

Los alcaloides y el crimen a principios del siglo XIX en Francia

Sacha Tomic

El descubrimiento de la morfina en 1817 por el farmacéutico alemán Friedrich Wilhelm Sertürner (1783-1841) es un hito en la historia de la farmacia. A este acontecimiento pronto le siguieron una serie de nuevos descubrimientos (estricnina, quinina, etc.), en su mayoría realizados por farmacéuticos-químicos franceses como Joseph Pelletier (1788-1842), Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877) y Pierre-Jean Robiquet (1780-1840). Debido al interés estratégico y al potencial de estas sustancias, pronto la competencia entre los países europeos creció intensamente. Farmacéuticos alemanes como Rudolph Brandes (1795-1842), Friedlieb Ferdinand Runge (1794-1867) y Philipp Lorenz Geiger (1785-1836) fueron particularmente activos en la búsqueda de los “álcalis vegetales”. Hacia 1835 habían sido claramente identificados alrededor de veinte, y pronto apareció en los libros de texto de química una nueva categoría de “álcalis vegetales” –o “alcaloides”.

Para entender el significado de estos desarrollos deberíamos considerar la evolución del análisis de los vegetales y de uno de sus conceptos centrales: el “principio inmediato”. La primera parte de este artículo examina el contexto del descubrimiento de los alcaloides y aborda el significado del acontecimiento para la ciencia de la toxicología.

También fue en 1817 cuando Orfila publicó sus famosos *Éléments de chimie*. Al año siguiente publicó la segunda edición de su *Toxicologie générale*. Intentaré utilizar esta coincidencia en la segunda parte de este artículo para explorar el impacto de la

emergencia de esta importante clase de sustancias altamente activas para la comunidad médica. De acuerdo con Ursula Klein, Orfila siguió el enfoque tradicional de la historia natural en la química vegetal y animal, sin participar en el surgimiento de la nueva cultura de la química orgánica.¹ Realizó experimentos fisiológicos con morfina desde el principio de su carrera, lo cual significa que prestó mucha atención a los alcaloides.² ¿Qué contribución hizo al debate sobre el análisis toxicológico? ¿Cómo integró estas sustancias en su sistema?

En 1823, París fue el escenario de uno de los primeros casos de envenenamiento con morfina. Orfila y otros expertos fueron convocados. El caso Castaing revela cómo semejantes sustancias tóxicas fueron conocidas por el público y se otorgó a los alcaloides su *status* definitivo de venenos. Este juicio, considerado “patético” por sus contemporáneos, atrajo el interés de la comunidad de analistas. La última parte de este artículo examina la respuesta de los expertos en análisis químico y aborda los límites de la prueba fisiológica y química con respecto a estos “venenos invisibles”.

El análisis químico de las plantas en Francia y el descubrimiento de los alcaloides

¿Cuál fue el ambiente en que se produjo el descubrimiento de los alcaloides? Los alcaloides pertenecen a la categoría de las sustancias vegetales lla-

¹Véase el capítulo de U. Klein, “Continuing a Tradition: Mateu Orfila’s Plant and Animal Chemistry”, en: Chemistry, Medicine and Crime. Mateu J.B. Orfila (1787-1853) and his Times. J.R. Bertomeu, A. Nieto (Eds.). (Sagamore Beach, Science History Publications, 2006), 79-101.

²M. Orfila, “Action de la morphine sur l’économie animale”, *Annales de Chimie et de Physique*, 5 (1817): 288-290; también publicado en *Journal de physique, de chimie et d’histoire naturelle*, 85 (julio de 1817): pp. 70-72. Una traducción alemana apareció en *Gilbert Annalen der Physik*, 57, 2 (1817): 180-182; *Buchner Repertor. Für Pharmacie*, 4 (1817): pp. 85-89.

