica, muy frecuentemente aplanadas y enroscadas alrededor de su eje. La pared celular, por lo general incolora, circunda una extensa cavidad habitualmente llena de aire; en la superficie externa tiene una cutícula, pero resulta esencialmente constituida de celulosa pura (soluble en óxido de cobre amoniacal, coloreándose en azul con iodo y ácido sulfúrico ó iodocloruro de zinc).

El *algodón depurado* por la ebullición en una disolución de sosa y cuidadosamente lavado, *Gossypium depuratum*, que ahora está generalmente admitido en la practica quirúrgica, debe ser blanco y privado completamente de impurezas y de grasa; no debe dar más del 0,6 al 0,8 por 100 de cenizas, ni debe alterar el papel de tornasol humedecido y caer inmediatamente al fondo del agua (F. Al.).

Esta última propiedad depende de que el algodón depurado (desgrasado) tiene la de absorber agua ó líquidos acuosos (sangre, segregados de las heridas, etc., etc.), con mayor avidez que el algodón ordinario.

El *algodón* y sus preparados (*uata, gossypium in tabulis*, diversos tejidos, *tela gossypii*, como Shirting, gasa, etc., etc.), encuentran en Cirugía extenso y múltiple empleo, para vendajes, como medio para envolver y llenar cavidades, para absorber segregados morbosos, para detener la sangre (obran por imbibición y capilaridad) procedente de heridas abiertas, y en cavidades accesibles (para el taponamiento), como medio de protección, etc., etc.

Muchas veces se usa para la aplicación local de substancias medi-

cinales, y también como algodón *hemostático*, *antiséptico*, *iodado*, etc., etc., denominaciones que reciben de los medicamentos de que se preparan. También debe recomendarse el empleo del algodón para la preparación de la uata al colodión (véase la página correspondiente del tomo I).

90. *Paleae haemostaticae*, *P. stipticae* (F. Austr.).—Son los pelos vulnerarios que se encuentran como espesa cubierta sobre el tronco de la raíz de diversos líquenes que crecen en el Archipiélago indio y en las islas Sandwich, masa ligera, blanda, sedosa, de brillo de seda, casi metálico, de color amarillo de oro hasta de bronce.

Según su origen y procedencia, pueden distinguirse las siguientes especies, designadas por su nombre indígena: 1.º *Pakoe Kidang*, de *Also-phila lurida*, *Chenoophora tomentosa*, *Bl. balantium chrysotrichum*, *Hask*, etc., de Java. 2.º *Penawar-Djambi*, de *cibotium Barometz.*, Kz., *C. glaucescenz Kz.* y otras especies de *cibotium* de *Sumatra*; y 3.º *Pulu* de *cibotium glaucum Hock*, y otras especies de *C.* de las islas Sandwich. Cada pelo consta de una sencilla serie de células colocadas una sobre otra, de paredes sutiles, provistas de espacios transversales horizontales, muy onduladas, aplanadas, y en la *Pakoe Kidang*, en los puntos de conjunción del eje del pelo, con una curvatura de 90º, de donde procede el brillo extraordinario casi metálico que distingue esta especie, cuyos pelos, en general, son también más largos y robustos que los de las otras dos, no esencialmente diversas entre sí, de brillo sedoso amarillo claro ó amarillo obscuro. La especie que se encuentra en nuestro comercio pertenece absolutamente, ó al menos en gran parte, al *Pulu*, que se exporta en grandes cantidades de las islas Sandwich á los Estados Unidos de la América del Norte (como material para rellenar colchones, muebles, etc., etc.).

Penawar y *Pakoe Kidang*, desde tiempos muy antiguos se utilizan en sus países de procedencia como hemostáticos. En Europa se introdujo por primera vez esta droga hace cincuenta años, y no fué aceptada por la Farmacopea Holandesa hasta el año 1851. Su acción hemostática ha sido comprobada por Vinke, Bley y otros, y no puede depender de la capilaridad (Vinke); contra esto habla la estructura de los pelos, y también el hecho de que las escamas vulnerarias, y, por decirlo así, los elementos desarrollados en las superficies de otros líquenes, como los del *polypodium aureum*, de L. (que en Inglaterra se emplea como hemostático, Seubert), y el de nuestro *aspidium filix*, jamás tienen acción hemostática. Evidentemente, la parte principal corresponde al abultamiento de las paredes celulares y á la disolución del contenido celular (Vogl, 1864).

Noltenius (1890) cree haber encontrado que el *Penawar-Djambi* no posee propiedad alguna coagulante, sino que se distingue del algodón

sencillo para heridas por su mayor elasticidad. Por su incompresibilidad y la presión elástica que determina, se encuentra en condiciones de ejercer sobre las paredes de cualquier cavidad una notable presión constante, por donde se explica la acción hemostática en las heridas cavitarias y en las superficiales, que se cierran con un vendaje compresivo, siempre que se produzca suficiente presión. A esto se añade también la resistencia que el remedio ofrece á embeber sangre.

91. *Gutapercha*. — Es el jugo lechoso desecado del *isonandra gutta*, *Hock*, y algunos otros árboles de las especies *dichopsis*, *ceratophorus* y *payena*, pertenecientes á la familia de las sapotáceas, de las islas del Archipiélago indio y de la India posterior.

Del producto en bruto, que se encuentra en el comercio en panes redondos ó blocks, se obtiene sumergiéndole en agua caliente (para separar los fragmentos adheridos de corteza, leño, hojas, etc., etc.), la *gutapercha depurada* en tablas de 6 milímetros de grueso, de color moreno-achocolatado, y de brillo algo graso. Á la temperatura ordinaria es coriácea, tenaz, poco elástica, flexible; á 45 ó 60° puede fácilmente cortarse en hilos, tubos, láminas; á 100° se pone tan blanda que puede fácilmente plegarse en cualquier forma.

Ya se sabe que la gutapercha es un mal conductor de la electricidad, y adquiere, friccionándola, una intensa electricidad negativa. Es insoluble en el agua, en el alcohol absoluto y en el éter aun caliente sólo en parte, completamente soluble en el éter de petróleo, en el bencol y aceite de trementina; el cloroformo y el sulfuro de carbono la disuelven ya á la temperatura ordinaria. Vulcanizada, se vuelve más sólida y más elástica, pierde la propiedad de reblandecerse por el calor, se hace menos fusible y resiste á los indicados medios disolventes. Precipitando en alcohol una solución de gutapercha en cloroformo, se obtiene la gutapercha pura como una masa blanquísima, filamentosa, blanda, extensible (*gutapercha blanca*). En el comercio se encuentra habitualmente en barritas de algunos milímetros de grueso. Al aire libre, después de algún tiempo, se vuelve friable, resinosa, soluble en alcohol y álcalis acuosos.

Según Payen, la substancia pura resulta esencialmente constituida del 75 al 82 por 100 de guta (un carburo de hidrógeno), del 14 al 16 por 100 de álban (cuerpo resinoso cristalizante), y de 4 á 6 por 100 de una resina amarilla amorfa.

La gutapercha cortada en hojas sutilísimas, transparentes, muy elásticas, rojo-oscuras, constituye el llamado *papel de gutapercha*, *gutapercha laminada* (F. Austr. y Al.).

Encuentra un extenso empleo en Medicina como medio de cubrir los baños calientes y húmedos, para aplicar sobre la piel líquidos

que se evaporan rápidamente, para diversos vendajes quirúrgicos, etcétera, etc.

