

Carpeta 171/8

DISCURSO

LEÍDO EN LA SOLEMNE APERTURA
DEL CURSO ACADÉMICO DE 1923-1924

EN LA

Universidad de Valladolid

FOR EL DOCTOR

Don Mariano de M. Abad

CATEDRÁTICO DE LA
FACULTAD DE MEDICINA



Talleres Tipográficos "CUESTA"
Maclas Picavea, 40. Valladolid
1923

Valladolid

Carpeta

171



DISCURSO

LEÍDO EN LA SOLEMNE APERTURA
DEL CURSO ACADÉMICO DE 1923-1924
EN LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

BiCe

Carpeta 171 / 08



1>0 0 0 0 4 6 5 1 1 6

INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LOS VENENOS MENTALES

1. EXORDIO.
2. NARCOSIS VOLUNTARIA.
3. MEDICACIÓN SOMNÍFERA.
4. ANESTESIA Y ETILISMO.
5. MEDICAMENTOS HIPNÓTICOS.
6. CUADRO HIPNÓTICO.
7. EXPLANACIÓN DEL CUADRO.
8. ¿QUÉ ES UN NARCÓTICO?
9. NARCÓTICOS CANÁBICOS.
10. NARCÓTICOS TEBAICOS.
11. NARCÓTICOS TROPEÍNICOS.
12. NARCÓTICOS COCAÍNICOS.
13. RESUMEN DE LA ACCIÓN SOMNÍFERA.
14. EL SUEÑO NATURAL Y EL HIPNOTISMO.
15. SÍNDROMES ORIGINADOS POR LOS VENENOS MENTALES.

EXCMO. E ILMO. SEÑOR:

SEÑORAS:

SEÑORES:

Saludo con el mayor respeto a las Autoridades y a todos los que con su asistencia han venido a dar vida y esplendor a este solemne acto. Y después de dedicar un cariñoso recuerdo a mis precursores por la notoria brillantez con que desempeñaron su cometido en años anteriores, sólo me resta poner en vuestro conocimiento, que fui alumno del Doctorado en la Isla de Cuba; y como creo que hay que aprovechar todas las ocasiones que se presenten para intensificar las relaciones amistosas con las Repúblicas Americanas, os pido un expresivo saludo para el docto Claustro de la Universidad de la Habana.

Comienzo dando una noticia que tiene verdadero interés para la Universidad y para Valladolid; y es que en virtud de las gestiones realizadas por nuestro ilustre e infatigable Jefe, ayudado con la cooperación del Claustro de la Facultad de Ciencias, se han concedido a nuestra gloriosa Universidad por Real decreto de 18 de mayo del presente año, las enseñanzas correspondientes a los dos primeros cursos de Ciencias Químicas. Con este motivo pido un aplauso para el Excmo. Sr. D. Calixto Valverde, y otro para los señores Claustrales de la Facultad de Ciencias.

Por una Real Orden de la misma fecha ha sido nombrado, en virtud de oposición, Catedrático numerario de Historia

Moderna y Contemporánea de España, don Manuel Ferrandis Torres, al que saludo cordialmente y espero, con sobrado fundamento para ello, que su actuación ha de sernos muy provechosa. Pero como las alegrías de este mundo siempre van unidas a las tristezas, tengo que expresar el sentimiento del Claustro por el fallecimiento del Catedrático jubilado don Benigno Morales Arjona, profesor de gran cultura y muy celoso del cumplimiento de su deber, que durante treinta años explicó la asignatura de Obstetricia, distinguiéndose por el método y claridad en la exposición de la Ciencia, sin desviarse jamás de una didáctica serena y persuasiva. ¡Descanse en paz el querido e inolvidable Maestro!

Cumplidos ya los deberes Claustrales de sumisión, compañerismo y cortesía, pasaré a dar una ligera idea del asunto desarrollado en esta Memoria, que titulo INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LOS VENENOS MENTALES.

Narcosis voluntaria.

La elección del tema ha sido más que nada obra de la casualidad; ella ha puesto en mi conocimiento una serie de casos de personas conocidas, que han fallecido a consecuencia de hábitos tóxicos, de que no tenía yo la menor noticia.

Es realmente desconsolador, pensar que por imprevisión o por móviles egotivos, hayan desertado de la indispensable y no siempre halagadora realidad para entregarse a un continuo «soñar», intoxicándose y pasando a la categoría de seres inútiles, personas inteligentes que pudieron hacer muchas cosas buenas y de positivo provecho. No puedo tratarlas con dureza, porque estoy seguro de que llegaron a tal situación, más que nada, por desconocimiento de los efectos producidos por los *venenos mentales*. Permitidme que proponga este nombre para las drogas y compuestos activos que se utilizan en la *narcosis voluntaria*. Me parece que es muy preferible al de *venenos sociales* y, sobre todo, a los indicadores de una finalidad terapéutica, como ocurre al llamarles *analgésicos*, *anestésicos*, etc.; nombres que, en verdad, resultan sumamente impropios para la designación de estas sustancias.

En los Estados Unidos, con la llamada *Ley Seca*, se ha operado una transformación en las costumbres, y por esto se ha aceptado de buen grado por los ciudadanos, que ven en ella una represión eficaz contra lamentables abusos que se deben evitar a toda costa, aunque para ello sea necesario adoptar medidas extremas.

Hay, además, en la República Norteamericana una bien organizada policía, para perseguir a los introductores de substancias nocivas, como la morfina y la cocaína. En España tenemos la Real Orden del 25 de enero de este año, requiriendo a los Inspectores farmacéuticos de las Aduanas, así como a los Jefes de Vigilancia de las fronteras, y demás Autoridades, para que ejerzan una acción extremada, a fin de impedir la importación de substancias que producen estragos en la humanidad. Merece el agradecimiento de todos los ciudadanos la patriótica iniciativa del Excmo. Sr. Duque de Almodóvar, Ministro de la Gobernación.

El asunto de la narcosis voluntaria es de mucho interés, y es preciso el común esfuerzo para evitar el peligro de su propagación. Fundado en este motivo, procuro que el estudio farmacológico sirva de guía para establecer la estructura química y los efectos sistemáticos producidos por las substancias tóxicas utilizadas con el afán de «soñar despierto». No se me oculta, sin embargo, que esta Memoria tiene un nivel muy bajo dada la altura de vuestro merecimiento, en cambio no se podrá decir que me ha faltado interés para buscar un asunto de verdadera actualidad. Ved de ello una reciente y demostrativa prueba: leo en la *Revista Española de Medicina y Cirugía* que se edita en Barcelona, un pequeño artículo, mejor diré, un sencillo y elocuente comentario, que sigue al amplio título de «Propaganda sobre Higiene Mental. *Una manifestación Internacional de la Liga Francesa, en el Grande Anfiteatro de la Sorbona*». La Asamblea, que fué muy concurrida, tuvo lugar el 23 del pasado mayo, bajo la dirección del doctor Godart; y fué presentado a ella el popular escritor americano M. Clifford W. Beers, autor del libro titulado «A Mind that found itself», que según dice el articulista ha ejercido una influencia para la reforma de la asistencia psiquiátrica en América, parecida a la que en la abolición de la esclavitud tuvo «La Cabaña de Tom». Este libro ha llegado a mis manos, al estar en prensa el discurso, por lo tanto no puedo emitir juicio sobre el mismo; tan sólo diré, que

es una autobiografía, en la que creo se plantea el problema de que por el propio esfuerzo, es posible encauzar una mentalidad morbosa y recuperar la normalidad mental. Reservándome para ocuparme de él, en ocasión oportuna, por ahora no puedo hacer otra cosa que incluirle en el índice bibliográfico, para que los aficionados a tales estudios lo puedan adquirir, si lo creen conveniente.

Y pasaré a ocuparme de los medicamentos que sirven para obtener el sueño.

Medicación somnífica.

Esta medicación es una de las más extensas y mejor definidas de las que figuran en la Terapéutica actual: está formada por los anestésicos, hipnóticos y narcóticos: con los primeros se busca un sueño profundo para evitar el dolor en las intervenciones quirúrgicas; con los segundos un sueño análogo al natural, son, por lo tanto, los medicamentos del insomnio, y cuando éste se acompaña de dolor, se utilizan los narcóticos.

El dato más importante de esta medicación es que en ella están comprendidos los activos venenos mentales y sustancias afines. La condición fundamental que une a los medicamentos de este grupo es el *neuro-dermotropismo*, que con más o menos intensidad puede observarse en todos ellos.

El *neurotropismo* lo prueban claramente las experiencias de Demoor, en perros intoxicados con cloroformo, cloral y morfina, que podemos llamar los tres medicamentos típicos de los grupos anteriormente expresados. En todos los casos se pudo observar la modificación en las dentritas, que constituye el *estado perlado*.

Además, al producir el sueño, modifican la función cerebral más importante en relación al tiempo; porque sin descanso, no es posible la vida; el mismo corazón que está en continuo movimiento, sumando los diástoles, resulta que descansa más de la mitad del día. En esta Memoria se verán las alteraciones mentales producidas por la medicación somnífica, que acusan, como es consiguiente, un alto grado de neurotropismo.

El *dermotropismo*. De antiguo se sabe que el alcohol «pinta la nariz», también el cloroformo y el éter pueden producir erupciones. El cloral, sulfonal y veronal, dan asimismo lugar a dermatitis medicamentosas (Stelwagon) y son por demás conocidas las toxidermias narcóticas en general, sobre todo las que resultan con las plantas que contienen tropeínas, las cuales dan lugar a extensos eritemas.

Que el neuro-dermotropismo tiene gran transcendencia, lo prueban los hechos siguientes: Paton, de Melbourne, ha empleado dos sustancias activas que poseen en alto grado esta propiedad (la emetina y la cantaridina) en inyecciones hipodérmicas para combatir el insomnio por irritabilidad y alteraciones mentales. En los sencillos alcalino-térreos tenemos, el calcio, en que predomina el dermatropismo, y en el magnesio el neurotropismo, pudiendo utilizarse en el insomnio producido por excitación nerviosa. Por fin, otro dato interesante es que el virus de la encefalitis letárgica es también neurodermótrofo.

Anestesia y etilismo.

En el primer grupo de sustancias somníferas, la acción se desarrolla de una manera casi inmediata y dura un tiempo limitado: el necesario para una intervención quirúrgica. Los anestésicos proceden de la serie alifática, y sus caracteres físicos son la volatilidad y el poder disolvente de las grasas y lipoides. Se emplea la inhalación, por ser la vía respiratoria la más apta para una rápida absorción de las sustancias volátiles, y es necesario para la anestesia completa llevar la impregnación nerviosa a un grado tal, que resulta ya un estado comatoso, que, convenientemente atendido, sólo en casos muy excepcionales se presentan accidentes que proceden de los aparatos respiratorio y circulatorio.

El *cloroformo* es el anestésico que más se emplea entre nosotros, y no hay que temer, como en otro tiempo, a las sustancias extrañas como causa de accidentes, pues hoy existen varios medios para garantizar la pureza del producto, como son los métodos por destilación, congelación y absorción; fundado el primero en que hierve a 61° , el segundo en que se solidifica a -70° y el tercero en que la tetrasalicilida retiene el triclorometano cual si fuera agua de cristalización y lo suelta por un calor moderado.

La absorción del medicamento depende de la tensión parcial que tiene el gas en el aire alveolar y en la sangre. Para regular la concentración del gas en el aire inspirado, hay varios

aparatos como el de Ricard, Reyner, Roth Draequer y otros muchos que creo inútil enumerar y que facilitan sobremanera la anestesia. La concentración del 2 por 100 se considera como la media para el cloroformo. Para el éter, hay los gráficos de Connell que muestran el grado de anestesia relacionada con la tensión parcial del gas en milímetros de mercurio, expresándose al margen el equivalente de concentración.

La eliminación se realiza como la absorción por la vía respiratoria, y en el curso de la anestesia cuidadosamente atendida si en la observación del aspecto de la cara, estado del pulso, de la respiración, de la pupila y del reflejo conjuntival, se nota algo alarmante, no hay más que dar una tregua para que se vaya eliminando la substancia volátil y vuelva a la normalidad la anestesia. Si se ha empleado el éter, la eliminación se realiza con más facilidad, en cambio, es más irritante de la mucosa respiratoria; por eso está contraindicado en las enfermedades de este aparato.