madas “principios inmediatos” (o “próximos”). ¿Qué son estos principios inmediatos? ¿Cómo fueron clasificados? La única manera de obtener estas sustancias naturales era por medio del análisis químico, el cual se divide en dos ramas: análisis elemental (o fundamental) y análisis inmediato (o próximo). El primero ha sido extensamente estudiado por los historiadores, pero poco se sabe sobre el segundo. El análisis orgánico elemental se ha estudiado a través de su instrumento principal –el famoso *Kaliapparat* de Liebig– y su vínculo con la química fisiológica y la determinación de las fórmulas.³ Pero solamente Frederic L. Holmes ha abordado exitosamente el tema del análisis inmediato, mostrando cómo el análisis tradicional mediante destilación fue reemplazado progresivamente durante el siglo XVIII por la extracción mediante disolventes.⁴ Desde el final del siglo XVII, el análisis químico vegetal era una de las operaciones favoritas de los químicos y una técnica tradicional para los farmacéuticos.⁵ Lavoisier estableció un programa explícito para los futuros químicos.⁶

A principios del siglo XIX, el análisis elemental era un campo reivindicado y casi exclusivamente cultivado por químicos influyentes. La cultura experimental del análisis inmediato pertenecía sobre todo al campo de los farmacéuticos. Después de la refor-

ma del año germinal XI (abril de 1803), la primera generación de farmacéuticos científicos desarrolló un método original de análisis híbrido, transmitido por sus maestros Antoine François Fourcroy (1755-1809) y Nicolas Louis Vauquelin (1763-1829).⁷ En 1809 disponían incluso de su propia revista: el *Journal de Pharmacie*.⁸ Estos expertos en análisis químico –o químicos-farmacéuticos– tuvieron una importante función en el descubrimiento de nuevas sustancias activas y contribuyeron a la emergencia de la química orgánica en los años 1830.⁹ El análisis inmediato fue ampliamente descuidado por los autores de libros de texto de química hasta la publicación del primero dedicado exclusivamente a la materia, obra del químico francés Michel-Eugène Chevreul (1786-1889): *Considérations générales sur l'analyse organique et sur ses applications* (1824).¹⁰ Este libro contiene una clara definición de “especie química” y de “principio inmediato”, cuya “recolección constituye el sistema racional de la química orgánica”.¹¹

La noción de “principio inmediato” emergió lentamente durante la segunda mitad del siglo XVIII. En su artículo *Chymie* y en otros informes relacionados, el médico francés Gabriel François Venel (1723-1775) habla de los “principios hipostáticos o preexistentes en el mixto”.¹² Así, los “principios inmedia-

³A.J. Rocke, “Organic Analysis in Comparative Perspective: Liebig, Dumas, and Berzelius, 1811-1837”, en *Instruments and Experimentation in the History of Chemistry*. Frederic L. Holmes y Trevor H. Lever (Eds.) (Massachusetts: MIT Press, 2000), pp. 281-301; M.C. Usselman, “Liebig’s Alkaloid Analyses: The Uncertain Route from Elemental Content to Molecular Formulae”, *Ambix*, 50 (marzo de 2003): 71-88; F.L. Holmes, “Elementary Analysis and the Origins of Physiological Chemistry”, *Isis*, 54, parte 1 (1963): 50-81; A.J. Rocke, “Berzelius’s Animal Chemistry: From physiology to Organic Chemistry (1805-1814)”, en: *Enlightenment Science in the Romantic Era. The Chemistry of Berzelius and Its Cultural Setting*. E.M. Melhado y T. Frängsmyr (Eds.) (Cambridge: Cambridge University Press, 1992), pp. 107-131.

⁴F.L. Holmes, “Analysis by Fire and Solvent Extractions: the Metamorphosis of a Tradition”, *Isis*, 62 (1971): pp. 129-148.

⁵F.L. Holmes, *Eighteenth-Century Chemistry as an Investigative Enterprise* (Berkeley: Office for History of Science and Technology, 1989).

⁶F.L. Holmes, “Lavoisier in the Plant Kingdom, 1785-1789”, en: *Lavoisier and the Chemistry of Life. An Exploration of Scientific Creativity* (Madison: The University of Wisconsin Press, 1985). La cuestión de la clasificación de los materiales de plantas es desarrollada en el contexto de la emergencia de la química orgánica por U. Klein, “Contexts and Limits of Lavoisier’s Organic Chemistry: Plant Materials and their Classification”, *Ambix*, 52 (2005): pp. 157.

⁷J. Simon, “The Chemical Revolution and Pharmacy: A Disciplinary Perspective”, *Ambix*, 45 (1998): pp. 1-13.