La gutapercha depurada sirve, igualmente, para preparar férulas, cápsulas y otros aparatos contentivos, para la fabricación de objetos quirúrgicos (bujías, sondas, tubos de drenaje, pesarios, etc., etc.), en la técnica dentaria para llenar las cavidades producidas por la caries y preparar dentaduras artificiales.

Una solución de gutapercha en cloroformo (1 : 10 ó 15) es la *traumática*, recomendada como protectivo en vez del colodión, traumática (*líquor gutaperchæ*).

Un empleo por muchos conceptos análogo al de la gutapercha, encuentra el conocido *cautchuc*, *gummi elasticum*, *resina elástica*, jugo lechoso desecado de muchas plantas arborescentes, de la familia de las euforbiáceas (*spec. hevea*), de las artocárpeas (*spec. ficus, castilloa*), y de las apocíneas (*spec. hancornia, urceola, vahea*). La mayor parte del cautchuc se obtiene en el Brasil de la especie *hevea (siphonia)*, especialmente de la *Hevea brasiliensis*, Müll. Arg., y *H. guyanensis*, Aubl. (*siphonia elástica*, Pers). Las propiedades de este producto natural, que ha llegado á hacerse indispensable, pueden darse, desde luego, por conocidas.

Un producto parecido á la gutapercha es la *balata*, substancia obtenida del jugo lechoso de un árbol de la Guyana y Venezuela, *Mimosops balata*, Gaertn., perteneciente á las sapotáceas, y difundido en Europa desde hace treinta años. Es una masa rojiza, porosa, esponjosa, mezclada á residuos de leño y de corteza. Se purifica lo mismo que la gutapercha y se reduce á tablillas ó láminas. La masa así purificada tiene consistencia lardácea, color obscuro, es mala conductora de la electricidad y del calor; á 48° se vuelve plástica, á 145° se funde; su peso específico varía de 1,042 á 1,044. El benzol, cloroformo y sulfuro de carbono disuelven absolutamente la balata á la temperatura ordinaria; el aceite de trementina la disuelve en caliente; el alcohol y el éter sólo en parte. Puede vulcanizarse como la gutapercha y el cautchuc, y tiene análogos empleos ó usos que estas substancias. No puede sustituir al cautchuc, pero presenta muchas ventajas con relación á la gutapercha.

Í N D I C E

	<u>Páginas.</u>
I. — Neuróticos.	5
Remedios para el sistema nervioso.	5
A. — Neuróticos aromáticos.	5
1. <i>Moschus Bisam.</i>	8
Uso terapéutico.	9
Ambar	9
2. <i>Castoreum</i> , castóreo.	11
3. <i>Crocus</i> , azafrán	12
4. <i>Fructus Vanilla</i> , vainilla.	13
5. — <i>Cardamomi</i> , cardamomo.	15
6. <i>Radic Iridis</i> , raíz de lirio	15
7. <i>Fructus Juniperi</i> , bayas de almendro	16
I. — <i>Fructus Juniperi</i>	16
1.º <i>Roob Juniperi</i> , zumo de bayas de enebro.	16
2.º <i>Unguentum Juniperi</i> , unguento de enebro.	16
3.º <i>Spiritus Juniperi</i> , aguardiente de enebro.	17
II. — <i>Lignum Juniperi</i>	17
8. Hierba de quenopodio.	18
9. Leño de sasafrás.	18
10. Frutos de laurel.	19
11. Canela.	19
Uso terapéutico.	20
I. — <i>Cortex Cinnamomi</i>	20
Uso terapéutico.	20
1.º Agua de canela	21
2.º — espirituosa de canela	21
3.º Tintura de canela.	21
4.º Jarabe de canela.	21
II. — Esencia de canela.	21
1.º Flor de canela.	22
2.º Canela-clavel.	22

	<u>Páginas.</u>
3.º Canela blanca.	22
12. Alcanfor.	22
Aplicaciones terapéuticas.	26
1.º Alcohol alcanforado	27
2.º Aceite alcanforado	28
3.º Vino alcanforado.	28
Hojas de boldo.	29
13. Flores de árnica	30
14. Camomila común ó pequeña	32
1.º Agua de manzanilla.	33
2.º Tintura de manzanilla	33
15. Manzanilla romana	33
16. <i>Radix Heleni</i>	33
17. Raíz de valeriana.	35
1.º Tintura de valeriana.	36
2.º — etérea de valeriana.	36
3.º Aceite esencial de valeriana.	36
18. Flores de saúco.	36
19. Hojas de romero.	37
20. Flores de espliego.	38
21. Hojas de menta piperita.	38
1.º Agua de menta.	39
2.º Alcohol de menta.	39
3.º Jarabe de menta.	39
22. Hojas de <i>mentha crispera</i>	40
23. — de melisa.	40
1.º Agua de melisa	40
2.º — aromática espirituosa.	41
3.º Espíritu aromático.	41
Hojas de patchulí.	41
24. Sérpol.	41
25. Tomillo.	41
26. Orégano.	42
Poleo.	42
27. Nuez almizclada ó moscada.	45
Aceite etéreo de nuez almizclada ó moscada.	46
28. Anís estrellado.	47
29. Anís.	48
30. Alcaravea, comino.	49
31. Hinojo.	49
32. Coriandro.	50
33. Hinojo de agua.	50
34. Raíz de angélica.	51
35. — de pimpinela.	52
36. — de apio montano.	53
37. — de imperatoria.	53

	Hierba damiana..	53
38.	Flores de tilo, tila..	55
39.	Rosas rojas..	56
40.	Esencia de rosas..	56
41.	Clavo de especia..	57
42.	Aceite esencial de cayepu..	58
43.	Meliloto..	59
44.	Cumarina..	60
B —	Neuróticos alcohólicos..	61
45.	Espíritu de vino..	61
	1. Alcohol concentrado..	61
	2. — vínico diluido..	62
	Cognac..	62
	Cerveza..	65
	Uso terapéutico del alcohol..	75
46.	Éter..	78
	Uso terapéutico..	81
	Gotas de Hoffmann..	82
47.	Éter nitroso..	83
48.	Cloroformo..	85
	Uso terapéutico..	92
	Agua cloroformada..	93
49.	Nitrito de amilo..	93
	Nitroglicerina..	95
50.	Hidrato de cloral..	96
	Uso terapéutico..	102
	Hidrato de croton cloral..	104
	Paraldehido..	106
	Hipnona..	109
	Urétano..	110
	Sulfonal..	112
C. —	Neuróticos alcaloideos..	114
51.	Opio..	114
	Tratamiento de la intoxicación por el opio..	121
	Uso terapéutico..	135
	Dosis y formas..	137
	Preparados..	138
	1. Extracto de opio..	138
	2. Tintura de opio..	138
	3. — — con azafrán..	139
	4. — — benzoica..	139
	5. Polvos de ipecacuana opiada..	140
	6. Clorhidrato de morfina..	140
	7. Sulfato de morfina..	141
52.	Frutos de adormidera..	142
53.	Codeína..	143