Se admite por algunos que la acción de los anestésicos está subordinada al *coeficiente de distribución* de Meyer y Overton, el cual se refiere a la cantidad de anestésico que en una mezcla, a partes iguales de agua y aceite se reparte en uno y en otro líquido; este coeficiente es mucho más alto con el cloroformo que con el éter, pues la mayor parte del primero se mezcla con el aceite y el éter lo hace en proporción menor. De esto quiere deducirse, que el poder anestésico del metano triclorado es mayor; pero yo creo que este criterio es muy exclusivista, pues el cerebro está constituido por una gran variedad de lipoides, y es natural creer, que esta circunstancia tenga igualmente su valor; así puede explicarse que en los casos de muerte, en experimentos realizados con los dos anestésicos, el contenido bulbar sea mayor cuando se usó el cloroformo que cuando se empleó el éter.

Moore y Roaf sostienen que la solubilidad de los lipoides, podrá explicar la penetración del anestésico en la célula nerviosa, pero que los efectos son debidos a combinaciones lábiles

formadas con las sustancias proteicas. Para Wernon, la anestesia se debe al poder inhibitor de las oxidasas. Por cierto que esta teoría está de acuerdo con el moderno procedimiento de Perrot y Goris para *estabilizar* las plantas medicinales, y hacer que éstas conserven sus compuestos en el mismo estado que en la planta viva; lográndose, entre otros efectos, que sigan en estado de integridad los *tanoides*, que son complejos formados por el tanino en unión de glucósidos y alcaloides. Como la célula vegetal es más resistente que la animal, para la estabilización se emplea preferentemente el alcohol porque tiene un punto de ebullición más alto que el éter.

El alcohol (alcohol etílico). Hay, en realidad, mucha analogía entre los efectos producidos por los anestésicos y los que determina el *etanol*, pues éste empieza excitando, y si el grado de intoxicación es profundo, da lugar a un estado comatoso: es decir, que son análogos los estados inicial y terminal.

El alcohol tiene como propiedades típicas la hidrofilia, el poder disolvente de los lipoides y coagulante de las proteínas. Por la hidrofilia se puede explicar la sequedad de las mucosas que sigue al empleo de las bebidas concentradas. En la aplicación superficial, al poner en contacto el alcohol con la piel íntegra, se disuelven las grasas de la misma, pero no tan bien como con el éter. En cambio, hay grasas como el aceite de ricino, que son muy solubles en el alcohol; así es que, en el caso de aplicaciones capilares, puede extenderse fácilmente empleando una solución alcohólica. Si la piel está desnuda por ligera pérdida de substancia, el alcohol, por la coagulación de albuminoides, obra formando una película protectora, a cuya propiedad llama el profesor Unna, de Hamburgo, *acción pagótica*.

Los efectos excitantes del alcohol pasan a ser deprimentes, y nunca será bastante censurado el uso de bebidas alcohólicas, especialmente las obtenidas por destilación de zumos azucarados

y fermentados, como el brandy y el cognac, o procedente de la melaza (residuo azucarado que resulta al obtener el azúcar de caña) como el ron; también los obtenidos por destilación de líquidos malteados y fermentados, como el whisky y la ginebra. La llamada *Ley Seca* ha venido a terminar todos los abusos, y en el país donde estaba extendido el uso de aperitivos, como el highball, el cocktail, el milk-punch (con whisky o con brandy), el egg-nog, y otros por el estilo, han sido sustituidos por el vaso de agua fresca sola o azucarada que, aparte del sabor agradable, resulta más beneficiosa para el organismo.

No voy a detallar la acción tóxica del alcohol; me ocuparé sólo de algunas «pequeñeces» relativas a la misma. Empezaré citando la reacción linfoidea naso-faríngea, sobre la que llama la atención Audrain como causa del coriza crónico, rinitis posterior y faringitis seca de los bebedores. Hay, además, según el propio autor, otras alteraciones linfoideas, especialmente en los gruesos bronquios, resultando catarros tenaces y en la terminación del intestino, dando lugar a varios síntomas molestos y tumefacción hemorroidal. En general, puede decirse que los efectos del alcohol se caracterizan por ser irritantes del tubo digestivo, sobre todo del estómago, cuya secreción modifica, alterando la proporción entre la pepsina y ácido clorhídrico, predisponiendo a la úlcera gástrica, siendo además causa de dispepsia y con el tiempo de gastritis crónica que entre los síntomas cuenta la *emesis matutina*, o mejor dicho la molesta descarga mucínica que se repite diariamente. ¡En fin, los aficionados al etanol tienen a su disposición una *pequeña patología* para entretenerse y «amenizar» la vida!

Nada diré de las alteraciones circulatorias hepáticas y renales, pues son sobradamente conocidas; me limitaré a decir que su acción sobre el sistema nervioso puede llegar a la misma demencia, y voy a citar, por lo curioso, el síndrome de Korsakoff o psicosis polineurítica, que generalmente es de origen etanólico, y en la que aparte de los síntomas dolorosos

y paralíticos de procedencia neurítica, hay un trastorno psíquico que puede variar desde una acentuada confusión mental a una amnesia de fijación con tendencia más o menos fabuladora.

El éter (óxido de etilo). Este líquido es a la vez anestésico general y local; es, sobre todo, un medicamento de propiedades excitantes inmediatas, mejor dicho, es altamente reaccionante, y en tal concepto el *licor anodino* que le contiene forma parte de la clásica *mixtura antiespasmódica*. Por la influencia fascinadora del nombre, varios consideran como antiespasmódicas las sustancias deprimentes, como los bromuros y aun los preparados que, como el agua de laurel cerezo, contienen ácido cianhídrico. La acción reaccionante del éter puede obtenerse con varios productos naturales, como el alcanfor (de función cetónica), los resino-tanoles de las umbelíferas y los productos animales segregados por algunos mamíferos, como el almizcle, que procede de un rumiante, y el castóreo de un roedor. Aparte de estos antiespasmódicos, hay una porción de principios activos contenidos en distintos órganos de las plantas aromáticas; y son compuestos alcohólicos como el *borneol* y *linalol*, aldehídicos como el *citral* y *citronelal*; propenilfenólicos como el *anetol* y *estragol*, también varios éteres como el *antranilato metílico*, y por fin varios terpenos y sesquiterpenos. Estos principios aromáticos se hallan diversamente asociados en las plantas formando «sutiles complejos» que dan lugar a la acción antiespasmódica.

El éter es un líquido muy movable que hierve a 35°, y pueden prepararse con él tinturas etéreas, análogas a las alcohólicas, en las que la acción antiespasmódica se ve reforzada por el éter. Además, el óxido de etilo es gran disolvente de grasas, resinas, aceites esenciales y de gran número de compuestos entre otros varios alcaloides; y ocurre algunas veces en las drogas que varía mucho la solubilidad de los distintos compuestos básicos, por ejemplo, la quinina y la eserina son solubles, y la cinchonina y calabarina insolubles. Otras veces

sucede lo contrario, son insolubles los alcaloides principales, como la morfina y estriocnina, y solubles la narcotina y brucina.

No es de extrañar que substancia tan excitante como el éter se haya empleado con la idea de sustituir al alcohol. Soulier (en 1891) decía que el eterismo era frecuente en algunos puntos de la Irlanda septentrional en los que se bebía el éter en lugar del whisky. Ewald nos da a conocer la euforia producida por la inhalación de éter, en la cual se procura que haya escasa concentración para no pasar de la fase embriagadora.

Los fenómenos que se observan son: bienestar, sensación de calor, una ligereza especial y gran agudeza sensorial, sobre todo auditiva; se oyen las palabras en voz baja dichas en una habitación inmediata. Hay alucinaciones y es muy común el fenómeno llamado «ruido de tren» y, sobre todo, una gran exaltación imaginativa en la que ocurren ideas más o menos ingeniosas, otras veces son expresivas de un idealismo refinado, etc.; esto varía según las condiciones individuales.

Recuérdese que el éter y el alcohol son compuestos etílicos (óxido e hidróxido, respectivamente) y se comprenderá por qué en la intoxicación etérea se presentan los mismos fenómenos alarmantes del alcoholismo, entre ellos está el *delirium tremens*, que se caracteriza por una confusión mental agitada con alucinaciones terroríficas. Puede ocurrir la muerte como resultado de un estado comatoso, y no son raras las quemaduras graves, dada la inflamabilidad del éter y la densidad de sus vapores, mayor que la del aire; por fin, en los individuos con enfermedades del aparato respiratorio, pueden presentarse accidentes de suma gravedad.

Antes de pasar al próximo capítulo es necesaria una aclaración. Como se habrá podido observar, el estudio de los anestésicos, lo hice al referirme al cloroformo. Inmediatamente me ocupé del alcohol, que desde el punto de vista terapéutico nada tiene de anestésico, ya que se usa como excitante o dinamógeno, pero como desde el punto de vista tóxico hay extrema

analogía entre sus efectos y los de los anestésicos, he creído conveniente no estudiarlo aparte, sino incluirlo en esta agrupación. El éter es anestésico, pero lo he dado a conocer como antiespasmódico y especialmente como tóxico. De esto resulta, que en el grupo alifático hay dos líquidos, el alcohol y el éter, ambos determinan un estado de embriaguez, siendo la etérea generalmente preferida por las mujeres, pero los compuestos etílicos no tienen la alta toxicidad de los alcaloides, que estudiaremos en el grupo de los narcóticos y que por esta razón deben llamarse *venenos mentales*.

Medicamentos hipnóticos.

Son los que están indicados en los casos de insomnio, a fin de procurar un sueño equivalente al natural. El insomnio se presenta en gran número de enfermedades, particularmente en las nerviosas (en especial en las dolorosas y mentales), y en las circulatorias (cardíacas, aórticas, etc.). También en otras dolencias puede haber insomnio siempre que secundariamente estén afectados los aparatos que anteriormente se indican. Puede decirse, sin exagerar, que la agripnia es siempre debida a un defecto de conducción circulatoria o nerviosa.

Los medicamentos usados para obtener un sueño análogo al natural, en nada difieren por su estructura química de los anestésicos; pertenecen como ellos a la serie acíclica, y tienen uno o más átomos de carbono y oxígeno; resultando así los hipnóticos más sencillos o ternarios que son en escaso número; la mayor parte tienen, además de los tres elementos indicados (C, H y O), otro elemento activante con distinta valencia (Cl, S, o N); son, por lo tanto, sustancias cuaternarias; y además, en el grupo nitrogenado, hay algunos medicamentos modernos que contienen también Br. Los hipnóticos no son líquidos, y en el caso de serlo tienen un punto de ebullición alto, en lo que se distinguen de los anestésicos. La solubilidad en el agua es variable, hay muchos de escasa solubilidad; y aunque son por lo general solubles en las grasas, en ellos tienen menos importancia el coeficiente de reparto que en los anestésicos, toda vez que se administran a pequeña dosis y por la vía digestiva.

Son medicamentos manejables con sólo recordar que no son difusibles ni se eliminan tan fácilmente como los anestésicos. Puede decirse, en términos generales, que la eliminación medicamentosa consta de dos períodos; uno breve, en que se elimina la mayor parte, y otro largo, en que lo hace el resto. Cuando se repite una dosis, antes de terminar este último período, habrá retención medicamentosa, la cual al ser suficiente para dar lugar a fenómenos desagradables, se llama *acumulación*. Ésta puede tener lugar en los neurópatas que extreman su afición al hipnótico por creerlo indispensable; y separándose de la discreta prescripción facultativa, hacen reiteraciones no autorizadas.

En los medicamentos difícilmente eliminables como el mercurio, ocurre que después de una simple tanda de inyecciones, con aceite gris, la eliminación puede durar muchos meses; hay una remanencia del metal en el organismo, que es la mejor garantía para el tratamiento de la avariosis recurrente.

Los hipnóticos no son analgésicos, a la dosis ordinariamente empleada; pero tomando como tipo el cloral, ocurre que una gran dosis del mismo, determinará no solamente analgesia, sino anestesia con resolución muscular y un estado comatoso más grave que el producido por el cloroformo, porque en éste es más fácil la eliminación.