⁸De 1821 a 1833 el *Journal* tuvo un suplemento, el *Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Paris*, que publicaba el informe de la *Société de Pharmacie de Paris*. Parece que Orfila no era miembro de esta sociedad, pero sabía del trabajo a través de la *Académie de Médecine*, donde existía una sección de farmacia. Vauquelin, Virey, Pelletier, Robiquet, Henry y otros eran los primeros miembros. Véase G. Weiss, *The Medical Mandarins: The French Academy of Medicine in Nineteenth and early Twentieth Centuries* (New York/Oxford: Oxford University Press); J. Flahaut, “L’Académie Nationale de Médecine”, en: *L’Académie Nationale de Pharmacie de 1803 à 2003* (París: Pharmathèmes, 2003), pp. 163-165.

⁹S. Tomic, *Pratiques et enjeux de l'analyse chimique des végétaux. Étude d'une culture hybride (1790-1835)*, Tesis doctoral (Universidad de París X-Nanterre, 2003), que se publicará en breve.

¹⁰Orfila era uno de ellos. Véase J.R. Bertomeu Sánchez y A. García Belmar, “Mateu Orfila’s Elements de chimie and the Debate about the Medical Applications of Chemistry in Early Nineteenth-Century France”, *Ambix*, 47, n° 1 (marzo de 2000): 14. H.-F. Gaultier de Claubry criticó la falta de cualquier generalidad en el análisis vegetal y animal, y el énfasis de Orfila en el análisis elemental: H.-F. Gaultier de Claubry, “Éléments de chimie médicale, par M. Orfila”, *Journal de Physique, de Chimie et d'Histoire Naturelle*, 85 (octubre de 1817): p. 319.

¹¹M.-E. Chevreul, *Considérations générales sur l'analyse organique et sur ses applications* (París: Levrault, 1824), p. 158.

¹²G.F. Venel, “Chimie”, en: *Encyclopédie ou Dictionnaire raisonné des sciences, des arts et des métiers*, dir. Diderot y D’Alembert, reed. (Stuttgart-Bad Cannstadt: Friedrich Frommann Verlag Günther Holzboog, 1966), t. 3, 1753, pp. 408-137.

tos” pueden ser considerados de forma ortodoxa como las sustancias naturales extraídas de una parte simple o elemental de una planta. La búsqueda de partes fisiológicamente activas fue en especial privilegiada en este periodo. Pero el número y la integración de compuestos orgánicos en la categoría de “principio inmediato” variaban de un autor a otro. Ejemplos de esta situación son los ácidos descubiertos en los años 1770 y 1780 por dos químicos y boticarios suecos, Torbern Olof Bergman (1735-1784) y Carl Wilhelm Scheele (1742-1786), o las sustancias artificiales (alcohol, éter).¹³

Estas confusiones fueron señaladas por el botánico Auguste-Nicolas Desvaux (1784-1856), quien propuso una clasificación mixta incluyendo la taxonomía de la historia natural (género, especie, etc.) y los criterios artificiales químicos de la composición elemental.¹⁴

Los trabajos del médico francés Adrien-Jacques de Lens (1786-1846) fueron cruciales para la definición moderna, establecida por el también francés Chevreul en 1824.¹⁵ Para Chevreul, una “especie química” era una “colección de seres idénticos en cuanto a la naturaleza, la proporción y la disposición de sus elementos”.¹⁶ La definición química propuesta por Chevreul rompió con la tradición de la historia natural, basada en analogías entre familias naturales.

En la cuarta edición de su *Éléments de chimie* (1828), Orfila adoptó las opiniones de Chevreul.¹⁷

¿Qué lugar ocupaban los alcaloides durante estos cambios conceptuales? Si la principal propiedad química (basicidad) que les daba nombre –son llamados generalmente “álcalis vegetales”, y más raramente “alcaloides”– era fácilmente aceptada, la presencia o la ausencia del elemento nitrógeno en su composición química sólo fue establecida unos pocos años después de su descubrimiento.¹⁸ Este criterio fue usado originalmente para distinguir las sustancias vegetales de las animales. Pero surgieron algunas críticas tan pronto como el análisis elemental se llevó a cabo sistemáticamente.