	<u>Páginas.</u>
.54. Clorhidrato de apomorfina	144
— de apocodeína.	147
<i>Eschscholzia californica</i>	147
<i>Piscidia erythina</i>	147
.55. Hierba de cáñamo indio.	149
1. Extracto alcohólico denso.	155
2. Tintura de cáñamo indio.	155
.56. Hojas de coca.	157
.57. Cafeína.	171
Uso terapéutico	174
Etoxicafeína.	176
Teobromina.	177
.58. Té	178
Café.	181
.59. Paulinia.	186
.60. Belladona.	187
1. Hojas de belladona.	187
2. Raíz de belladona.	188
Uso terapéutico.	200
Preparados.	201
1. Extracto de belladona.	201
2. Tintura de belladona.	201
3. Sulfato de atropina.	201
Valerianato de atropina.	202
Homatropina.	202
.61. Beleño.	203
Preparaciones	205
1. Extracto de beleño.	205
2. Aceite cocido de hojas de beleño.	205
Hiosciamina.	205
Hioscina.	205
.62. Hojas de estramonio.	207
Duboisina.	208
.63. Hojas de tabaco.	210
Uso terapéutico.	217
.64. Tallos de dulcamara.	218
.65. Hierba de lobelia.	223
.66. Hojas de jaborandi.	225
Uso terapéutico.	231
1. Hojas de jaborandi.	232
2. Clorhidrato de pilocarpina.	232
Muscarina.	233
.67. Cicuta.	236
Uso terapéutico.	241
1. Emplasto de cicuta.	241
2. Extracto de cicuta.	241

	<u>Páginas</u>
Esparteína.	248
68. Salicilato de fisostigmina.	251
69. Corteza de quebracho.	256
Curare.	246
Raíz de gelsenio.	261
70. Simiente de estricnina	263
1.º Extracto de nuez vómica.	272
2.º Tintura de nuez vómica.	272
3.º Nitrato de estricnina.	272
Estricnina.	273
71. Cornezuelo de centeno.	274
Indicaciones terapéuticas.	281
72. Raíz de <i>Hydrastis canadensis</i>	285
73. Raíces de acónito.	288
Uso terapéutico.	296
1.º Extracto de raíz de acónito	297
2.º Tintura de raíz de acónito	297
74. Raíz de eléboro blanco.	298
75. Veratrina.	301
76. Simientes de colchico.	308
1.º Tintura de simientes de colchico.	314
2.º Vino de simientes de colchico.	314
Sarracenia purpúrea.	314
D. — Neuróticos glicosídeos.	316
77. Hojas de digital.	316
1.º Digitonina	317
2.º Digitalina.	317
3.º Digitaleína.	318
4.º Digitoxina.	318
Preparados de digital.	330
1.º Acetato de digital.	330
2.º Tintura de digital.	330
78. Escila.	331
Preparados.	334
1.º Extracto de escila.	334
2.º Acetato de escila.	331
3.º Oximiél escilitico.	335
4.º Tintura de escila.	335
<i>Convallaria majalis</i>	335
<i>Adonis vernalis</i>	336
79. Semillas de estrofantó.	339
Apéndice.	345
80. Almendras amargas.	345
81. Agua de laurel cerezo.	347
82. Lactucario.	347
83. Preparados de bromo.	349

	Páginas
I. — Bromo..	350
II. — Bromuros alcalinos..	353
a) Bromuro de potasio..	353
b) — de sodio..	353
c) — de amonio..	353
Empleo terapéutico	361
1.º Epilepsia.	361
2.º Eclampsia..	362
3.º Tétanos.	362
4.º Histero-epilepsia, convulsión y corea.	362
5.º Formas convulsivas locales.	362
6.º Neurosismo	362
7.º Psicopatías.	362
8.º La hemicránea y la cefalalgia.	363
9.º Neurosis abdominales y de la motilidad del aparato sexual.	363
Dosis y forma de la administración interna del.	363
a) Bromuro de potasio.	363
b) — de sodio	363
c) — de amonio..	363
Ácido hidrobromico..	365
III. — Bromo combinado con radicales orgánicos.	365
Bromuro de etilo.	365
Tribromofenol..	367
Ácido bromoacético..	367
Bromoformo..	368
Picrotoxina.	368
IV. — Antipiréticos.	373
Remedios antifebriles.	373
84. Corteza de quina.	374
Empleo terapéutico..	388
a) Corteza de quina y sus preparados farmacéuticos..	388
1.º Extracto de quina.	389
2.º Tintura compuesta de quina.	389
3.º Vino de quina..	389
b) Alcaloides de la quina y sus sales..	389
1.º Sulfato de quinina..	389
2.º Bisulfato de quinina	390
3.º Clorhidrato de quinina.	391
Biclorhidrato de quinina.	391
Hidrobromato de quinina	392
4.º Ferrocitrato de quinina.	392
5.º Tanato de quinina	392
Quinina.	393
Quinidina	393
Sulfato de quinidina..	393

	<u>Páginas</u>
Cinconidina	394
Sulfato de cinconina.. . . .	394
Cinconidina.. . . .	394
Sulfato de cinconidina.. . . .	394
6.° Quinoidina.	394
Tintura de quinoidina.. . . .	395
Clorhidrato de quinoidina.. . . .	395
Quinium.. . . .	395
Cortex bibiru.. . . .	396
Bibirina	396
Cortex alstoniae.	396
Ditaína.	397
Ditamina.	397
Alstonina	397
Alstonidina.. . . .	397
85. Antipirina	397
a) Como antipirético.. . . .	403
b) — nervino.	403
Quinolina.	404
Tartrato de quinolina.	405
Salicilato de quinolina.. . . .	405
Kairina.. . . .	406
Talina.	407
Antitermina.. . . .	409
Pirodina.	409
86. Acetanilida, antifebrina.	409
Empleo terapéutico.. . . .	413
Fenacetina.. . . .	414
Metacetina	415
Exalgina	416
III. — Medicamentos de acción mecánica	419
87. <i>Fungus igniarius</i>	419
Esponja preparada.	419
— encerada.. . . .	419
88. Laminaria.	420
89. Algodón.	421
90. <i>Palaes haemostaticae</i>	422
91. Gutapercha.	423
Traumaticina.	424
Balata.	424

ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS

A

	<u>Páginas.</u>
Aceite alcanforado.....	23
— de almendras amargas.....	346
— de anís.....	48
— de beleño.....	205
— de cayeput.....	58
— de conifina.....	49
— de enebro.....	16
— etéreo de nuez moscada.....	46
— de hinojo.....	50
— de tomillo.....	42
— de valeriana.....	36
Acetanilida.....	409
Acetato de digital.....	330
— de escila.....	334
— de morfina.....	118
Acetofenona.....	109
Ácido acinhídrico.....	213
— angélico.....	52
— antémico.....	33
— brómico.....	354
— bromoacético.....	367
— cinámico.....	22
— crisatropaico.....	190
— crisatrópico.....	208
— cumarínico.....	60
— chelidónico.....	307
— chelidonínico.....	307
— ergotínico.....	275
— esclerotínico.....	275
— esfacelínico.....	276

	Páginas
Ácido eugénico	57
— eritrofeínico	315
— fuscosclerotínico	275
— glucorónico	98
— hidrobromico	365
— jervínico	229
— latúgico	348
— leditánico	44
— mecónico	115
— miristínico	15
— quinotánico	379
— trópico	189
— uramidocanglucorónico	24
— uroclorálico	97
— valeriánico	36
— verátrico	290
Ácidos α y β canfoglucorónicos	23
Acolictina	290
Aconina	289
Aconitina	29
Aconitoxina	289
<i>Adonis aestivalis</i>	339
— <i>cupaniana</i>	339
— <i>vernalis</i>	338
Adonidina	339
Agua aromática espirituosa	41
— amigdalina	345
— bromada	350
— de canela	21
— carminativa	33
— cloroformada	98
— de laurel cerezo	347
— de manzanilla	33
— de melisa	40
— de menta	39
— de rosas	57
Aguardiente anisado	48
— de enebro	17
— de Kummel	49
Alcanfor de Borneo	28
— fenicado	25
— monobromado	368
— de Ngai	29
Alcaravea	49
Alcohol alcanforado	27
— amílico	87