La analogía con los anestésicos es, por lo tanto, evidente. Además, a veces se presentan efectos iniciales excitantes (así suele ocurrir con el paraldehído, uretano, etc.), y también pueden tener lugar alteraciones respiratorias y circulatorias; asimismo se presentan fácilmente efectos irritantes en las vías de absorción y eliminación. Por fin, varios de ellos como el cloral, veronal y hedonal, se han empleado para la anestesia mixta. Véase, pues, con que verdad puede decirse que la analogía es completa y que los hipnóticos no son en suma más que *anestésicos fijos*.

Hay una verdadera riqueza de medicamentos contra el insomnio, y a fin de que se conozca su constitución, doy la

siguiente lista en la que están químicamente clasificados los hipnóticos formando cinco grupos.

En el cuadro hipnótico empiezo por los compuestos ternarios que son los más sencillos, y dispongo los demás grupos en el orden que corresponde a la valencia del que puede llamarse elemento reforzador. No figuran las fórmulas químicas, pero está la general de los grupos, y después del nombre (industrial las más de las veces) se detalla la constitución química del medicamento. Al enterarse de ésta es útil fijarse en la de los compuestos inmediatos. Por último, de intento doy colocación distinta a los grupos segundo y cuarto para que se distingan bien los medicamentos antiguos y modernos.

Cuadro hipnótico

Primer grupo

HIPNÓTICOS OXHIDROCARBONADOS (Polialkilicos)

Peraldehido: Trímero del aldehído, del que se distingue por la diferencia notable del punto de ebullición.

Metilal (dioximetilmetano).

Hidrato de amileno (dimetil-etilcarbinol).

Fórmula general (F. G.) = $CH O = Hp$

Segundo grupo

(F. G. = $Hp + Cl$)

El cloral es el más antiguo de los hipnóticos comprendidos en esta relación; es, por lo tanto, el mejor conocido y nada tiene de particular que antaño se buscara para sustituirle un compuesto clorado desprovisto de sus inconvenientes.

HIPNÓTICOS CLORADOS

A) *Aldehídos* (comprende el cloral o tricloroetanal y sus derivados).

Hidrato de cloral. En él pueden observarse los efectos depresivos respiratorios, circulatorios y nerviosos: la acción irritante local y el eritema clorálico.

Viferral. Producto de condensación obtenido con la piridina y el cloral anhidro.

Cloralosa. Resulta de unir el cloral anhidro con la glucosa; tiene gran actividad y administrado a los neurópatas ha producido sonambulismo, alucinaciones y temblores.

Croton cloral. En realidad es un butil cloral y es más bien un antineurálgico.

B) Alcoholes secundarios y terciarios.

Isopral (dimetilcarbinol triclorado).

Cloretona (trimetilcarbinol triclorado). Así llamada porque se obtiene con cloroformo y acetona.

Dormiol o cloral-amileno; que como su nombre indica, es la unión de un aldehído con un alcohol terciario.

Tercer grupo

HIPNÓTICOS SULFURADOS

Comprende solamente los compuestos sulfonados.

Sulfonal (dietilsulfona-dimetilmetano).

Trional (dietilsulfona-etilmetilmetano). Tiene la ventaja de ser soluble en el paraldehído.

Tetronal (dietilsulfona-dietilmetano).

(F. G.) = $Hp + S$.

Cuarto grupo

(F. G. = $Hp + N$)

Como puede verse a continuación se trata de uréidos (ureas aciladas) y éteres carbámicos: como por su estructura son más afines al organismo que los medicamentos de los anteriores grupos, y como además la clínica ha comprobado su eficacia, son los hipnóticos de hogaño.

HIPNÓTICOS NITROGENADOS

A) Derivados del ácido carbámico).

Uretano (carbamato etílico).

Hedonal (metilpropilcarbinol-uretano).

Aponal (dimetiletilcarbinol-uretano).

B) Derivados de la Urea:

Veronal (ácido dietilbarbitúrico) y como medicamento más soluble, se usa el veronal sódico.

Proponal (ácido dipropilbarbitúrico).

Dial (ácido dialilbarbitúrico).

Luminal (ácido etil-fenilbarbitúrico) y su derivado alcalino llamado luminal sódico.

C) Amidas de ácidos grasos.

Valimil (isovalerianil-dietilamida).

Quinto grupo

HIPNÓTICOS BROMO-NITROGENADOS

Neuronal (dietilbromo-acetamida).

Adalina (dietilbromo-acetilurea).

Isobromil (etilmetilbromo-acetilurea).

Bromural (bromo-isovalerianilurea).

Diogenal (dibromo-propilbarbiturato etílico).

(F. G.) = $Hp + N + Br$.

Explicación del cuadro.

No incluí en la clasificación los hipnóticos cloronitrogenados, como el ural (cloraluretano), somnal (etilcloraluretano), cloralamida (obtenida con cloral anhidro y formiamida) y el hipnal (cloralantipirina). Este último es el único analgésico, por cuya circunstancia se sigue empleando en la actualidad.

El último hipnótico de que tengo noticia es el somnífero «Roche», que se dice es el isopropilpropenildietilbarbiturato de dietilamina; corresponde, por lo tanto, al cuarto grupo, y es de los más nitrogenados. Según parece, tiene propiedades sedantes como los demás ureidos, pues en los carbámicos pueden apreciarse más bien efectos excitantes, lo cual debe tenerse presente al administrar los hipnóticos nitrogenados.

El quinto grupo es posible que alcance un buen porvenir, y no precisamente como hipnótico. Aunque de un modo rudimentario, puede verse en los medicamentos que le integran, propiedades análogas a las de la duboisina (mezcla de hiosciamina y escopolamina), así es que para establecer una indicación oportuna, hay que apreciar, primero, a cuál de estos dos alcaloides se aproximan más los efectos del medicamento que se quiera usar para establecer, en lo posible, si pertenece al grupo escopológico o al hiosciámico, o para hablar en términos más precisos hay que averiguar si es preferentemente sedante del sistema motor o del sensitivo.

En cuanto al primer grupo, a pesar de que prácticamente considerado tiene escasa importancia, es el fundamental de los

hipnóticos, porque contiene el *mínimum indispensable* para hacer dormir y no está demás una breve reseña del mismo para que pueda apreciarse la relación, no sólo con los restantes hipnóticos, sino con los anestésicos locales y generales.

En primer lugar, es verdad que los escasos compuestos en él incluidos carecen de elemento reforzador; en cambio, tienen varios alkilos y cual si fuera el grupo una estación central de donde parten tres cables de distinto voltaje, que experimentan en el recorrido diversas transformaciones; en la «estación hipnótica» de origen, podemos apreciar la función aldehídica, la alcohólica y la producción mixta llamada acetal que por transformaciones diversas dan lugar a una serie de medicamentos propios y ajenos al grupo hipnótico.

En el paraldehído hay tres alkilos y tres grupos funcionales COH, en el hidrato de amileno resalta la preponderancia alquílica ya que para el mismo número hay un solo grupo funcional; por fin, en el metilal hay dos oxialkilos y un residuo metilénico CH².

El paraldehído por sus propiedades excitantes se ha empleado con preferencia en los estados depresivos (neurastenia, melancolía, etc.) pero no es raro que el sueño se acompañe de cierta agitación. El hidrato de amileno es interesante, porque por adición clorálica da el dormiol, y por la carbámica el aponal; además por benzoilación da los dos anestésicos locales llamados estovaína, en la que hay una molécula de dimetilamina y alipina en la que intervienen dos moléculas.

El acetal se forma con dos moléculas de alcohol y una de aldehído, y cuando ambos compuestos son metílicos el producto se llama metilal, que puede usarse en poción como hipnótico y en inhalación asociada al cloroformo como anestésico (mezcla de Won-Mering), nuevo dato en favor de la extrema analogía entre anestésicos e hipnóticos.

Mucho se parece a los acetales y por lo tanto al metilal la disulfona llamada sulfonal, sólo que el alcohol que entra en su formación tiene azufre en vez de oxígeno, y a pesar de las pro-

iedades excitantes del metaloide amarillo, parece que al incorporarse a la molécula tetra-alkilica pierde su «bravura», pues el sulfonal es deprimente y da lugar en ocasiones a una sensación de fatiga duradera. Es verdad que entre los sulfonados está el trional, que puede asociarse al paraldehido con la mira de oponerse a tal acción, pero de todas suertes el grupo tercero está hoy en baja, y los hipnóticos que se prescriben con frecuencia son los de los dos últimos grupos.

Pero como la finalidad del discurso no es detallar la medicación hipnótica, basta este esbozo para dar una idea de lo que representa el grupo estrictamente alquilico como punto de origen de otros medicamentos, que pueden aquietar el organismo en sus destemplanzas morbosas, y evitar el dolor consiguiente a la intervención armada de los cirujanos.

Para finalizar este capítulo voy a dar una ligera noción de la manera de prescribir estos medicamentos. En primer lugar, es conveniente, tratándose de hipnóticos, empezar por dosis pequeñas, que a veces resultan suficientes para producir el sueño porque desaparece la que puede llamarse *obsesión agripnica* de los enfermos.

Interesa especialmente en los medicamentos hipnóticos conocer la solubilidad en el agua, la acción local y el sabor. Respecto a la solubilidad en el agua, los que se distinguen por el mayor grado de la misma se absorben más pronto y pueden darse en momento más próximo al de acostarse que si se administran medicamentos insolubles. Pero la insolubilidad estimo que en vez de un inconveniente puede ser una ventaja, porque administrados discretamente, con los medicamentos insolubles, se puede obtener el sueño con dosis más pequeñas que las iniciales.

Para mayor facilidad, divido los hipnóticos en tres grupos, relacionados con el grado de solubilidad: uno formado por los insolubles (llamando convencionalmente de este modo a los que necesitan para disolverse más de cien partes de agua) y solubles a los que se disuelven en menos de diez partes de

agua. El primer grupo es muy numeroso, comprende varios medicamentos como cloralosa, cloretona, dormiol, sulfonal, trional, tetronal, hedonal, veronal, proponal, neuronal, etc. En el grupo de solubles tenemos los siguientes: paraldehido, metilal, hidrato de amileno, cloral y cloralamida; hay, por fin, un tercer grupo intermedio por la solubilidad en que están comprendidos otros; crotoncloral, isopral, hipnal, etc. Como se ve hay predominio de los compuestos insolubles, los cuales pueden administrarse en una infusión aromática ligera para favorecer su disolución. Los medicamentos de acción irritante local, deben diluirse convenientemente, sin olvidar la posibilidad de administrarlos en enemas con un cocimiento de malvavisco, yema de huevo o por otro medio análogo; por último, los hipnóticos de sabor desagradable como son los alcoholes secundarios y terciarios, se deben dar con la correspondiente cantidad de jarabe para que sean relativamente gratos. Con esto, queda terminado el grupo de los hipnóticos y pasará a estudiar la tercera agrupación somnifera constituida por el interesante grupo de medicamentos narcóticos.

¿Qué es un narcótico?

Los narcóticos están formados por principios extremadamente activos de las plantas. No son como los hipnóticos productos de laboratorio; su origen está en la Naturaleza y las sustancias activas son bases orgánicas o alcaloides, a excepción del cáñamo indiano que debe su actividad a una resina. Ahora bien, ¿qué son narcóticos?; lo diré en pocas palabras: así como los medicamentos incluidos en la lista que precede dan lugar a un sueño parecido al natural, los narcóticos también tienen acción hipnótica, pero el sueño va precedido de una exaltación imaginativa y además calman el dolor. En resumen, en los narcóticos hay tres propiedades: la onírica, la analgésica y la hipnótica. Si se recuerda que en la anestesia hay primero excitación, después sueño y analgesia, y que en el alcoholismo agudo ocurre lo propio, se comprenderá que los venenos mentales y los compuestos etílicos obran como narcóticos y a su empleo sistemático sin finalidad terapéutica, llamé por esta razón narcosis voluntaria, al empezar este trabajo.

Cuando se administra morfina a un canceroso o a un tuberculoso en el período de excavación, se realiza una labor humanitaria porque se calma el dolor, se hace dormir al enfermo y cuando no duerme tiene «un soñar despierto» que le aísla de la triste realidad y no se da cuenta de su próximo e irremediable fin. En el insomnio acompañado de dolor, pueden usarse no solamente los narcóticos sino los analgésicos.

Atendiendo a su estructura química, pueden dividirse los narcóticos en cuatro grupos que llamaré canábico, morfínico, trolepínico y cocaínico.

Narcóticos canábicos

(Analcaloideos).