El farmacéutico Pierre-François-Guillaume Boullay (1777-1869) se dio cuenta de que el elemento nitrógeno, considerado originalmente como característico del reino animal, era encontrado en un número creciente de compuestos vegetales.¹⁹ A.-J. de Lens llegó a la misma conclusión que Boullay: “no existe la supuesta demarcación sin ambigüedades entre los reinos vegetal y animal”.²⁰

El término “sustancias animalizadas” se usaba para caracterizar estos principios inmediatos ricos en nitrógeno, sin importar su origen. Los alcaloides, sin embargo, rara vez eran incluidos en esta categoría, salvo en algunos casos por unos pocos analistas. En sus *Éléments de chimie*, Orfila distinguió entre “álca-

¹³En su *Système des connaissances chimiques* (1800-1802), Fourcroy usó el término “materiales inmediatos”. E.-J.-B. Bouillon-Lagrange también usó la misma palabra en *Manuel d'un cours de chimie, ou Principes élémentaires théoriques et pratiques de cette science*, 3ª ed. (París: Bernard, 1808), t. 3, pp. 10-11. Virey incluyó tanto los “materiales” como los “principios” en una lista de 30 compuestos, en su *Traité de pharmacie théorique et pratique* (París: Rémond-Ferra, 1811), t. 1, p. 189. J.-S.-E. Julia-Fontenelle usó la palabra “productos inmediatos” en 1824; véase *Manuel de chimie médicale* (París: Béchet jeune, 1824), p. 19.

¹⁴A.-N. Desvaux, “Essai sur une classification des principes immédiats des végétaux”, *Journal de Pharmacie*, 2 (octubre de 1816): 434. Una nueva técnica operativa del análisis elemental fue desarrollada en 1810; véase J.L. Gay-Lussac, L.J. Thenard, *Recherches physico-chimiques* (París: Deterville, 1811), t. 2, pp. 265-350; *id.*, “Sur l'analyse végétale et animale”, *Journal de Physique et d'histoire naturelle*, 70 (marzo de 1810): 257-266; *id.*, *Annales de Chimie*, 74 (abril de 1810): 47-64; P.-F.-G. Boullay, “Tableau des produits immédiats des végétaux, suivant la méthode de MM. Gay-Lussac et Thenard”, *Bulletin de Pharmacie*, 2 (abril de 1810): p. 191.

¹⁵A.-J. de Lens, “Principes et produits des végétaux et des animaux”, en *Dictionnaire des sciences médicales*, Adelon, et al. (Eds.) (París: Panckoucke, 1820), 45, pp. 136-200.

¹⁶Chevreul, *op. cit.* (11), 22. “J'appelle espèce dans les composés organiques une collection d'êtres identiques par la nature, la proportion et l'arrangement de leurs éléments”.

¹⁷Bertomeu Sánchez y García Belmar, *op. cit.* (10) pp. 19-20. Obsérvese que Chevreul argumenta que la clasificación clásica de los compuestos en tres reinos aún es de cierta utilidad. De hecho, muchos autores, especialmente farmacéuticos, se adscribieron a esta opinión. Incluso Orfila, tras considerar una categoría de “química orgánica” en la séptima edición de sus *Éléments* (1843), volvió a la antigua en la última edición.

¹⁸A. Bussy da uno de los primeros valores cuantitativos de la composición de la morfina: “Sur l'analyse des substances végétales et animales”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie in Journal de pharmacie*, 8 (diciembre de 1822): 581. J. Pelletier y J.-B. Dumas dan una lista más completa en “Recherches sur la composition élémentaire et sur quelques propriétés caractéristiques des bases salifiables organiques”, *Annales de Chimie et de Physique*, 24 (1823): p. 189.

¹⁹P.-F.-G. Boullay, “Analyse chimique de la Coque du Levant, menispermum cocculus”, *Bulletin de Pharmacie*, 4 (1812): 24, nota 1.