	Páginas
Alcohol concentrado.	61
— etéreo.	82
— de menta.	39
— metílico.	77
— tricloretilico.	98
— vínico.	62
Aldehído salicílico.	18
Algodón.	421
Almendras amargas	345
Almizcle.	8
Alstonina.	397
Alstonidina.	397
Ambar.	9
Amigdalina.	345
Anís.	48
— estrellado.	47
Angelicina.	52
Anetol.	48
Antiarina.	344
<i>Antiaris toxicaria</i>	344
Antifebrina.	409
Antipiréticos.	373
Antipirina.	397
Antitermina.	409
Apiol.	61
Apiña.	51
Apigenina.	51
Aplicaciones terapéuticas del alcohol.	26
Apocinina.	343
Apocineína.	343
Arnicina.	31
Aristolocuina.	30
Arosina.	190
Asparragina.	190
Aspidosamina.	257
Aspidospermina.	257
Aspidospermatina.	257
Aterospermina.	29
Atropina.	188
Azafrán.	12
Azulina.	32

B

<i>Balanum Cannabis indicae</i>	156
Balata.	424

	<u>Páginas</u>
Beleño.....	208
Belladona.....	190
Benzoato de cafeína y sodio.....	175
— de cocaína.....	169
Benzoilacónina.....	289
Benzoilecgonina.....	158
Berberina.....	285
Bibirina.....	396
Bihidrato de cayeput.....	59
Bicloruro de metileno.....	85
Bisulfato de quinina.....	390
Boldoglucina.....	29
Bromhidrato de cafeína.....	175
— de cocaína.....	169
— de conína.....	204
Bromismo agudo.....	357
— crónico.....	357
Bromo.....	350
— combinado con radicales orgánicos.....	365
Bromoforno.....	368
Bromuro de alcanfor.....	28
— de amonio.....	353 y 363
— de etileno.....	366
— de etilo.....	365
— de potasio.....	353 y 363
— de sodio.....	353 y 363
<i>Bromum perchloratum</i>	365
Bromuros alcalinos.....	353
Brucina.....	264

C

Café.....	182
Cafeína.....	171 y 182
Cafeona.....	162
Calabarina.....	252
Camomila común.....	32
— grande.....	33
Canabeno.....	150
Canabina.....	150
Canabinina.....	150
Canabinona.....	156
<i>Cannabinum purum</i>	157
— <i>tannicum</i>	156
Canela.....	19

	<u>Páginas.</u>
Carbol.	49
Cardamomo.	15
Cariofilina.	57
Carveno.	49
Castóreo.	11
Castorina.	11
Cayeputol.	59
Cebadina.	302
Ceruleína.	32
Cerveza.	65
Ciclopina.	61
Cicuta.	286
Cicutotoxina.	370
Cimol.	49
Cinamilcocaína.	158
Cinconidina.	375
Cinconamina.	375 y 394
Cinconidina.	375 y 394
Cinconina.	375
Citisina.	244
Citrato de cafeína.	175
Clavo de especia.	57
Cloralamido.	104
Cloralamonio.	105
Cloralimanía.	99
Cloralurétano.	105
Clorhidrato de apocodaina.	147
— de apomorfina.	144
— de cocaína.	170
— de hidrastina.	288
— de hidrastinina.	288
— de morfina.	140
— de pilocarpina.	225
— de quinoidina.	395
— de quinina.	391
— de quinolina.	405
Cloroformo.	85
Clorodina.	120
Cloruro de etileno.	84
— de etileno.	84
— de metileno.	84
— de metilo.	88
Cocaína.	157
Codemina.	115
Codeína.	115 y 143
Colchicina.	314 y 309

	Páginas.
Colchico-resina.	309
Coleritrina.	147
Colina.	235
Cocainismo crónico.	166
Cocamina.	158
Cocerilamina.	159
Conesina.	148
Coniina.	236 y 242
Conidrina.	286
<i>Convallaria maialis</i>	335
Convalamarina.	376
Convalarina.	335
Coriandro.	50
Coriamirtina.	371
Cornezuelo de centeno.	274
Cornutina.	276
<i>Cortex hamamelidis</i>	298
— <i>erytrophloe</i> i.	315
— <i>radicis gossypii</i>	281
— <i>radicis piscidia</i> e.	147
Corteza de angostura espúrea.	265
Corteza de canela.	21
— de canela blanca.	22
— de canela clavel.	22
— de <i>Nerium odorum</i>	343
— de saсаfrás australiano.	29
— de quebracho.	256
— de quina.	374
Criptonina.	115
Cumarina.	60
Cuminol.	49
Curare.	246
Curarina.	247
Curina.	247

Ch

Chequen.	59
Cheleritrina.	307
Chelidonina.	307
Chelidoxantina.	307
Chelidónico (ácido).	307
Chelidonínico (ácido).	307

D

Damiana.....	53
Delfinina.....	297
Delfinoidina.....	297
Delfrina.....	238
Dihidromorfina.....	127
Digitaleína.....	318
Digitalina.....	318
Digitali-resina.....	317
Digitina.....	317
Digitoneína.....	317
Digitonina.....	317
Digito-resina.....	317
Digitoxina.....	318
Ditaína.....	379
Ditamina.....	379
Diuretina.....	178
Duboisina.....	208
Dulcamarina.....	219
Dosis y formas (del bromo).....	263
— — (del opio).....	137

E

Ecbolina.....	275
Egonina.....	158
Eclampsia.....	362
Ecurina.....	364
Eleboreína.....	336
Eleboretina.....	336
Eleborina.....	336
Emplasto de cicuta.....	241
— de meliloto.....	60
Empleo terapéutico del bromo.....	361
— — de la veratrina.....	306
Epilepsia.....	361
Ergotina.....	275
— de Bonjean.....	275
Ergotinina.....	288
Ergosterina.....	276
Ericulina.....	44
Eritrofleína.....	315
Escefalotoxina.....	276
Escila.....	331

	Páginas
Escilaína.	331
Escilina.	331
Escilipicrina.	331
Escilitoxina.	331
Escleritrina.	275
Esclerocristalina.	275
Escleromucina.	275
Esclerotínico (ácido).	275
Escleroyodina.	275
Escleroxantina.	275
<i>Eschscholzia californica</i>	147
Escopoleína.	208
Escopolina.	208
Escopoletina.	208
Escordio.	43
Esencia de canela.	21
— de clavo.	58
— de macis.	47
— de menta.	39
— de romero.	37
— de rosas.	56
Esparteína.	243
Esonja encerada.	420
— preparada.	419
Estafisagrina.	297
Estearopteno.	6
Estilafonina.	308
Estricnina.	263 y 264
Estrofantina.	339
Estrofantidina.	340
Éter.	78
— acético.	83
— metílico.	83
— nitroso.	83
Eugenina.	57
Eugenol.	57
Etotoxicafeína.	176
Extracto de beleño.	205
— de cáñamo indio.	155
— de cicuta.	241
— comercial.	261
— de cornezuelo de centeno.	282
— de <i>chelidonia officinalis</i>	308
— de digital.	330
— de eléboro.	333
— de escila.	334

	Páginas
Extracto de guachamaca	149
— de habas del Calabar	256
— de hojas de belladona	201
— de lechuga virosa	349
— líquido de quebracho	260
— de nuez vómica	272
— de opio	198
— de quina	339
— de raíz de acónito	297
<i>Extractum Helenii</i>	34
Exalgina	416