Empiezo por el cáñamo indiano porque, según acabo de decir su principio activo no es un alcaloide. Realmente el Cannabis indica, no es más que una simple variedad del cáñamo común. Se da el nombre de *Hashish* a las sumidades floridas pistiladas o femeninas que se conocen también con el nombre de *Bhang*, y se llama *Gunja* a la sumidad cargada de resina. Ésta se obtiene golpeando las plantas con una correa para que se adhiera el producto llamado *Churrus* o charras, que tiene hasta el 75 por 100 de resina y el resto de impurezas. La resina se acumula en pelos glandulosos contenidos especialmente en las hojas y es desconocida desde el punto de vista químico; únicamente se sabe que va acompañada de un sesquiterpeno llamado canabeno y de un hidrato de éste; pues de los pretendidos alcaloides del hashish nada se sabe en definitiva. La resina es muy alterable, por esto la Farmacopea de los Estados Unidos en la novena revisión decenal prescribe el *método biológico* como garantía necesaria para administrar los preparados, y el extracto flúido de cáñamo indiano, que es la forma medicamentosa oficial, administrado en píldoras a un perro, a la dosis de tres centigramos por kilogramo de peso, debe producir incoordinación motora, es decir, que la valoración del medicamento se realiza por una ataxia experimental.

Antes de pasar adelante aprovecharé la ocasión para insistir en la estrecha relación que existe entre lo morfológico y lo

químico. En la misma familia de las Moráceas tenemos el lúpulo (*Humulus lupulus*) que se usa para aromatizar la cerveza. Dicha planta tiene en las brácteas y frutos unas glándulas cuyo principio activo, llamado lupulino, está formado también por resina y un sesquiterpeno, llamado humuleno.

En lo que se refiere a los efectos del cáñamo indiano, sabido es que en el siglo xi el primer viejo de la montaña, Hasan Ben Sabbah, se valía del Hashish para que su gente realizase toda clase de delitos, pues su única preocupación era hacer matar a todos sus enemigos; por esto se llamaba a sus sectarios *Hashishinos*: quitando de esta palabra las h y sustituyendo la primera i por una e, tenemos la palabra «asesinos».

Este veneno mental produce un trastorno imaginativo en el que hay verdaderos «saltos de ideas»; el onirismo, agradable al principio, va tomando la forma impulsiva, experimentando algunos individuos accesos de furor análogos a la rabia. La confusión mental se revela por la incoherencia y desorientación. En los países orientales es una de las causas determinantes de la locura.

Narcóticos tebaicos

(Morfínicos).

El opio es el jugo laticífero obtenido por incisiones del fruto de la adormidera (*Papaver somniferum*) y dejado secar espontáneamente; se presenta generalmente en el comercio en forma de panes y tiene una gran riqueza alcaloidea, lo que no es de extrañar, pues se trata de un verdadero extracto natural. El opio de buena calidad no tiene menos del 20 por 100 de alcaloides, combinados principalmente con el *ácido mecónico*; además consta de una cantidad no pequeña de goma, por lo cual, el extracto acuoso se llama también extracto gomoso; por fin, hay bastante cantidad de substancia resinosa, por esto el opio arde con facilidad.

El producto oficial debe tener el 10 por 100 de morfina, a cuya cifra corresponde, generalmente, un poco menos del 5 por 100 de narcotina y algo más del 5 por 100 del resto de alcaloides. Seis de ellos son los principales: *morfina*, *codeína*, *tebaína*, *papaverina*, *narcotina* y *narceína*; los tres primeros derivan del *fenantreno*, los últimos de la *isoquinolina*. Ésta es nitrogenada y por lo tanto suficiente para explicar el carácter básico de la papaverina y demás alcaloides del grupo; en cambio el fenantreno carece de nitrógeno y tiene que proporcionárselo otro núcleo nitrogenado, para formar la morfina.

Los alcaloides principales del opio son levogiros, a excepción de la narceína y narcotina, esta última, dextrogira, es el más inactivo de los alcaloides tebaicos. El grupo primero, formado

por la morfina, se ha llamado desde tiempos de Rabuteau *grupo soporífero*, y el segundo, *grupo convulsivo*. En el primero, después de la morfina, que se puede considerar como el alcaloide inicial, está la codeína o metilmorfina y la tebaína, que viene a ser una dimetilmorfina. En el segundo grupo o isoquinolínico, llamado convulsivo por sus efectos experimentales, aparte de los tres alcaloides enumerados, existen otros, que son: la *laudanina*, *laudonisina* y *codamina*; todos ellos se caracterizan por tener una menor acción sobre el sistema nervioso central, que los del grupo morfínico, y tienen la propiedad de determinar la relajación de las fibras musculares lisas, en todos los órganos, de manera que pueden ser de utilidad en los casos de espasmos, pero debe recordarse que hay medicamentos relativamente inofensivos, que tienen también esta propiedad; mas lo notable de estos alcaloides es que por hidrólisis y oxidación dan productos como la cotarnina, el lodal y la epinina, que tienen una acción análoga a la adrenalina, y la fórmula del último medicamento enunciado es exactamente igual a la de ésta, quitando de ella el átomo de oxígeno, de la cadena lateral. Hay, por fin, el *grupo protopínico* (producido por la oxidación del anterior) que por hallarse en escasa cantidad en el opio, tiene poca importancia: comprende la *protopina*, *lantopina* y *criptopina*, y actúan principalmente como paralizantes del sistema nervioso periférico. En otras drogas ocurren hechos análogos a los aquí expresados, así en el cornezuelo de centeno vemos al lado de la histamina (imidazol-etilamina) y de la tiramina (oxifenil-etilamina) que son excitantes del simpático, la ergotoxina, que es paralizante del mismo sistema y por lo tanto antagónica de la adrenalina o dioxifenil-etanolmetilamina, y la acción de este producto suprarrenal medular se halla en cierto modo regulada por otro producto cortical, la colina (hidróxido de trimetiletanolamonio) que por su acción hipotensora puede considerarse como antagonista.

Entre los preparados de opio, se usan en primer lugar, el polvo y el extracto acuoso (extracto tebaico) y hay una porción

de fórmulas que pueden llamarse mundiales, como son: el láudano de Sydenham, la masa de cinoglosa, el polvo de Dover (1) y el elixir paregórico; todas ellas están rigurosamente tituladas con el tanto por ciento de morfina, y lo corriente en las obras de Terapéutica es fijar la cantidad de preparado que equivale a un centigramo de morfina. Las formas líquidas tienen especial interés, y son por lo general preferibles las diluídas como el *Elixir paregórico*, compuesto de ácido benzoico, alcanfor y esencia de anís, que las concentradas como las *Gotas negras*, que son un vinagre opiado, con azafrán y nuez moscada. En España la forma más en uso es el *Láudano de Sydenham*, o sea un vino opiado que tiene canela, clavo y azafrán. Como se ve, en todas las fórmulas figuran las substancias aromáticas, que son excitantes, y como el opio en pequeñas dosis también lo es, de ahí el uso vulgar de la *Mixtura antiespasmódica laudanzada*.

El *polvo de Dover*, goza de justa fama como preparado reaccionante, pues el opio aumenta la intensidad de los latidos cardíacos y la presión arterial; determina una mayor afluencia de sangre al cerebro y al corazón; además es diaforético, y por lo tanto, eliminador. Esta acción se ve reforzada por la ipecacuana, que tienen todas las fórmulas (lo que varía son los demás componentes); este medicamento tiene una acción neurotrópica más limitada pero que se suma y por lo tanto amplifica la del opio, y como tiene un dermatotropismo superior al de éste, intensifica los efectos periféricos.

Ya decía Brown, el célebre fundador de la teoría de la

(1) Tomás Dover, conocido con el nombre de «Doctor Mercurio», fué un aventurero nacido en 1660 (tipo completamente opuesto a Sydenham, uno de los médicos más reflexivos y prácticos del siglo xvii) siendo entre sus varias aventuras, la más comentada, la de haber recogido en la isla de «Juan Fernández» a Alejandro Selkink, cuyo episodio inspiró a Daniel Defoe su célebre «Robinson Crousoe». Los dos médicos y el imaginativo novelista eran ingleses.

Las Farmacopeas británica, norteamericana y francesa, dicen polvo de *Dover* y no de *Dower*.

incitabilidad, que había de ser invertida en el mismo siglo por Rasori, que el opio tenía efecto excitante y no sedante. Boerhave estaba más en lo cierto al decir que el opio a pequeñas dosis producía una sensación agradable, a dosis medianas el sueño y a dosis grandes el coma. Sydenham decía que sin opio no era posible ejercer la Medicina.

El opio es un depresor cerebrolular, después de la fase de excitación previa y deprime en especial la función respiratoria, las secreciones; es asimismo un paralizante digestivo, de ahí la constipación que produce; pero téngase entendido que en los casos de espasmo intestinal, puede obrar como purgante. La acción sedante intestinal del opio es innegable y los efectos irritantes de la coloquintida desaparecen en poco tiempo con su uso.

Un efecto notable del opio es la contracción pupilar o miosis, que puede ser muy extrema en los casos de intoxicación; y para terminar la reseña de esta droga insistiré en que es el medicamento del dolor, pero que está contraindicado en ciertos casos, por ejemplo, en los estados congestivos e inflamatorios del sistema nervioso central, en la tendencia apopléctica y en varios trastornos del aparato respiratorio, especialmente la parresia bronquial y el edema pulmonar.

Por último, voy a dar una ligera idea de lo que pasa a los fumadores de opio; emplean el *Chandoo*, en el que la droga ha experimentado una fermentación y tiene una cantidad de alcaloides, inferior a la del opio. En los fumadores puede observarse el estado de «beatitud», están los individuos completamente entregados a sí mismos en un plácido onirismo; las horas les parecen minutos y no se fijan para nada en lo que les rodea ¡debe ser interesante ver cómo retiran a un fumador en estado comatoso sin que apenas reparan en ello los demás! El aspecto del delirio va cambiando y se hace impulsivo, al extremo de que en Java hubo en una ocasión que poner carteles invitando a matar a los que se hallaban en tal estado de furor, como si fueran perros rabiosos.

El opio es sobre todo el *veneno de la voluntad*. El fumador cifra todo su placer en no hacer nada, esta es una circunstancia que ha llevado a muchos a la miseria. En China se han publicado álbums muy curiosos: en la primera lámina está el fumador en espléndida habitación adornada con todo el lujo oriental, y en la última es un pobre harapiento tirado por el suelo con la pipa de bambú al lado (1).

La morfina, cuyo nombre recuerda a Morfeo, es como llevo dicho el principal alcaloide del opio, y el representante genuino del grupo fenantrénico, que muy bien puede llamarse, atendiendo a esta circunstancia, grupo morfínico, con las características reconocidas por Rabuteau, o sea las propiedades soporífera, analgésica, anexosmótica y sinérgica del cloroformo. No pretendo entrar en detalles pertinentes a su acción, puesto que siendo el principal alcaloide del opio, a ella son debidos en su mayor parte los efectos de este producto extractivo. Como este alcaloide es poco soluble en el agua, se utilizan sus sales, de las cuales la preferida es el *clorhidrato*, y recordaré únicamente la alteración digestiva, el estado de constipación que determina, del que traté al hablar del opio. La acción paralizante compromete a veces seriamente el mecanismo digestivo y da lugar a fenómenos de autointoxicación intestinal, que se suman a los efectos del tóxico, contribuyendo probablemente a ello alteraciones hepáticas, puesto que eliminándose en parte por el tubo digestivo y reabsorbiéndose una cantidad mayor o menor, pasará nuevamente por el hígado dando lugar a trastornos en la función de esta glándula.

Voy ahora a describir brevemente los tres períodos admitidos en el curso de la intoxicación morfínica, voluntaria.

Primer período, llamado *período inicial* y también «luna de

(1) En los pobres, los efectos son rápidamente desastrosos, pues aparte de las malas condiciones higiénicas en que viven y de la alimentación deficiente, fuman el *Dross* obtenido «rascando» el fondo de las pipas, pues no es más que un residuo del Chandoo, que tiene un poder tóxico mayor que este producto resultante de la fermentación del opio.

miel» del morfinómano. La nota culminante es la euforia, el individuo busca el aislamiento para gozar plenamente de ella; hay exaltación imaginativa con asociaciones múltiples; sin embargo, prematuramente puede haber manifestaciones menos placenteras, por ejemplo, un estado obsesivo o *mentismo* en el que hay fuga de ideas como en los maníacos.