²⁰De Lens, *op. cit.* (15), 45, p. 138: “il n'existe pas entre le règne végétal et le règne animal une démarcation aussi tranchée qu'on l'avait longtemps supposé”.

lis vegetales” y “principios inmediatos vegeto-animales”, y consideró esta última categoría como una “transición natural” intermedia entre los reinos animal y vegetal.²¹ A pesar de la necesidad de una clasificación unificada de los compuestos orgánicos, los autores de los libros de texto de química usaron las separaciones tradicionales en tres reinos, al menos hasta la década 1830. Así, desde el principio, los “verdaderos” alcaloides siempre han sido considerados como una categoría separada perteneciente al reino vegetal.²²

La racionalización de los reactivos químicos empleados en el análisis inmediato era un factor decisivo para el descubrimiento de los alcaloides.²³ Pero otro factor clave era la ley de la analogía, una ley profundamente arraigada en la tradición botánica, adoptada por el botánico Augustin-Pyrarnus de Candolle (1778-1841), de Ginebra.²⁴ En 1804 publicó su “tesis de medicina”;²⁵ un editor anónimo de *Annales de Chimie* advirtió de que la aproximación sistemática de De Candolle “determina el grado en el cual la analogía de la forma de los vegetales indica sus propiedades (médicas)”.²⁶ De Candolle estableció que, de las 76 familias, sólo siete quebrantaban la regla. En la segunda edición (1816), Virey indicó que la ley de la analogía tenía mayor grado de certeza, porque de las 150 familias conocidas sólo tres rompían la regla.²⁷ Las consecuencias para los farmacéuticos eran obvias: a pesar de su naturaleza probabilística, la ley proporcionaba una herramienta para encontrar nuevas sustancias potencialmente activas. Esto fue afir-

mado claramente en el artículo de Caventou y Pelletier sobre la estricnina:

“Las propiedades médicas de los vegetales se deben a los materiales inmediatos que las constituyen; las plantas de la misma familia contienen los mismos materiales o principios inmediatos; la propiedad médica característica de cada planta se debe principalmente a uno de estos cuerpos; la intensidad de esta propiedad es proporcional a la cantidad del principio determinado, y si este principio falta en una especie, la propiedad médica característica desaparece”.²⁸

Esta ley fundamental fue reforzada periódicamente por diferentes farmacéuticos (especialmente Virey). A.-J. de Lens también afirmó que De Candolle había “demostrado” esta ley, y repitió casi palabra por palabra lo que Pelletier y Caventou habían escrito.²⁹ Esta capacidad de predicción era una fuerte razón para elevar la botánica a la categoría de ciencia.³⁰ Las diferentes definiciones del “principio inmediato” supusieron poca diferencia en el trabajo cotidiano de los analistas que buscaban nuevas drogas. De hecho, las analogías entre las diferentes especies de las mismas familias ofrecían un sistema eficiente para descubrir principios activos –especialmente alcaloides–, a juzgar por el ritmo de su descubrimiento. Su difusión en la sociedad de la época dependía fuertemente de su recepción por parte de la comunidad médica.³¹

²¹M. Orfila, *Éléments de chimie appliquée à la médecine et aux arts*, 2ª ed. (París: Crochard, 1819), 2, pp. 207 y 249. En la edición de 1835 esta categoría desapareció, pero la de “alcalis vegetales” se mantuvo; *id.*, 6ª ed. (1835), pp. 2 y 3.

²²Durante los años 1820, la moda de los alcaloides dio lugar al descubrimiento de los “pseudoalcaloides”, esto es, principios inmediatos considerados como alcaloides durante un corto periodo de tiempo antes de ser sacados de la lista de “alcalis vegetales”.

²³Tomic, *op. cit.* (9), especialmente pp. 167-210.

²⁴PE. Pilet, “Candolle, Augustin-Pyrarnus de (1778-1841)”, en: *Dictionary of Scientific Biography*. C.C. Gillispie (Ed.) (New-York: Charles Scribner's Sons, 1970-1990), 4, pp. 43-45.

²⁵*Essai sur les propriétés médicales des plantes comparées avec leurs formes extérieures et leur classification naturelle* (Paris: Didot, 1804), 148 pp.

²⁶Anónimo, “(Reseña de los) *Essais sur les propriétés médicales des plantes comparées avec leurs formes extérieures et leur classification naturelle*”, *Annales de Chimie*, 61 (1807): p. 83.

²⁷J.-J. Virey, “(Reseña de los) *Essais sur les propriétés médicales des plantes comparées avec leurs formes extérieures et leur classification naturelle*”, *Journal de Pharmacie*, 2 (junio de 1816): pp. 277-282.