F

Felandriol	51
Fenacetina	414
Ferrocitrato de quinina	392
Fisostigmina, eserina	256
Flor de canela	22
Flores de árnica	30
— de espliego	38
— de saúco	36
Fluorescina de ciclópea	61
<i>Folia Hyoscyami</i>	206
— <i>menthae crispae</i>	40
Fosfato de berberina	288
Formas convulsivas locales	362
Fruto del eneldo	51
— del perejil	51
— de adormidera	142
Frutos de enebro	16
— de laurel	19
— <i>Juniperi</i>	16
<i>Fungus igniarius</i>	19
Furfurol	78

G

Gelsemina	263
Gelsémino	261
Ginebrina	16
Glonofina	95
Gnospina	115
Gutapercha	423

H

Haba del Calabar	251
Habas de San Ignacio	265
Hacelina	285
Helenina	34
Helina	34
Hemicránea y cefalalgia	363
<i>Herba Adonidis</i>	333
— <i>Asteri montani</i>	35
— <i>Conyzae majoris</i>	35
— <i>Chelidoni</i>	307
— <i>Erigeronti</i>	35
— <i>Lippiæ mexicanæ</i>	43
— <i>Mari veri</i>	43
— <i>Saturejæ</i>	43
Hidrasticina	285
Hidrastina	285
Hidrato de amileno	107
— de butilcloral	104
— de cloral	96
— — alcanforada	28
Hidroberberina	287
Hidrobromato de quinina	391
Hidrocatarnina	115
Hidruro de canabino	150
Hierba de buco	54
— canta	54
— de cáñamo indio	149
— de cicuta	241
— <i>Fabianæ</i>	222
— de lobelia	223
— de quenopodio	18
Higrina	158
Hinojo	49
— de agua	50
Hiosciamina	188 y 203
Hioscina	203 y 205
Hipoquebrachina	257
Hipnona	109
Hisopo	43
Histero-epilepsia	362
Hojas de belladona	187
— de boldo	23
— de coca	157
— de digital	316

	<u>Páginas</u>
Hojas de estramonio.....	207
— de jaborandi.....	225
— de leandro.....	343
— de melisa.....	40
— de menta piperita.....	38
— de patchulí.....	41
— de romero.....	37
— — silvestre.....	44
— y raíces de opio.....	51
— — de sarracenia.....	314
— de tabaco.....	210
Homatropina.....	202
Homoquinina.....	375

I

Icaya.....	273
Imperatorina.....	53
Inefna.....	340
Intoxicación aguda por el alcohol.....	69
— — por la cocaína.....	165
— — crónica por el alcohol.....	71
— — por el cloral.....	99
— — por el cloroformo.....	88
— — por el tabaco.....	414
— — por el opio y su tratamiento.....	121
Isatropilcocaína.....	158

J

Jaborandina.....	226
Jaboridina.....	226
Jaborina.....	225
Jarabe de canela.....	21
— de codeína.....	144
— de menta.....	39
Jervina.....	299

K

Kairina.....	406
Kefir.....	65
Kumis.....	65

L

Lactucario.....	347
Lactucenina.....	345
Lactucina.....	348
Laminaria.....	404
Latúgico (ácido).....	348
Latugina.....	348
Latugopierina.....	348
Laudanina.....	115
Laudanosina.....	115
Laurina.....	19
Laurocerasina.....	347
Lantopina.....	15
Leño de saсаfrás.....	18
— de quebracho colorado.....	260
Leucolina.....	404
Licoctonina.....	115
<i>Lignum Juniperi</i>	17
Lobelina.....	223
Longanina.....	264

M

Maceuo.....	47
Marronina.....	315
Mate (té del Paraguay).....	185
Medicamentos de acción mecánica.....	419
Meconato de morfina.....	118
Meconidina.....	115
Mecónico (ácido).....	115
Meconina.....	115
Meconoiosina.....	115
Mejorana.....	42
Meliloto.....	59
Mentol.....	39
Metacetina.....	415
Metilal.....	108
Metilconiina.....	236
Metilconidrina.....	236
Metilresinol.....	55
Metilescaletina.....	208
Metílico (alcohol).....	77
Metilo (cloruro de).....	83
Miristínico (ácido).....	15

	<u>Páginas</u>
Morfina.....	115
— (acetato de).....	118
Morfinomanía.....	122
Muscarina.....	233

N

Napelina.....	290
Narceína.....	115
Narcotina.....	115
Neriantina.....	343
Nerifina.....	343
Neriodoreína.....	343
Neriodorina.....	343
Neurosis abdominal y de la motilidad de los órganos sexuales..	363
Neuróticos.....	5
— alcaloideos.....	114
— alcohólicos.....	61
— aromáticos.....	5
— glicosídeos.....	316
Nitrato de estricnina.....	272
Nitrito de amilo.....	93
Nitrobencina.....	96
Nitroglicerina.....	95
Nuez almizclada.....	45
— de kola.....	186
— vómica.....	263

O

Oleandrina.....	343
Oleóptono.....	6
Orégano.....	42
Osmorina.....	148
Ostrutina.....	58
Oxidicolehicina.....	710
Oxidimorfina.....	127
Oxiciclopina.....	61
Oximiél escilítico.....	235
Oximorfina.....	133
Oxitoluitropéina.....	202
Oxywrightina.....	149

P

<i>Paleae haemostaticae</i>	422
Papaverina	115
Paradigitogenina	317
Paraldehido	106
Paulinia	186
Perejil de perro	242
Picrosclerotina	275
Picrotoxina	368
Pilocarpena	225
Pilocarpidina	226
Pilocarpina	225
Pimienta de los muros	246
Pimpinelinea	52
Piridina	218
Pirodina	409
Piscidina	148
Pituri	209
Piturina	210
Poleo	42
Polvos de Dower	140
— de ipecacuana opiada	140
Pomada aromática nervina	37
Preparados de bromo	349
Protopina	115
Pseudoaconina	290
Pseudoaconitina	290
Pseudoefedrina	210
Pseudojervina	299
Pseudomorfina	115
Pulverizaciones	364

Q

Quebrachina	257
Quebracho blanco	256
— colorado	257
Quinamina	375
Quinidina	375 y 393
Quinoidina	394
Quinina	375 y 393
Quinolina	404
— (clorhidrato de)	405
— (salicilato de)	405

	<u>Página.</u>
Quinolina (tartrato de)	405
Quinotánico (ácido)	379
Quercitina	55

R

Racadina	115
<i>Radix carlinae</i>	34
— <i>Helenii</i>	33
Raíz de acónito	288
— de angélica	51
— de apio montano	53
— de <i>apocinum cannabinum</i>	343
— de artemisa	34
— de belladona	138
— de eléboro blanco	298
— de gelsemio	261
— de <i>Hydrastis canadensis</i>	255
— de imperatoria	53
— de lirio	15
— de manaca	222
— de pimpinela	52
— de serpentaria de Virginia	30
— de Timbó	246
— de valeriana	35
— de <i>Vernonia nigritiana</i>	334
Remedios antifebriles	373
— para el sistema nervioso	5
<i>Rhizoma hellebori viridis</i>	336
— <i>veratri</i>	300
Rosas rojas	56
Rotoína	205
<i>Rotulae menthae piperitae</i>	40
Rubreserina	251
Rubrijervina	299
Ruda de los jardines	55
Rutina	55

S

Salicilato de cafeína y sodio	175
— de cocaína	169
— de fisostigmina	251
— de quinolina	405
Semillas de estrofanfo	339