El individuo llega a darse cuenta de que necesita aumentar sucesivamente la dosis, para alcanzar su finalidad, y empieza un período más o menos largo de duda, en el que apenas se atreve a la reiteración; pero al poco tiempo, cegado por el recuerdo de la embriaguez morfinica que ratos tan placenteros le ocasionaba, vuelve nuevamente al uso del tóxico y entra en el período siguiente.

Segundo período, o *período de necesidad*. El sujeto, es ya un verdadero morfinómano: hay pérdida de la atención, de la memoria, indiferencia, abulia y amoralidad; con tendencia a estados confusionales que alternan con las manifestaciones oníricas. Al mismo tiempo hay varias alteraciones funcionales, principalmente de los aparatos digestivo, circulatorio y respiratorio. La nutrición se altera profundamente, y el individuo en ocasiones adelgaza de una manera rápida.

En este período debe ser incluido el llamado *síndrome de abstinencia*; el adicto, por circunstancias varias, no puede tomar el alcaloide, o si lo hace es en cantidad insuficiente; entonces se presentan como síntomas, insomnio pertinaz, obsesión por la droga, alucinaciones y hasta accesos de *delirio agudo*. También sobrevienen calambres, inquietud motriz, movimientos desordenados y tendencia al síncope y al colapso.

Tercer período, llamado *terminal o de caquexia*. Aumentan las alteraciones somáticas y psíquicas, pudiendo surgir en cualquier momento un accidente grave.

La morfina tiene dos oxhidrilos, y tratada por el ácido clorhídrico hirviendo puede eliminar una molécula de agua y entonces resulta la apobase correspondiente, llamada *Apomorfina*, que se considera como el emético de acción central más

típica. Si la eliminación tiene lugar con la codeína, en las mismas condiciones, resulta la *Apocodeína*, que tiene una acción paralizante del simpático, análoga a la de la ergotoxina. En esto se ve el cambio profundo que experimenta la acción del alcaloide por la «simple deshidratación». También merece llamar la atención la *Narcofina*, mezcla de meconatos de morfina y narcotina, éste forma las dos terceras partes del producto, y a pesar de la relativa inactividad del alcaloide isoquinolínico mezclado con el fenantrénico, refuerza notablemente su actividad y disminuye su acción nociva sobre el centro respiratorio.

La codeína es, como dije antes, el homólogo superior inmediato de la morfina y tiene las mismas propiedades; pero su acción es más suave y no da lugar a una depresión tan intensa. El homólogo superior que tiene con la codeína la misma relación que ésta con la morfina, es la llamada *Dionina* o clorhidrato de etilmorfina. Esta substancia se caracteriza sobre todo por sus efectos hiperemiantes, y determina, aplicada a la conjuntiva, una reacción local utilizable para fines oftalmológicos. Esto me recuerda los efectos hiperemiantes intestinales obtenidos por la cotoína (Benzoil-metilfloroglucina), por tal razón, aun cuando fuera fenicida no podría usarse la corteza de Coto como se emplean las plantas que tienen análogos derivados trifenólicos, como son el Helecho macho, el Couso y el Kamalá.

Por fin hay la *Heroína* o clorhidrato de diacetilmorfina usada especialmente en las enfermedades del aparato respiratorio como béquica y analgésica. Es más activa que la morfina y también entra en el grupo de los venenos mentales: el síndrome es más grave que el de la morfina y la abstinencia da lugar como en ésta a trastornos alarmantes.

Narcóticos tropéinicos

(Tropínicos).

Están comprendidos en este grupo la serie de alcaloides de la familia de las Solanáceas, en la cual está el *Tabaco* (*Nicotiana Tabacum*) cuyo alcaloide, llamado *Nicotina*, es bien conocido por sus efectos tóxicos. Químicamente está bien definida su estructura; se trata de la piridin-metilpirrolidina. La acción tóxica del alcaloide puede expresarse en breves palabras: es un excitante y luego un paralizante del sistema nervioso central que ocasiona rápidamente la asfixia; por esta sucesión de acciones sobre el sistema nervioso, y por la alteración de la función respiratoria, es un verdadero narcótico. Recuérdese que esta función es la que más se modifica en el sueño, y que todos los narcóticos la alteran de una manera profunda.

Yo opino que la metilpirrolidina, y la piridina que están independientes en el tabaco, pueden fusionarse, e interviniendo el oxígeno que falta en ellas, resulta la base llamada *tropina* o *tropinol*, la cual eterificada por una variedad de ácido cinámico llamada *ácido trópico*, que en realidad es un ácido hidrocínámico, da lugar a una *tropéina* conocida con el nombre de *Hiosciamina* por encontrarse en el *Beleño* (*Hiosciamus niger*) la cual es levogira, y asociándose una molécula a otra dextrogira resultará la *Atropina* (de *Atropos*, nombre de la Parca que cortaba el hilo de la vida), que es una hiosciamina racémica.

La *Escopolamina* que se encuentra en la *Scopolia* japónica tiene una estructura parecida, es también, levogira y el producto

racémico se llama *Atroscina*. La atropina, producto racémico, es excitante cerebral, y lo son también otros productos que se consideran como mezclas de tropeínas; en este caso, están la *Mandragorina* que se halla en la *Mandragora officinalis*, cuya raíz, considerada en otros tiempos como antropomorfa, formaba con otras solanáceas parte de los hechizos y filtros, y la *Daturina* obtenida del Estramonio (*Datura Stramonium*) cuyo fruto se ha llamado «manzana del diablo». En cambio los compuestos levogiros se caracterizan por sus propiedades sedantes; en este caso se hallan la escopolamina e hiosciamina ya citadas y la *Duboisina*, obtenida de la *Duboisia myoporoides*, que resulta ser una mezcla de las dos.

La escopolamina tiene interés como sinérgica del cloroformo, pero hay que recordar su acción deprimente sobre el centro respiratorio; obra especialmente sobre los centros motores, por esto se da en las enfermedades convulsivas, temblores, accesos histéricos, y aun en el tétanos; en cambio, en la hiosciamina hay predominio de acción sensitiva, y se da en los casos de hiperestesia y en las neuralgias.

Además de la excitación cerebral, la atropina da lugar entre otros fenómenos a taquicardia, hipocrinia salival y midriasis; ésta se produce no solamente con la atropina, sino por otros derivados; ejemplo: La *Eumidrina* o metil-atropina, que viene a ser en suma lo mismo que la codeína es a la morfina, la *Homatropina* obtenida con ácido mandélico (homólogo inferior del trópico) y sus derivados que son la *Euffalmina* en que está asociada a una base pirídica, y la *Midrina* en que está unida a una base natural, la efedrina.

En la intoxicación por la atropina hay alucinaciones generalmente desagradables y hasta terroríficas; la excitación cerebral está acompañada de movimientos coreiformes, espasmos clónicos y otras alteraciones motoras. Es de notar la excitación intensa, la tendencia impulsiva y la exaltación maníaca que se presenta en algunas ocasiones. Si es bastante intenso el grado de intoxicación, fatalmente se llega al coma y a la muerte.

Las plantas de las solanáceas no se han empleado solas como venenos mentales, pero se han asociado en los países de Oriente a otros productos tóxicos, como son el opio y el hashish, contribuyendo esto, como es consiguiente, a complicar el síndrome tóxico.

La belladona se usa especialmente en forma de polvo, extracto, tintura y jarabe; también entra unida a otras solanáceas en preparados de uso externo, como son el *bálsamo tranquilo* y el *ungüento de populeón*, cuyo uso es sumamente vulgar.

Narcóticos cocaínicos

(Ecgonínicos).

La *cocaína* es el alcaloide obtenido de las hojas de la coca del Perú (*Erythroxylon coca*) que se emplea en estado de sal soluble, especialmente en el de clorhidrato. Esta sal es narcótica, porque produce un delirio onírico con variedad alucinatoria, no es analgésica por acción general o *extensa*, pero lo es por su acción local o *intensa*, no es hipnótica, pero produce estados depresivos subsiguientes a la excitación psicomotriz que generalmente se acompañan de sueño.

Aceptada la génesis de la tropina, anteriormente expuesta, resulta muy fácil explicar la de la cocaína. Si en vez de fusionarse la metil-pirrolidina con la piridina, lo hace con un ácido piridinocarbónico, en vez de la tropina resultará un ácido-alcohol que es la *Ecgonina*; introduciendo en él un metilo y un benzoilo, resultará la metil-benzoilecgonina, que es precisamente la cocaína. Para más detalles, diré que en la coca de Ceilán se halla la *cinamil-cocaína*, en la de Trujillo y Java la *truxillina*, bases cinámicas que recuerdan por su estructura a las tropeínas, y son más tóxicas que la verdadera cocaína. A tal extremo influye la naturaleza del ácido, que la *tropacocaína* está formada no por ecgonina, sino por una tropina y ácido benzoico, y tiene las mismas propiedades, siendo menos tóxica que la cocaína.

El alcaloide eritroxílico ha sido preferido por personas que han buscado en él una actividad y una excitación que no podían procurarse con la morfina; por lo tanto, se ha visto cierto antagonismo entre la acción de ambos alcaloides. En la actualidad

puede decirse que es uno de los tóxicos más utilizados por los que huyen de las realidades de la vida. No es raro, por las circunstancias indicadas, que algunos individuos pasen del hábito de la morfina al de la cocaína, y otros que se entreguen periódicamente al uso de uno u otro alcaloide.

La cocaína es muy notable por su acción local. Cuando se emplea en aspiración nasal, como hacen algunos cocainómanos, se observa anestesia con abolición de reflejos, vaso-constricción y efectos irritantes. Éstos pueden llegar a la destrucción, como lo prueban los casos no raros de perforación del tabique nasal. Esta acción citolítica del alcaloide, es prueba de que forma combinaciones muy íntimas con los distintos protoplasmas. La acción tópica de la cocaína hace que en las aplicaciones oftalmológicas puedan resultar alteraciones epiteliales, y hasta enturbiamiento de la córnea; pero preciso es decir que para obtener tales resultados se necesita el empleo sucesivo de soluciones concentradas, y que a ningún especialista le ocurren jamás percances de esta naturaleza.

Los efectos que produce al aplicarse directamente en instilación ocular son: la analgesia y midriasis. Ésta es menos molesta que la atropínica, y no tiene su prolongada duración; la cicloplegia es leve y poco duradera (Sollmann) y no aumenta la tensión intraocular como la atropina, por lo tanto, tiene señaladas ventajas sobre ésta; pero en ciertos casos es indispensable el uso del alcaloide solánico.

El efecto notable de la cocaína es que cuando se aplica una solución, no muy concentrada, en el trayecto de un nervio mixto, desaparecen la función sensitiva y la motora, hecho expresado muy gráficamente por Franck, diciendo que era una «sección fisiológica del nervio». El bloqueo que se establece primero es el aferente y luego el eferente, pero después de un tiempo más o menos prolongado, según la concentración del líquido, viene la restitución funcional y a presentarse nuevamente la conducción motora y la sensitiva. Esto puede dar lugar a diversas aplicaciones, y ha sido el origen del empleo, cada día más

amplio de la cocaína, y sobre todo de sus sucedáneos en las intervenciones quirúrgicas, constituyendo la llamada *anestesia local*.

Son los principales métodos el *intradérmico*, de Reclus; el de *infiltración*, de Schleich; el *regional* o troncular, de Jabulay; el *segmentario* de Bier, así llamado porque se emplea la inyección intravenosa con ayuda de ligaduras para limitar la acción a un segmento de miembro. Hay, por último, la anestesia *plexular* o global, como la novocainación del plexo braquial por el método de Kulenkamph. Pero los métodos que más merecen llamar la atención son los de inyección intrarraquídea. Hay el proceder *dorso-superior* de Jonnesco, que se emplea en muy limitados casos por la facilidad con que se presentan accidentes; en cambio son muy usados los métodos de *punción baja*, pudiendo ésta realizarse al empezar el epicono (Jonnesco), al fin del cono terminal (Bier) o por fuera del cono dural (Cathelin). Por último, pueden practicarse inyecciones en los puntos más diversos del organismo, bien intramusculares, intraligamentosas subperiósticas, diploicas, etc. Es preciso que insista en que la toxicidad de la cocaína no permite en muchos casos usar el producto natural, y hay que emplear algunos de los sucedáneos; éstos son derivados unos del ácido paraminobenzoico, de los cuales el más notable es la *novocaína*; otros derivan de amino-alcoholes como la *Estovaína* y *Alipina*, ya citadas; otros de amino-fenoles como la *Holocaína* y *Acoína*, y por último hay derivados de ácidos oxiamino-benzoicos, que son la *Nirvanina* y los *Ortoformos*. Por fin diré que aparte de la naturaleza del producto, influyen en los efectos de las inyecciones varias circunstancias, como son: el grado de concentración del soluto empleado, el sitio en que se practica, la posición del enfermo, los cambios de ésta, etc.