²⁸J. Pelletier, J.-B. Caventou, “Mémoire sur un nouvel alcali végétal (la strychnine) trouvé dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique, etc.”, *Annales de Chimie*, 10 (1819): p. 143: “Les végétaux doivent leurs propriétés médicales aux matériaux immédiats qui les constituent; les végétaux d'une même famille contiennent le plus souvent les mêmes matériaux ou principes immédiats; la propriété médicale caractéristique, dans chaque végétal, est principalement due à l'un de ces corps; l'intensité de cette propriété est proportionnelle à la quantité du principe qui la détermine, et si ce principe vient à manquer dans une espèce, la propriété médicale caractéristique de la famille manque avec lui”.

²⁹A.J. de Lens, *op. cit.* (15), pp. 45, 141.

³⁰J.M. Drouin, “Classification des sciences et classification des plantes chez Augustin-Pyrarnus de Candolle”, *Revue de Synthèse* (enero - junio de 1994): pp. 164-165.

³¹Entre 1817 y 1827, los farmacéuticos franceses y alemanes descubrieron alrededor de 20 de ellos, esto es, en promedio dos por año.

Los alcaloides en la esfera médica

Los alcaloides como agentes terapéuticos

Los trabajos pioneros del fisiólogo francés François Magendie (1783-1855) hicieron una gran contribución a la propagación de los alcaloides en el mundo médico, a pesar de la oposición de algunos médicos de la Facultad de Medicina.³² El impacto del estudio de los alcaloides sobre la formación de la fisiología experimental en Francia ha sido estudiado sistemáticamente,³³ pero ningún estudio extensivo ha explorado su importancia para la toxicología ni sus relaciones con la medicina forense. Entre 1813 y 1821, Magendie empezó un conjunto de experimentos en fisiología y participó con Pelletier en el descubrimiento del primer alcaloide francés: la emetina. Todos estos resultados fueron publicados en su *Formulaire pour l'emploi et la préparation de plusieurs nouveaux médicaments* (1821), del cual aparecieron nueve ediciones antes de 1836.³⁴

Los farmacéuticos también participaron presentando a los médicos estas nuevas sustancias activas. Pero la multiplicidad de principios inmediatos extraídos de las plantas alcaloides creaba algunas complicaciones. El caso del opio es de especial interés. En 1803, el descubrimiento por Louis Charles Derosne (1780-1846) de la "sal esencial" (i.e. sal activa), también llamada "narcotina" o "sal de Derosne", y el de la morfina, llevó a algunas confusiones en la

farmacología del opio.³⁵ ¿Eran la morfina y sus sales, o la "sal de Derosne", la causa de los efectos terapéuticos? Algunos médicos escépticos, como Mérat, no confiaban en el uso de estas sustancias aisladas. Advertía, sin embargo, que "el acetato de morfina, el menos soluble y el más conocido de todas (las sales de morfina), está empezando a ser usado en medicina, y el nuevo *Codex* farmacéutico mencionó el uso de un octavo de grano (7 mg), a un cuarto o a la mitad de grano (13 a 26 mg)".³⁶ Sin embargo, prefirió el uso del preparado de extracto gomoso ("*extrait gommeux*") utilizando el procedimiento de Jean-Baptiste-Michel Bucquet (1746-1780).³⁷

Magendie compartió esta posición escéptica porque, en su opinión, las propiedades de la narcotina eran completamente opuestas a las de la morfina. Para disipar cualquier duda, Robiquet propuso un procedimiento utilizando éter para separar las bases,³⁸ al cual pronto siguió una nueva versión más eficiente.³⁹ Afirmó, en esta ocasión, que prefería usar sulfato en vez de acetato de morfina porque producía una mejor cristalización y, por lo tanto, era más fácilmente identificable. Otros farmacéuticos compartieron esta opinión, como Jean-Baptiste Dublanc (1796-1864), el alemán Philipp Lorenz Geiger (1785-1836),⁴⁰ E.-O. Henry y Auguste Arthur Plisson (1767-1832).⁴¹ Esta preferencia por las sales de sulfato también es visible en el caso de la quinina. En la cuarta edición de su *Traité de chimie*, Jacques Thenard mencionaba

³²Véase, por ejemplo, M.D. Grmek, "Magendie, François (1783-1855)", en *Dictionary of Scientific Biography*, op. cit. (24), 4, pp. 6-11; F. Chast, *Histoire contemporaine des médicaments* (París: La Découverte, 1995): pp. 21-23.