	<u>Páginas.</u>
Séropol.	41
Simientes de cólchico.	308
Solanidina.	218
Solanina.	218
Somnal.	115
<i>Spiritus menthae piperitae.</i>	40
Sulfato de atropina.	201
— de cinconidina.	394
— de cinconina.	394
— de curarina.	250
— de eserina.	256
— de morfina.	141
— de quinidina.	393
— de quinina.	389
Sulfonal.	112

T

Tabaina	115
Talina.	407
Tallos de dulcamara.	218
Tanato de quinina.	392
— de talina.	407
Tartrato de quinolina.	405
Té.	178
— Bohé.	179
— del Canadá.	44
— de Faham.	61
— de los jesuitas.	18
— de miel.	61
— negro.	179
— verde.	179
Teína.	180
Teobromina.	177
Terpinas.	6
Tevetina.	343
Tevetoxina	343
<i>Thevetia.</i>	343
Tila.	55
Timol.	42
Tomillo.	41
Tintura de almizcle.	9
— de árnica.	32
— de azafrán.	13
— de belladona.	201
— de cáñamo indio.	155

	Páginas
— de canela.	21
— de castóreo	11
— de digital.	330
— de eléboro blanco.	301
— de escila.	335
— de estrofantó.	342
— etérea de valeriana.	35
— de lobelia.	223
— de manzanilla.	33
— de nuez vómica	272
— de opio azafranada.	139
— — benzóica.	139
— — simple	138
— de pimpinela.	53
— de quina	359
— de quinoidina.	395
— de raíz de acónito.	297
— de simientes de cólchico.	314
— de valeriana	35
Tongina.	263
Tratamiento de la intoxicación por la aconitina.	295
— — — por el opio.	121
Traumaticina.	424
Tribromaldehído.	367
Tribromofenol.	367
Trofilina.	181
Tropeína.	189
Tropina.	189
Trópico (ácido).	189
Trucilina	158

U

Ulexina.	245
Ungüento de enebro.	16
— — <i>romanicum compositum</i>	38
Uretano.	110
Uso terapéutico del acónito.	296
— — de los alcohólicos.	75
— — del almizcle.	8
— — de la belladona.	200
— — de la cafeína.	171
— — de la canela.	20
— — de la cicuta.	241
— — del cloroformo.	92

	Páginas
Uso terapéutico del cólchico.....	314
— — del éter.....	81
— — del hidrato de cloral.....	102
— — del jaborandi.....	232
— — del opio.....	135
— — del tabaco.....	217
<i>Ustilago maidis</i>	284

V

Vainilla.....	13
Vainillina.....	14
Valerianato de atropina.....	202
Valeriánico (ácido).....	36
Valerol.....	36
Vapores de cloroformo.....	92
Veratralvina.....	299
Veratramarina.....	299
Veratridina.....	301
Veratrina.....	301
Veratroidina.....	299
Vino alcanforado.....	28
— de leche.....	66
— de simientes de cólchico.....	314
— de quino.....	339
Vinos dulces ico.....	64
— espumosos.....	64
— de frutas.....	64
Viridina.....	299

W

Wrightina.....	149
----------------	-----

Y

Yapaconitina.....	290
Yemas de pino.....	17
— de pobo, chopo, álamo.....	17

CATALOGO DE LAS OBRAS PUBLICADAS
POR LA
BIBLIOTECA ESCOGIDA
DE
EL SIGLO MÉDICO

Administración: Calle de la Magdalena, núm. 36, 2.º, MADRID

- ALLINGHAM. — **Enfermedades del recto** (Diagnóstico y tratamiento). Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de 221 páginas. (*Está agotada.*)
- ATTHILL. — **Manual de enfermedades de la mujer.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de 253 páginas, con grabados intercalados en el texto. Precio para los suscritores de **EL SIGLO**, 2 pesetas; para los no suscritores, 5 pesetas.
- BAGINSKY. — **Tratado de enfermedades de los niños.** Traducido por D. Fernando Peña y Maya. — Dos tomos de cerca de 600 páginas cada uno. Precio de los dos tomos, 19 pesetas
- BARTELS. — **Tratado de las enfermedades de los riñones.** Traducción española de los Sres. D. José Francos Rodríguez y don Luis Lasbennes. — Un tomo de 480 páginas. Precio, 8 pesetas en Madrid y 9 en provincias.
- BERNATZIK Y VOGL. — **Manual de Materia Médica.** Traducido por D. Víctor Cebrián. — Tres tomos. Precio de la obra, 18 pesetas. — Para los suscritores de **EL SIGLO**, 13,50 pesetas.
- BONIS. — **Los parásitos del cuerpo humano.** Traducido, con notas y con un vocabulario de Parasitología, por D. Carlos María Cortezo. — Un tomo de 308 páginas, con grabados intercalados en el texto y dos láminas litografiadas. Precio 5,50 pesetas.
- BUDD. — **Tratado de las enfermedades del hígado.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de 500 páginas. (*Está agotada.*)
- DELFAU. — **Manual completo de las enfermedades de las vías urinarias.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de cerca de 800 páginas. Precio: para los suscritores á **EL SIGLO**, 12 pesetas; para los no suscritores, 13,50 pesetas.

- DRAGENDORFF.** — **Manual de Toxicología.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de 600 páginas. Precio, 10 pesetas.
- DURAND-FARDEL.** — **Tratado práctico de las enfermedades crónicas.** Traducido por D. Carlos María Cortezo. — Tres abultados tomos. (Sólo quedan ejemplares de los tomos II y III.)
- ERB.** — **Manual de Electroterapia.** Traducido por D. Víctor Cebrián. — Un tomo. (*Está agotada.*)
- ERICHSEN.** — **La ciencia y el arte de la Cirugía.** Versión española de D. Angel Pulido. — Cuatro abultados tomos. Precio para los suscritores de *EL SIGLO*, 25 pesetas.
- FLÜGGE.** — **Los micro-organismos estudiados especialmente desde el punto de vista de las enfermedades infecciosas.** — Versión española del Dr. D. Luis Marco. — Dos tomos con grabados en el texto. (*Está agotada.*)
- FONSSAGRIVES.** — **Tratado de Terapéutica aplicada.** Traducido por los Sres. Cortezo y Serret. — Tres abultados tomos. Precio de la obra, 23 pesetas. Para los suscritores de *EL SIGLO*, 17,25 pesetas.
- FONSSAGRIVES.** — **Tratado de Terapéutica general (El Medicamento).** Traducido por D. Carlos María Cortezo. — Un tomo. (*Está agotada.*)
- FORMULARIO - FARMACOPEA DE MEDICAMENTOS NUEVOS.** Redactado por los Sres. Marín y Sancho, Melgosa, Pizá Rosselló y Sánchez y Sánchez. — Un tomo de más de 900 páginas á dos columnas. Precio, 18 pesetas en Madrid y 19 en provincias.
- FORMULARIO - FARMACOPEA UNIVERSAL.** Redactado por los Sres. Marín y Sancho, Melgosa, Pizá Rosselló y Sánchez y Sánchez. — Tres tomos de 700 páginas cada uno á dos columnas. (Sólo quedan ejemplares de los tomos II y III, que cuestan 12,50 pesetas cada uno.)
- FREIRICHS.** — **Tratado de la diabetes.** Traducción y prólogo por el Dr. D. Luis Marco. — Un tomo con cinco láminas cromo-litografiadas y seis figuras intercaladas en el texto. Precio, 6 pesetas en Madrid y 6,50 en provincias.
- FRIEDREICH.** — **Tratado de las enfermedades del corazón.** Versión española de D. Ramón Serret. (*Está agotada.*)
- FUCHS.** — **Tratado de enfermedades de los ojos.** — Traducido por D. Víctor Cebrián. — Dos tomos con grabados. Precio, 15 pesetas.
- HEGAR Y KALTENBACH.** — **Tratado de Ginecología operatoria.** Vertido al castellano, adicionado y anotado por el doctor D. Mario González de Segovia. — Dos tomos de más de 400 páginas

cada uno, con numerosos grabados. Precio de la obra, 15 pesetas en Madrid y 16 en provincias.