El hábito a la cocaína es en verdad una amenaza para los países cultos. Leo en la *Terapéutica* de Sollmann que unos 200.000 habitantes de los Estados Unidos son adictos a los tóxicos, y la cocaína, según se ve, va ganando mucho terreno.

Los jóvenes son atraídos por la actividad y aturdimiento especial producidos por el alcaloide; esta actividad es desordenada; se acompaña de locuacidad y alegría extremas. Pero no siempre suceden así las cosas; a veces hay lamentaciones continuas y hasta sensación de muerte próxima; en otros casos la risa va acompañada de ansiedad indescriptible y ocurre siempre que tras de la excitación viene la depresión.

La serie de alucinaciones es muy completa. Las hay visuales como polvo luminoso, insectos raros o vulgares; auditivas, como voces halagadoras o de amenaza; táctiles, como pellizcos, prurito, sensación de pequeños animales que hacen recorridos intradérmicos (señal de Magnan), que parece producto de asociación del pinchazo, con la visión alucinatoria de pequeños animales.

En los cocainómanos se presentan convulsiones, rigideces musculares, taquicardia, disnea y síncope. El síndrome es, en realidad, emocionante. Hay sujetos calculadores que evitan llegar a tal estado, pero por circunstancias accidentales toman nuevas dosis que reiteran con frecuencia, y vuelve la agravación del síndrome cocaínico. Los trastornos somáticos van avanzando, y en todo momento pueden presentarse accidentes graves.

Resumen de la acción somnífica.

I

CARACTERÍSTICA DE LOS TRES GRUPOS

Ya hemos visto que esta extensa agrupación farmacológica estaba formada por los anestésicos, hipnóticos y narcóticos. En los primeros y en los últimos hay excitación inicial; pero ya he dicho que también puede haberla con los hipnóticos. La analgesia, por el momento de presentarse, es el elemento de más importancia en esta medicación. En los anestésicos coincide con el sueño; en los narcóticos, se presenta antes del sueño, y en los hipnóticos, la analgesia está muy distante del sueño, en términos que puede considerarse como un fenómeno tóxico.

El más interesante de los tres grupos, dada la finalidad que me he propuesto en este Discurso, es el de los narcóticos, en el que están comprendidos los venenos mentales; siendo de especial interés los grupos segundo y cuarto, en los que se incluyen la morfina y la cocaína, que representan dos intoxicaciones en sus comienzos algo opuestas, pero que según avanzan se van pareciendo cada día más.

En el grupo tercero señalé la propiedad excitante racémica de la atropina, y coincidiendo con ella hay un principio de parálisis periférica (Brunton); por esta razón la belladona era el tipo de los que se llamaban narcóticos periféricos. La excitación central disminuye cuando se trata de la hiosciamina, levogira, que actúa en especial como deprimente de la esfera sensitiva, y por una ligera oxidación del núcleo tropínico resulta la oscina

o escopolina, la cual al eterificarse da la escopolamina que obra como sedante especial de la función motora. La toxicidad de las peleterinas (alcaloides de la corteza de la raíz de granado) es debida a su condición tropínica; y la arecolina (de la nuez de Areca) es un ácido piridinocarbónico análogo al que engendra la cocaína. Estos tenicidas afines a los narcóticos son menos usados que los derivados floroglúcicos.

Vuelvo a insistir en el neuro-dermotropismo de los medicamentos somníferos, y me parece probable que andando el tiempo se utilicen sustancias que tengan esta propiedad y no sean deprimentes, sino excitantes, para obtener el sueño en condiciones más favorables por aumento de la elaboración glandular (exo y endocrina) de lo que podrá resultar para el enfermo crónico una verdadera regeneración.

La eliminación medicamentosa es muy importante, y por esta razón, según vimos se emplean los anestésicos sin peligro. En los hipnóticos varía la eliminación a tenor de la solubilidad; en los narcóticos, por uso reiterado, se llega pronto a la acumulación e intoxicación. Estos medicamentos calman el dolor por acción general (morfina) y por acción local (cocaína) que se emplea preferentemente para la evitación del dolor. Atendiendo a la facilidad con que se adquieren los hábitos tóxicos, es conveniente suspender el uso de los narcóticos tan pronto se obtenga el efecto buscado, y sustituirlos, si es posible, por medicamentos del grupo analgésico.

Todos los clínicos conocen bien las singularidades que ofrecen los medicamentos narcóticos, ya en lo referente a estados refractarios, o al contrario, en los de susceptibilidad; por ejemplo, la atropina no produce excitación cerebral en los epilépticos, sino depresión; el poder paralizante del vago se exagera cuando hay espasmo bronquial, como en el asma, donde con dosis pequeñas se pueden obtener efectos notables. Por fin, es de todos sabido que empleada en un glaucomatoso puede dar lugar a accidentes graves.

La morfina, alcaloide derivado del fenantreno, unida a un

núcleo nitrogenado, es un poderoso medicamento cerebro-bulbar, primero excitante, y más tarde deprimente. Los dos grupos nitrogenados que forman la nicotina obran paralizándolo la sinapsa simpática, así es que sólo la fibra post-ganglionar es directamente excitable. Según dije antes al efectuarse la unión de ellos, y subsiguiente eterificación, resulta la atropina, procedente de la belladona (*Atropa belladonna*), cuya acción paralizante del vago es antagónica de la pilocarpina y muscarina. Si el núcleo pirídico es un ácido piridinocarbónico, resulta la ecgonina, de donde toma origen la cocaína, que a la acción excitante cerebral une la acción paralizante nerviosa por acción local en los dos sentidos, aferente y eferente. Véase de qué manera escalonada varía la acción de los medicamentos según se va modificando su estructura química.

No debe olvidarse tampoco la influencia del ácido eterificante que explica por qué la atropina es más tóxica que la cocaína, pues el ácido benzoico es relativamente inofensivo comparado con el cinámico.

Al mencionar estos dos ácidos aromáticos, se me ocurre pensar en los productos llamados *bálsamos naturales* en los que se hallan eterificando resinas alcohólicas, dando lugar a los productos llamados *Benjuí, Bálsamo de Tolú, Bálsamo del Perú y Estoraque*; a este último, es decir, al estoraque líquido, o liquidámbar de Oriente, se le puede llamar *manantial cinámico*, pues tiene el ácido en estado libre, en combinación con el esto-resinol, en la *estiracina* formando éter cinamil-cinámico, y en el *estirol* (fenil-etileno) puede verse un ácido cinámico sin el grupo funcional. El ácido en estado de libertad y de combinación, viene a estar próximamente en partes iguales, y forma muy cerca del 50 por 100 de la droga. Al tenerlo en cuenta, no me explico cómo con esta gama cinámica tan variada, apenas se ha usado en el tratamiento de la tuberculosis; porque hay que reparar que en el estoraque existe el hidrocarburo generador, el ácido en estado libre y eterificado, formando combinaciones volátiles y fijas.

A propósito de las resinas de que hace aprecio el vulgo en los unguentos, y de las usuales plantas aromáticas, que con frecuencia emplea también, diré que es preciso orientarse en este sentido, y en una conferencia de extensión universitaria ya expuse los usos terapéuticos a que se prestaban las resinas y los aceites que de ellas podían obtenerse.

Una vez más insisto en que es necesario encariñarse con la medicación natural, pues hoy con los procedimientos de valoración cualitativa, cuantitativa y biológica que mencioné en esta Memoria. pueden tenerse garantías de que el preparado galénico alcanza ya un grado de precisión equivalente al del medicamento químico.

Sin darme de ello cuenta, las múltiples asociaciones mentales a que invitan los asuntos farmacológicos, me han desviado del asunto que estaba desarrollando y vuelvo a él, o sea al resumen sonnífero.

Según expuse en lugar oportuno, todos los compuestos que producen el sueño, pueden dar lugar a un estado comatoso y a una serie de accidentes, en especial de los aparatos respiratorio y circulatorio, que de una manera rápida pueden aparecer en el curso de la anestesia. Tengo ya dicho que los hipnóticos no son en suma más que anestésicos fijos, y las tres propiedades fundamentales de los narcóticos se suceden en breve tiempo en el curso de la anestesia; así es que ésta no es en realidad más que una narcosis aguda, que por ser debidamente atendida, raras veces da lugar a complicaciones. Esta conducta debe servir de pauta al administrar los narcóticos a fin de evitar los efectos acumulativos.

Con los narcóticos buscamos en ocasiones la analgesia, y con ellos y los hipnóticos (especialmente del quinto grupo) la sedación sensitiva y motora; esto es, según se ve, fiel reproducción de la analgesia, abolición de reflejos y resolución muscular que aparecen en la anestesia completa.

El éter es el antiespasmódico típico, o como se dijo en otros tiempos un «excitante difusible», calificativo este último más en

armonía con la realidad, ya que la acción sedante que se desprende del primero es secundaria.

Al usar con frecuencia el óxido de etilo, como al emplear la morfina, los enfermos pueden pasar a ser adictos, y entiéndase que no deben ser tenidos por tales más que los que utilizan substancias que dan lugar a una fase onírica inicial. Los individuos que por temor al insomnio hacen reiteraciones no autorizadas con los hipnóticos, son solamente unos obsesos. Los adictos a la fantasía son los *desertores de la realidad*.

II

UNIFICACIÓN NARCÓTICA

¿Son pirrólicos los venenos mentales?

Al contemplar los delicados matices de una flor y aspirar su fragancia, me acuerdo de la fina química vegetal en tan felices términos exaltada por Duclaux; gracias a ella la planta elabora utilizando los materiales que le proporciona la tierra con su gaseosa envoltura, y la energía emanada del sol, gran variedad de compuestos y a ellos se deben el aroma y el color expresados, que tan grata impresión nos producen. Ya se vió mi fitofilia en la conferencia universitaria de 1917, que luego publiqué con el título de «Lo natural y lo artificial en Terapéutica», y en este Discurso ya di a conocer ideas que tenía antes de decidir el tema que había de desarrollar en el mismo, y no las publiqué oportunamente porque el asunto es en sí tan sencillo, que considero natural que otros también hayan apreciado la misma relación. Se trata, ya lo he dicho antes, de que la tropina y ecgonina pueden formarse con los núcleos existentes en el alcaloide del tabaco, uniendo con el núcleo pirrólico el polo carbonado del pirídico, eliminándose el nitrogenado; por lo tanto, los narcóticos tropéinicos y cocáinicos son de naturaleza pirrólica.

Al redactar este Discurso pensé en la posibilidad de que ocurriera algo parecido con otros narcóticos, y estando ya en prensa, al examinar la fórmula desarrollada de la morfina, veo el grupo—CH²—CH²—NCH³—que en opinión de Scholtz (1) es un complejo que uniéndose a un derivado oxigenado del fenantreno, forma la morfina. Yo veo aquí la intervención de la metilpirrolidina que al unirse con el fenantreno y cederle su nitrógeno, pierde dos grupos CH²; por lo tanto los narcóticos tebaicos serían también pirrólicos.

Al discurrir de esta suerte me fijé en que sólo los canábicos parecían ajenos al pirrol; pero me acordé al punto de que las resinas obtenidas por pirogenación tienen este compuesto nitrogenado. Entonces apareció en mi mente la imagen del Hashish con sus glándulas resinígenas externas y en forma de pelo. Comprendí que la continua acción del calor solar en Calcuta, Bombay y otros países, podía obrar eficazmente sobre el referido sistema glandular, ya que era superficial por la situación y de amplia superficie por la forma, de lo cual resultaría un proceso que puede llamarse de «pirogenación lenta», y por lo tanto, la formación de una resina pirrólica.