³³J.E. Lesch, *Science and Medicine in France. The Emergence of Experimental Physiology, 1790-1855* (Cambridge: Harvard University Press, 1984); *id.*, "Conceptual change in an empirical science: The discovery of the first alkaloids", *Historical Studies in Physical Sciences*, 11, 2 (1981): 305-328. Este último artículo se centra principalmente en el descubrimiento de la morfina y en su aceptación por parte de la esfera química, y en el impacto sobre sus clasificaciones de los compuestos orgánicos.

³⁴F. Magendie, J. Pelletier, "Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha", *Journal de Pharmacie*, 3 (April 1817): pp. 145-164; *id.* (extracto de Robiquet), *Annales de chimie et de Physique*, 4, nº 1 (1817): pp. 172-185; *id.*, "Mémoire sur l'émétine et sur les trois espèces d'ipécacuanha", *Journal général de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie*, 59 (1817), pp. 223-231. Magendie afirmaba que de 2 a 4 granos (106 a 212 mg) de emetina tenían el mismo efecto que de 15 a 40 granos (797 mg a 2,1 g) de polvo de ipecacuana. F. Magendie, *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments, tels que la noix vomique, la morphine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, les alcalis des quinquinas, l'iode, ...* (París: Méquignon-Marvis, 1821), vii +84 p.

³⁵L.C. Derosne, "Mémoire sur l'opium", *Annales de chimie*, 45 (enero de 1803): p. 283.

³⁶Mérat, "Opium", en: *Dictionnaire des sciences médicales*, op. cit. (15), 37 (1819), p. 472.

³⁷*Ibid.*, p. 505. Mérat citó el artículo póstumo de Bucquet de 1782.

³⁸P.-J. Robiquet, "Note sur la purification de l'opium par l'éther", *Bulletin de la Société de pharmacie in Journal de pharmacie*, 8 (1822): pp. 438-440.

³⁹P.-J. Robiquet, "Note sur la préparation de la narcotine et de l'acétate de morphine", *Journal de pharmacie*, 9 (noviembre de 1823): p. 531.

⁴⁰H. Dublanc, "Extrait des journaux allemands envoyés à la Société de Pharmacie, par M. Geiger, professeur à Heidelberg. Observations sur les effets de l'acétate de morphine", *Bulletin de la Société de pharmacie in Journal de pharmacie*, 12 (abril de 1826): pp. 220-221.

⁴¹E.-O. Henry, A. A. Plisson, "Procédé pour extraire la morphine pure de l'opium sans emploi de l'alcool", *Journal de pharmacie*, 14 (mayo de 1828): p. 246.

la introducción del sulfato y del acetato de morfina, pero señalaba que estas sustancias presentaban efectos diferentes a los del opio.⁴² La diversidad del mercado aumentó las posibilidades médicas de estas drogas y, en consecuencia, también sus posibilidades toxicológicas. Además, debía llevarse a cabo más investigación "positiva". La toxicología o la ciencia de los venenos era de gran importancia en este sentido.

Los alcaloides y la toxicología

Como la farmacia y la medicina, la toxicología, entonces una especialidad emergente, era altamente multidisciplinaria. En una de sus reseñas, Virey señaló que "uno debe ser al mismo tiempo médico, químico, farmacéutico y naturalista para llevar a cabo semejante tarea con éxito".⁴³ Los farmacéuticos, y especialmente los médicos, estaban altamente involucrados con el análisis toxicológico. Entre los médicos, Orfila era, sin duda, la figura más representativa.⁴⁴

Como se afirma en la introducción, Orfila se interesó por la toxicología de los alcaloides tan pronto como fue descubierta la morfina.⁴⁵ ¿Cuál era su método general de investigación? En su *Toxicologie*, Orfila resumió las tres preguntas a las que este campo buscaba respuesta: "1) ¿Cuál es la acción de un veneno sobre la economía animal? 2) ¿Qué antídoto evita su efecto? 3) ¿Cómo puede establecerse su naturaleza antes y después de la muerte?".⁴⁶