HOPPE-SEYLER. — **Tratado de análisis química aplicada á la Fisiología y á la Patología.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo. (*Está agotada.*)

KIRMISSON. — **Lecciones clínicas sobre las enfermedades del aparato locomotor** (*Huesos, articulaciones, músculos*). Traducido por el Dr. D. S. García Hurtado. — Un tomo de cerca de 400 páginas con grabados. Precio, 7 pesetas en Madrid y 7,50 en provincias. Para los suscritores de EL SIGLO 5,25 y 5,50 respectivamente.

LEBERT. — **Tratado clínico y práctico de la tisis pulmonar.** Traducido por el Dr. D. Carlos María Cortezo. — Un tomo. (*Está agotada.*)

LÖBKER. — **Tratado de Medicina operatoria.** Traducido por el doctor D. Martín Díez Guerra. — Dos tomos con numerosos grabados. Precio, 16 pesetas; para los suscritores de EL SIGLO, 12 pesetas.

LUYS. — **Tratado clínico y práctico de las enfermedades mentales.** Traducido por D. Víctor Cebrián. — Un tomo. Precio, 15 pesetas.

MORELL-MACKENZIE. — **La higiene de los órganos vocales.** Traducido de la 5.^a edición inglesa por el Dr. D. Ramón de la Sota y Lastra. — Un tomo de cerca de 200 páginas. Precio, 5 pesetas.

NEUMANN. — **Tratado de las enfermedades de la piel.** Traducido por D. Carlos María Cortezo. — Dos tomos con numerosos grabados. (*Está agotada.*)

OERTEL. — **Terapéutica respiratoria.** Traducido por el doctor D. C. Compaired. — Un tomo de 800 páginas, con grabados. Precio, 15 pesetas.

PALMBERG. — **Tratado de Higiene pública.** Traducido y aumentado con todo lo referente á España por el Dr. D. Benito Avilés. — Un tomo de más de 900 páginas, con numerosos grabados. Precio, 17,50 pesetas.

PLAYFAIR. — **Tratado teórico y práctico del arte de los partos.** Versión española del Dr. D. Ramón Serret. — Dos tomos con numerosos grabados. De esta obra, que está *agotada*, hemos hecho dos ediciones.

POLITZER. — **Tratado de las enfermedades del oído.** Versión española de los Sres. Turró, Francos y Lasbennes. — Dos tomos con 258 grabados. Precio de la obra, 15 pesetas.

REGIMBEAU. — **Las pulmonías crónicas.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomito con una lámina cromolitografiada. (*Está agotada.*)

- ROSENTHAL. — **Tratado clínico de las enfermedades del sistema nervioso.** Versión española de D. Ramón Serret. — Un tomo de 854 páginas. (*Está agotada.*)
- SPILLMANN. — **Manual del diagnóstico médico.** Versión española del Dr. D. Ramón Serret. — Un tomo de 438 páginas, con 141 grabados. Precio, 7 pesetas en Madrid y 8 en provincias. (*Está agotada.*)
- STEINER. — **Compendio de las enfermedades de los niños.** Traducido y anotado por los Sres. Tolosa Latour y García Molinas. — Dos tomos. (*Está agotada.*)
- STRUMPELL. — **Tratado de Patología interna.** Traducido por D. Ramón Serret. — Cuatro tomos. (Sólo quedan ejemplares de los tomos II, III y IV.)
- TAYLOR. — **Tratado de Medicina legal, con la legislación española.** Traducido y aumentado por D. Luis Marco. — Dos tomos de más de 900 páginas cada uno. (Sólo quedan ejemplares del II.)
- WALSHE. — **Tratado de las enfermedades de los órganos respiratorios.** Versión española de D. Carlos María Cortezo. — Un tomo. (*Está agotada.*)
- WECKER. — **Terapéutica ocular.** Traducido por D. Ramón Serret. — Un abultado tomo con grabados. (*Está agotada.*)
- WECKER. — **Cirugía ocular.** Traducido por D. Carlos María Cortezo. — Un tomo con grabados. (*Está agotada.*)
- ZEISSL. — **Tratado de las enfermedades venéreas y sifilíticas.** Traducido por D. Carlos María Cortezo. — Un tomo de 860 páginas. Precio, 15 pesetas.
-

BIBLIOTECA DE "EL SIGLO MÉDICO,"

Desde hace diez y nueve años publica EL SIGLO MÉDICO una BIBLIOTECA, bien traducida y elegantemente impresa, de obras extranjeras de notorio mérito. Á esta colección, que cuesta á los suscritores la mitad del precio ordinario de los libros, sólo pueden suscribirse los que lo estén á EL SIGLO MÉDICO.

Los tomos que reparte al año esta BIBLIOTECA forman un total de 125 pliegos, ó sea de 2.000 páginas en 8.º mayor y de letra compacta. Estas 2.000 páginas se dividen en tomos más ó menos voluminosos, según lo consiente lo abultado de las obras; debiendo advertir también que no sólo depende el número de tomos del de páginas que cada uno contiene, sino del coste de los grabados y de otro cualquier género de ilustración que lleven.

Sólo pueden ser suscritores á la BIBLIOTECA los que lo sean á EL SIGLO MÉDICO.

En el año 1895 hemos repartido á los suscritores de la BIBLIOTECA las obras siguientes:

LECCIONES CLÍNICAS SOBRE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO LOCOMOTOR

del Dr. Kirmisson, obra única en su género.

MANUAL DE MATERIA MÉDICA

de los catedráticos de la asignatura en la Facultad de Medicina de Viena, Dres. Bernatzik y Vogl, obra que consta de tres tomos.

AÑO 1896

En este año repartiremos la magnífica obra del Dr. C. Finger, catedrático de la Facultad de Medicina de Viena, intitulada

LA SÍFILIS Y LAS ENFERMEDADES VENÉREAS

que contiene cinco hermosas láminas cromolitografiadas tiradas en los mejores talleres de Austria.

La notable obra del laringólogo francés, Dr. J. Moure,

Tratado práctico de las enfermedades de la garganta y de las fosas nasales

con cerca de 800 grabados hechos en Francia, y otras que anunciaremos oportunamente y que superarán, si cabe, en mérito á las ya anunciadas.

Los suscritores que quieran recibir los tomos de la BIBLIOTECA correspondientes al año 1896 **encuadernados en tela á la inglesa**, abonarán 5 pesetas por la encuadernación de todos ellos.

Precios de suscripción de "El Siglo Médico,,"

Madrid	3	pesetas trimestre.
	4	— trimestre.
Provincias.	8	— semestre.
	15	— al año.
Extranjero y Ultramar. . .	20	— al año.

Precios de suscripción de la Biblioteca de "El Siglo Médico,,"

España: 15 pesetas al año, que pueden pagarse en tres veces.

Extranjero y Ultramar: 20 pesetas al año.