Aceptando estas ideas, quedaba resuelta la relación entre la estructura química y la acción sistemática de los venenos mentales; algo satisfactoriamente por cierto, porque a la unidad de acción debe corresponder la unidad de composición. Según esto los cuatro grupos narcóticos podrían designarse de la siguiente manera:

Pirrol	—	resínicos	(canábicos)
Pirrolidin	—	fenantrénicos	(tebaicos)
Pirrolidin	—	piridínicos	(tropeínicos)
Pirrolidin	—	piridinoicos	(cocaínicos)

Con estas nociones de Narcoquímica y las anteriormente expuestas de Farmacodinamia narcótica, por las que se ve la

(1) *Enciclopedia Completa de Farmacia* dirigida por Moeller y Thoms. (Editorial «Saturnino Calleja») Madrid. Tomo X, página 828.

relación entre ambas (relación que también hemos visto existe en los compuestos etílicos) se tiene una pequeña base científica para la Narcosis voluntaria, que en mi concepto debe llamarse *Adictosis*. De conformidad con las ideas expuestas, comprenderá ésta a los pirrolómanos y a los etilómanos.

Como no he podido por la razón antes expuesta incluir en el lugar correspondiente estas nociones, he aprovechado la redacción de este resumen para hacerlo, dando así una prueba de adhesión a la nueva enseñanza de Ampliación de estudios químicos, creada por el R. D. a que hago referencia en el exordio.

El sueño natural y el hipnotismo.

Como quiera que en esta Memoria me he ocupado del sueño profundo alcanzando por los anestésicos, del sueño ligero obtenido con los hipnagogos y especialmente del sueño narcótico precedido de la exaltación imaginativa, creo muy del caso hablar del sueño natural y del hipnótico, que ambos son sueños naturales, así como los anteriores son producidos por una causa material exógena.

Siempre he creído que las substancias originadas por el desgaste de la vigilia, intervenían en el sueño; pero esta influencia ponógena me ha parecido insuficiente para poder explicarlo de una manera satisfactoria. La creencia de que en el sueño hay algo activo, parte de recuerdos que se remontan casi a la infancia. Mi padre, que era médico, tenía, aparte de los libros profesionales, una buena biblioteca nutrida en novelas, dramas y comedias; a mí me gustaba mucho la lectura, y a escondidas de él, colocaba los libros leídos y sacaba otros nuevos. Un día encontré detrás del estante bajo de la librería, un libro de juegos de prendas, era un volumen pequeño y abultado con tapas de color verde oscuro, como el de los reptiles; lo llevé a mi cuarto, y al abrirlo vi que no sólo trataba de juegos, sino que había en él otra obrita dedicada al estudio del sueño y de los ensueños. Esta formaba la segunda parte del contenido, y se distinguía de la primera en que sus letras eran más grandes y más negras; en cambio el papel era de clase inferior, y tenía unas manchitas especiales algo parecidas al lentigo de los dermatólogos. Leí

con interés esta monografía, aunque no siempre resultaba comprensible para mis años; pero contenía un artículo cuya lectura me causó gran extrañeza. En él se sostenía la tesis de que los hombres al dormir dan a comprender lo que son estando despiertos, citaba varios casos para comprobarlo, entre ellos el de un niño sano y hermoso que presentaba en los dos estados de vigilia y de sueño. No me atrevo a describirle porque no estoy seguro de interpretar fielmente lo que quería expresar el autor, y para que se vea hasta dónde llegaba la condición analítica de éste, citaré lo que decía al tratar de los envidiosos. Según él, estos individuos al estar despiertos no abandonaban nunca «la intención» y al dormir sus movimientos no eran del todo espontáneos, sino que más bien parecían algo intencionales.

Esta continuidad del hombre dormido con el despierto se ve especialmente en los sueños: su contenido es subconsciente, pero la movilización de este fondo psíquico se debe a impresiones recientes de la vigilia, y a la excitación cenestésica que resulta eficaz por interrupción del circuito sensitivo-sensorial. El hombre dormido está, por lo tanto, unido al mundo por impresiones de la vigilia, y por otras de índole cenestésica comunica con lo que puede llamarse su mundo interior.

Pero no quiero separarme del punto que estoy desarrollando, y me concretaré a expresar mi conformidad con Claparède y Salmón, de que el sueño es una función defensiva; este último experimentador, hombre de imaginación, al pensar que la hipófisis se halla en el centro de la base del cerebro y colocado en la silla turca, tuvo la intuición de que las hormonas elaboradas por esta glándula habían de ser muy útiles para el funcionamiento cerebral. Cyon va más allá, y cree que este diminuto órgano es el encargado de regular la circulación cerebral, y por lo tanto, de influir en el sueño. Los hechos clínicos han venido casi a plasmar esta idea, pues el insomnio forma en la mayoría de los casos parte del síndrome de insuficiencia hipofisaria, y además, como asevera el doctor Pagador, de

Barcelona, el extracto hipofisario es muy útil en los casos de insomnio.

En mi citada Memoria «Lo natural y lo artificial en Terapéutica» hablé de la existencia en el cuerpo pituitario de la triptamina (indol-etilamina) y de la histamina (imidazol-etilamina) derivadas respectivamente del triptófano (ácido indol-aminopropiónico) y de la histidina (ácido imidazol-aminopropiónico). Estas dos aminas proteínicas son sinérgicas de la adrenalina, y muy bien pudieran ser las que prepararan la circulación cerebral adaptándola a las necesidades de un sueño reparador y desintoxicante. Ahora bién, si se tiene en cuenta que el imidazol derivado de la histamina, puede fusionarse con la pirimidina de procedencia nucleínica y formar una purina sintética, bastante activa para tener la propiedad despertante, quedaría con esto explicado el mecanismo activo regulador del sueño.

El hipnotismo es un sueño emotivo acompañado de la más amplia sugestibilidad. Yo creo que es una condición innata en el hombre, que arranca de los primitivos tiempos, y la causa principal del mismo fué el desconcertante terror ocasionado por terremotos, huracanes, inundaciones, fieras, animales dañinos, etc., que exaltaron la emotividad de los hombres primitivos, faltos de protección adecuada y de medios defensivos eficaces.

El sonambulismo hipnótico es sumamente curioso; ya dice el nombre que consiste en andar dormido. En mi sentir, pudo ser un *estado segundo* en que el hombre olvidaba los temores de la vigilia y se alejaba seguro de los sitios peligrosos bajo la protección de una amplia vía receptora, pues sabido es que en el sonambulismo actual hay hiperexcitabilidad cutáneo-muscular y sensorial. En la catalepsia parece adivinarse una intuición de lo sobrenatural; en ella hay a veces alteraciones respiratorias reveladoras de intensa emotividad. En cuanto a la letargia hipnótica, es posible que fuera un estado de somnolencia acompañado de cierta agudeza sensorial, que permitiera a los hombres

prehistóricos vigilar estando dormidos; hoy no queda de ella como hecho activo más que la hiperexcitabilidad neuro-muscular.

Hesnard cree que el hipnotismo de otros tiempos ha tenido que ser muy distinto del actual; y yo me permito hacer notar en afirmación de estas ideas, que el delirio onírico debido a una causa emotiva, difiere esencialmente por la coherencia, del delirio ocasionado por intoxicación exógena; por lo tanto, la sistematización emotiva fué fácil en los primitivos tiempos, y resultaron síndromes, de los cuales da una ligera idea el histerismo actual que puede considerarse como un residuo del hipnotismo arcaico; eso mismo quiere expresar Hesnard al decir que el hipnotismo no es más que el histerismo experimental.

En resumen: el sueño hipnótico fué altamente defensivo, y estaba formado por series en que entraban elementos propios del sueño y otros de la vigilia, y a pesar de la involución experimentada a través del tiempo, quedan como hechos reveladores del mismo el histerismo clásico y su modalidad experimental, o sea el hipnotismo.

Pero hay otros estados que parecen derivar del hipnotismo; entre ellos está la *sideración emotiva*, que viene a representar en lo afectivo, algo parecido a la acumulación medicamentosa (por lo tanto material), de que me ocupé al tratar de los hipnóticos. Ha sido llamada por Milian «*Hipnosis de las batallas*», y en ella se observa un modo de ser que recuerda el estupor catatónico de la demencia precoz pero acompañado de la más amplia y exagerada sugestibilidad, que denuncia su procedencia hipnótica.

No dudo que mi manera de interpretar el sueño hipnótico ha de parecer inverosímil a muchos. Yo me limitaré a decirles que en todo lo que pertenece a los intrincados dominios de la mentalidad, no hay que fiarse de impresiones iniciales; y les pido que piensen en el asunto una vez a la semana, en la seguridad de que antes de terminar el trimestre habrá quien se incline a creer que puede haber algo de verdad en la hipótesis que presento a este cultísimo y respetable concurso.

Mas antes de dar por terminado este asunto, quiero exponer los experimentos de Cannon, probando que en los estados emotivos aumenta la cantidad de adrenalina, lo cual supone un aumento de la presión arterial, y de la cantidad de glucógeno disponible para los músculos, permitiendo de esta manera el esfuerzo necesario para atacar o huir, y ¡cosa sublime!, hasta aumenta la coagulabilidad de la sangre, como si el organismo se preparara para la contingencia de posibles hemorragias. Esto mismo debió ocurrir a los hombres prehistóricos; el mecanismo regulador que partía de las glándulas suprarrenales, situadas en la parte media del cuerpo, les capacitaba para los movimientos rápidos y para la resistencia a la fatiga. Los hombres actuales se hallan en otras condiciones; necesitan también la actuación de la adrenalina para estimular el sistema simpático, que en unión del autónomo rige la vida vegetativa; pero para regular el sueño les basta con que la glándula hipofisaria, situada en el centro del cerebro, elabore ciertos productos modificadores de la circulación cerebral y otros que sean excitantes de la célula nerviosa.

Síndromes originados por los venenos mentales.

Me detendré algo en el estudio de la confusión mental y del onirismo, y no haré más que mencionar los síndromes psicómotores que se presentan en el curso de la intoxicación.

Confusión mental llamó Chaslín a una alteración psíquica que de una manera expresiva y abreviada se da a conocer en el mismo nombre de la enfermedad; pero hay otro que acaso sea más propio, *psicosis de agotamiento* que señala al mismo tiempo el trastorno psíquico y la adinamia.

La confusión a menudo se asocia al estupor, que es la suspensión o retardo extremo de los movimientos voluntarios y de la mímica; y aunque es esencialmente paralítico, tiende a la activación; así, en la demencia precoz, el estupor hebefrénico pasa fácilmente a catatónico, perdiendo, por lo tanto, la condición de pasividad.

En la confusión propiamente dicha no hay inmovilidad, y los movimientos están acompañados de un grado mayor o menor de «esfuerzo mental»; pero, a pesar de esto, resultan estériles; no están suficientemente condicionados para un fin práctico. La dificultad asociativa y la adinamia, dan por resultado la apraxia; que es una de las manifestaciones típicas de la confusión mental. El estupor, puede alternar con la confusión, y hasta darse el caso de que sea elemento predominante, entonces resulta la confusión mental estuporosa, que en pequeño se ve representada por los *estados crepusculares*, ya que en ellos hay igualmente estupor y confusión.

El onirismo o «soñar despierto», fué estudiado por Regis, de Burdeos, que reconoció su independencia, pues se presenta aislado a consecuencia de emociones y de intoxicaciones. De manera que vino a establecer con el delirio onírico el mismo concepto unitario que Chaslin con la confusión mental, ya que en la forma simple no se presentan alucinaciones sino ilusiones, o sea deformaciones perceptivas, que muy bien pueden ser el resultado de la disprosexia y de la amnesia.

El onirismo puede presentarse en momentos altamente dramáticos de peligro inminente, como le ocurrió al célebre explorador africano Livingstone, quien al hallarse casi en las garras del león, vió en serie rapidísima y retrógrada las escenas más culminantes del pasado, hasta llegar a la infancia. ¡A la edad dichosa en que la vida es más vida, porque está más distanciada de la muerte!

En los individuos con hábitos tóxicos no se da nunca el estupor onírico tutelar. En el fervoroso adicto que reitera con altas dosis, se presenta un delirio agudo cuyos elementos describí tratando del éter; es un cuadro terrible y emocionante que no se olvida jamás, si se ha presenciado una vez... *¡Es el «grito del alma» que imperiosamente reclama le suelten las «esposas y los grillos»!* Pero el infeliz toxicómano está completamente sordo a sus voces; su estado de ofuscación no le permite más que pensar en el codiciado veneno!

El onirismo y la confusión mental que se mezclan y fusionan en el curso de la intoxicación exógena, tienen entre sí mucho parecido. Ambos estados se hallan igualmente lejos de la realidad: la confusión, porque no llega, y el onirismo porque va más allá.

Parece que el onirismo va acompañado de cierto grado de emotividad que prepara la depresión consiguiente, por lo cual la confusión vendría a ser un repliegue o contracción del delirio; pero sea lo que fuere, es una verdad inconcusa que a los fenómenos de excitación siguen siempre los paralíticos; ya lo hemos visto en los medicamentos estudiados en esta Memoria, y aun

en los medicamentos reconocidos como genuinamente paralizantes, puede asegurarse que en dosis extremadamente pequeñas producirán efectos más o menos excitantes. El cambio opuesto, o sea el paso de la confusión a onirismo, es aún más fácil de explicar; por una influencia dispersiva, que podría arrancar de lo subconsciente, se presentarían las alucinaciones sin perder el carácter fundamental de incoherencia que había en el estado confusional primitivo. La incoherencia es, por lo tanto, el lazo que une a los dos estados, como la hipercoherencia es el lazo de unión entre los diversos delirios sistematizados.

Limitar el concepto de la confusión mental es cosa difícil aun para los realmente iniciados en la ciencia psiquiátrica, ya que al fin y al cabo viene a ser un estado pasivo si se compara con el onirismo; pero los elementos psíquicos que más fácilmente pueden agruparse para determinarla son: la falta de atención, la amnesia (principalmente de fijación), el esfuerzo asociativo, la desorientación, la dificultad para realizar los actos y la deformación perceptiva o ilusión; pero sin olvidar que en la intoxicación exógena, el onirismo es el hecho primitivo, al que más o menos tarde se asocia el estado confusional si no se abandona el desdichado hábito. Para sintetizar, puede decirse que los elementos fundamentales de la confusión mental son: la incoherencia, la desorientación y la apraxia. Es, en suma, un estado semi-demencial; así se ve en la presbiofrenia de Kahlbaum que alternan las fases demenciales con otras de confusión. En lo que se refiere al onirismo tóxico, no se crea que éste es como el febril ni como el post-emotivo; estos son estados accidentales, y la intoxicación sucesiva es un estado permanente; así se explica que las alucinaciones, al principio placenteras, pasen a ser accidentadas, terroríficas e impulsivas. El síndrome confusional va poco a poco sumándose al onírico, y hay una pérdida casi absoluta del sentido moral.

Pero no se crea que es tan sencillo el cuadro sintomático de la intoxicación. Éste es muy complejo, y ocurre que se presentan en el curso de la misma varios síndromes psicomotores,

como son las obsesiones, impulsiones, estados melancólicos y maníacos, convulsiones, delirios polimorfos y hasta el sistematizado dependiente de la evolución de una idea fija post-onírica. La idea fija se va reforzando por nuevos residuos oníricos, y movilizándolo por la «acción de émbolo» que ejercen las dosis sucesivas del tóxico. Una cosa difícil de explicar es cómo acostumbrado a un onirismo plácido, que tuvo atracción para conducirlo a reiterar el uso del alcaloide, el individuo no abandona sus hábitos; pero esto se explica porque no puede comparar los estados anteriores con el actual; para el onirista la serie de representaciones dantescas en que se desenvuelve su vida, vienen a ser lo mismo que los delirios iniciales.

La morfina y la cocaína, que son los alcaloides que más nos interesan en el concepto de venenos mentales, afectan los dos muy especialmente a la voluntad; con el primero, la abulia es directa; con el segundo, mediata porque es la consecuencia de una actividad desordenada, atáxica y angustiosa. Por lo tanto, falta la voluntad en los dos casos, y como ésta es la luz que ilumina los senderos de la vida, el toxicómano no varía de ruta. *¡Anheloso y desencajado desciende sin vacilar por la sombría «Pendiente de los Cipreses» que tras breve recorrido conduce al frío «Antro de la Muerte»!* La muerte toma la delantera a la demencia; de lo contrario ésta se presentaría en todos los casos, al perseverar en la reiteración del veneno, y téngase entendido que esta psicosis, al ser de naturaleza tóxica, no es tan sólo irremediablemente progresiva, sino que conduce en breve plazo al desenlace final. Y para que se vea que no exagero, voy a prescindir de la demencia para apreciar la duración de la vida de los «adictos»; y con satisfacción especial citaré al doctor don Julio Cantalapiedra por haber sido alumno de esta Escuela. Según manifiesta en un artículo que con el título de «El Ídolo» publicó en marzo último en *Cine Mundial*, de New-York, el promedio de la vida de un morfinómano es de cuatro años; pero claro está que hay casos extremos, entre ellos cita

uno que sólo duró nueve meses y otro que conoció a los diez y seis años de ser adicto a la morfina.

Hay, pues, que hacer una campaña enérgica contra los venenos mentales, divulgando sus efectos por distintos medios, y especialmente por *cartillas*, en las que de una manera clara y compendiada, se expresen los síndromes producidos por ellos para que se enteren los *desertores de la realidad*. Además, hay que hacerles comprender, cuán terrible es perder la función mental de más alta jerarquía, o sea la autoconducción, sin la cual no es posible la vida social.

No es lícito en los tiempos actuales entregarse a la fantasía, porque la realidad se impone, y hay que acatarla y quererla. Téngase en cuenta que en el porvenir ya no parece probable que haya razas dominadoras por la sola fuerza, y que el dominio efectivo sólo se podrá obtener por la superioridad intelectual, la moralidad irreprochable y el ciego amor al cumplimiento del deber. Todos los medios y propagandas que tiendan a tales fines, deben merecer el apoyo de los Gobiernos y el respeto y cooperación de los ciudadanos.

HE CONCLUÍDO

Bibliografía.

- ABAD.—*Las Resinas y la resinificación*. Tipografía «Cuesta». 1917.
- ARNOZAN.—*Manual de Terapéutica*. Espasa, 4.^a edición (Barcelona).
- BASTEDO (WALTER).—*Materia Médica: Pharmacology: Therapeutics: Prescription Writing*. Saunders Company (Philadelphia and London), 1918.
- BRISSEMORET.—*Essais sur nos Preparations Galeniques*. Boulangier-Dausse C.^{ie} (París), 1908.
- BAÑUELOS GARCÍA.—*Psicofisiología del Dolor*. Hijos de Tello (Madrid), 1915
- CARRACIDO.—*Química Biológica*. Hernando (Madrid), 1917.
- CRILE LOWER.—*Anoci Association*. Saunders Company, (Philadelphia London), 1915.
- CANNON (WALTER B).—*Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage*. Appleton and Company (New York and London), 1920.
- DORVAULT.—*L'officine ou répertoire général de Pharmacie pratique*. Asselin-Houzeau (París), 1910.
- DUJARDIN BEAUMETZ-E. EGASSE.—*Lés Plantes médicinales indigènes et exotiques*. Doin (París), 1889
- DIDE ET GUIRAND.—*Psychiatrie du Medecin Praticien*. Masson et C.^{ie} (París), 1922.
- Farmacopea oficial española*, 7.^a edición, reimpresión. Hijos de Tello (Madrid), 1915.
- Pharmacopoeia of the United States of America*. Ninth decennial revision. Blaskiston's son Company (Philadelphia), 1916.
- FERNÁNDEZ (OBDULIO).—*Estudio de la serie cíclica aplicada a las Ciencias Médicas*. Nicolás Moya (Madrid), 1917.
- FERNÁNDEZ-VICTORIO.—*La Psiquiatría del Médico Práctico*. Marín, (Barcelona), 1915
- FRENCH.—*An Index of Differential Diagnosis*. Second. edition. Jhon Wrisht and sons (Bristol), 1917.
- GAGLIO (GAETANO).—*Trattato de Farmacologia e Terapia*. Societa Editatrice Libreria (Milano), 1919.
- GÓMEZ PAMO.—*Materia Farmacéutica vegetal*. Nicolás Moya (Madrid), 1906.
- GUILLAUME.—*Le simpattique et les systemes associés*. Masson et C.^{ie} (París), 1921

- GILBER Y CARNOT.—*Biblioteca de Terapéutica, Tomos XV, Medicaciones generales; XVI y XVII, Medicaciones sintomáticas.* Salvat y Compañía (Barcelona)
- GRASSET.—*L'Hipnotisme et la Suggestion.* Octave Doin et Fils (París), 1909.
- HARE.—*A. Text-book of Practical Therapeutics.* Seventeenth edition. Lea-Febiger (Philadelphia and New York), 1918.
- HESNARD.—*L'Inconscient.* Doin G. (París), 1925
- HANRIOT CARRE.—*Principes d'Analyse et de synthése en Chimie organique.* Beranger (París et Liége), 1914.
- CHASLIN.—*Elements de Semiologie et Clinique mentales.* Asselin et Houzeau (París), 1912.
- HERAIL.—*Tratado de Materia Médica.* 2ª edición. Saturnino Calleja (Madrid), 1911.
- MAESTRE.—*Introducción al Estudio de la Psicología positiva.* Bally Bailliére e hijos (Madrid), 1904.
- MARFORI (PIO).—*Trattato di Farmacologia e Terapia.* Luigi Pierro (Nápoli), 1917.
- MATEWS.—*Physiological Chemistry.* Willian Wood and Company (New York), 1916.
- MARTINET. A.—*Therapeutique Clinique.* Masson et C.^{ie} (París), 1921.
- MANQUAT.—*Traité elementaire de Therapeutique.* Bailliére et fils (París), 1911.
- MEYER Y GOTTLIEB.—*Farmacologia Sperimentale.* Vallardi (Milano), 1915
- MOLINARI.—*Química general.* (Barcelona) 1914.
- MERK.—*Anales de 1901 al 13 Darmstad.*
- MONTGOMERIE PATON.—*Hormono Therapy.* Bailliére Tindale and Cox (London), 1922.
- PENDE.—*Endocrinología.* Vallardi (Milano), 1916
- PAGADOR.—*Los Venenos Sociales.* (Barcelona), 1925.
- RIGNANO.—*Psicología del Razonamiento.* Calpe (Madrid).
- ROGUES DE FURSAC.—*Manual de Psiquiatría.* Pubul (Valencia).
- REGIS.—*Tratado de Psiquiatría.* Saturnino Calleja (Madrid), 1911.
- ROGER, WIDAL ET TEISSIER.—*Nouveau Traite de Medicine. VI Intoxications.* Masson et C.^{ie}.
- SHORT.—*An Index of Prognosis.* Jonh Wright and sons (Bristol), 1918.
- SCHIMIDT.—*Tratado de Química Farmacéutica.* Traducido de la 5.ª edición alemana, Espasa (Barcelona).
- SERGEANT, RIBADEAU, BARBONEIX.—*Traité de Phatologie Medical et de Thérapeutique Appliquée,* tomos VII y VIII *Psychiatrie.* Maloine et fils (París), 1921.
- SOLLMANN.—*A manual of Pharmacology.* Saunders Company (Philadelphia and London), 1918.
- SOLLMANN.—*A Laboratory Guide in Pharmacology.* Saunders Company (Philadelphia and London), 1917.
- SOLER Y BATLLE, ETC.—*Medicamenta.* Traducida de la segunda edición italiana. Labor S. A. (Barcelona), 1917.

STELWAGON.—*Diseases of the Skin*. Saunders Company (Philadelphia and London), 1919

TAYLOR (FREDERICK).—*The Practique of Medecin*. Tenth edition. A. Churchill (London).

VALLE Y ALDABALDE.—*Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina*. Nieto y C.^{ta} (Madrid), 1923.

WELLS.—*Chimical Phatologie*. Third Edition. Saunders Company, (Philadelphia and London).

WHITLA'S.—*Pharmacy, Materia Medica and Therapeutics*. Tenth edition. Balliere Tindall and Cox (London).

WOOD.—*Pharmacology and Therapeutics*. (second edition). Lippincott-Company (Philadelphia and London).

CLIFFORD.—*Whittingham Beers A Mind that found itself*. Fifth edition. Longmans Green and C.^o, Fourth Avenie-30th Street (New York), 1921.