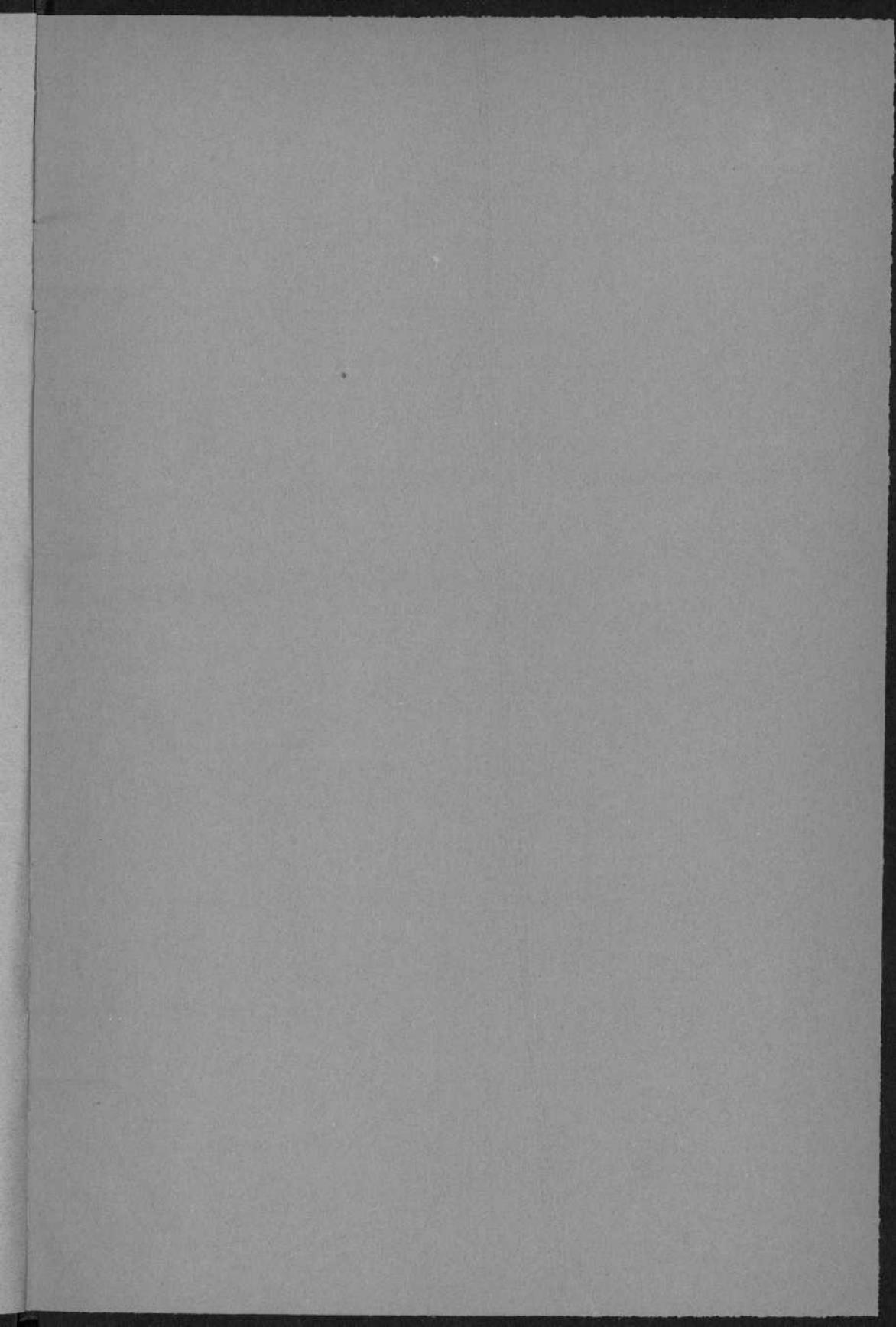
La suscripción á la BIBLIOTECA ha de comenzar precisamente en Enero.

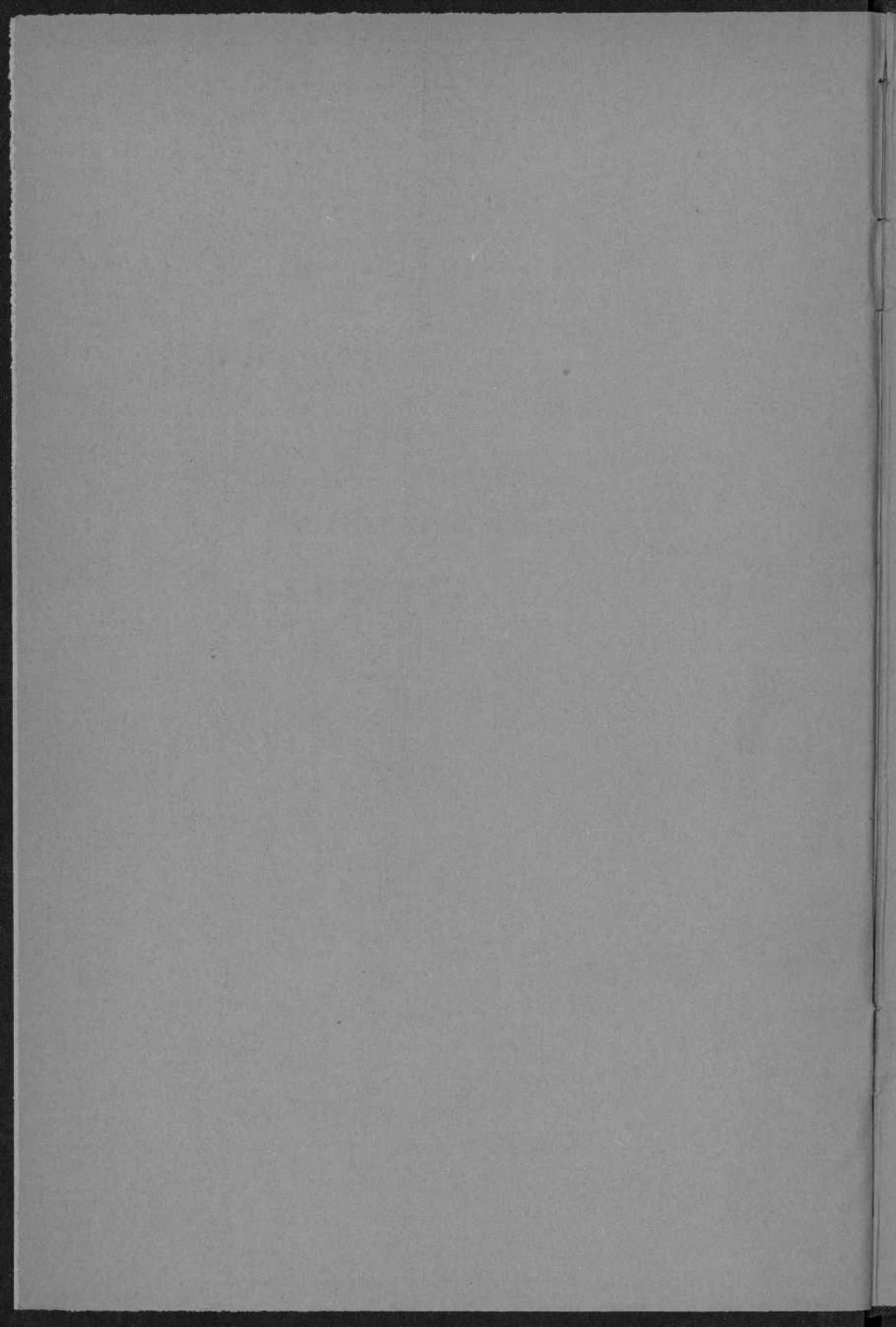
Toda la correspondencia ha de dirigirse á

D. RAMÓN SERRET

Apartado de Correos, núm. 121.

MADRID









MANUAL DE MATERIA MEDICA

3.654