Aunque Orfila obtenía las drogas de los farmacéuticos, él mismo preparaba las preciosas sustancias. Pero su principal ocupación era, obviamente, el estudio de la acción de las drogas recién descubiertas sobre la "economía animal" —es decir, sus efectos toxicológicos. La cuantificación y los modos de aplicación de las diferentes formas de la morfina fueron el principal objeto de su artículo. La solubilidad era el primer criterio para juzgar los efectos de un alcaloide. Dada la baja solubilidad de la morfina, Orfila empleó diferentes solventes, como agua, alcohol y aceite. El aceite de oliva parecía ser el mejor porque la intensidad del efecto es el doble de la del extracto acuoso del opio.⁴⁷ Pero Orfila no descartó las diferentes sales (acetato, sulfato, hidrocloreto, etc.), porque su acción era más controlable que la composición cambiante de la sal natural ("meconato de morfina") presente en el extracto acuoso.⁴⁸ Estos resultados fueron revisados en un trabajo posterior.⁴⁹ Otras sales fueron ensayadas, especialmente el "codeato de morfina",⁵⁰ pero Orfila presentó casi exclusivamente los efectos de la morfina y de su acetato.⁵¹

La primera pregunta también está relacionada con el control de la cantidad y de la calidad de la sustancia probada. Antes del descubrimiento de los alcaloides, los toxicólogos sólo tenían extractos de plantas a su disposición. El modo de preparación de los extractos para las plantas nocivas era de interés primordial. Virey era bien consciente de este problema: para preservar la eficacia y alcanzar una cierta unidad en los efectos, abandonó el uso del calor⁵² y

⁴²L.-J. Thenard, *Traité de chimie élémentaire théorique et pratique* (París: Crochard, 1824), vol. 3, p. 705. Thenard no cambia sus observaciones en la última edición del Tratado, probando su falta de interés por la toxicología; véase *Traité de chimie élémentaire théorique et pratique*, (París: Crochard, 1835), 4, p. 269.

⁴³J.-J. Virey, "Bibliographie. Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou Toxicologie générale, considérée sous les rapports de la physiologie, de la pathologie et de la médecine légale; par M.P. Orfila", *Bulletin de Pharmacie*, 6 (junio de 1814): p. 280.

⁴⁴Orfila se convirtió en profesor de medicina legal a partir de 1819. Advértase que la primera cátedra de toxicología fue creada en 1834 en la *École de pharmacie* de París. Caventou fue el primer profesor en ejercicio pero parece que jugó un rol menor en la enseñanza de la toxicología; véase Paul Fabiani, "Joseph-Bienaimé Caventou (1795-1877), premier titulaire du cours de toxicologie", *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 31, n° 262 (septiembre de 1984): pp. 327-330.

⁴⁵M. Orfila, *op. cit.* (2). Mérat también informó sobre este trabajo, véase "Opium", *op. cit.* (36).

⁴⁶M. Orfila, *Traité de toxicologie*, (París: Fortin, Masson et cie, 1843) 4ª ed., vol. 1, p. 5.

⁴⁷6 granos (319 mg) de morfina ensayadas en un perro actúan como 12 granos (637 mg) del extracto.

⁴⁸De acuerdo con el reciente trabajo de Sertürner y Robiquet, Orfila supuso la existencia de esta sal en el extracto.

⁴⁹M. Orfila, "Mémoire sur la morphine ou sur le principe actif de l'opium", *Nouveau Journal de Médecine, Chirurgie, Pharmacie*, 1 (1818): pp. 3-22.

⁵⁰M. Orfila, Ollivier C.P., "Action du codeate de morphine sur l'économie animale", *Journal de chimie médicale, de pharmacie et de toxicologie*, 1, n° 8 (1825): pp. 413-441.

⁵¹Además, la morfina y su acetato tenían aproximadamente los mismos efectos tóxicos, véase la entrada "Poison" ("Veneno") en *Dictionnaire de médecine*, *op. cit.* (15), 17, pp. 287-289; o en M. Orfila, *Traité de toxicologie* (1843), 2, pp. 186-203.

⁵²J.-J. Virey, "Nouvelle méthode de préparer les extraits de plantes vireuses", *Bulletin de pharmacie*, 5 (febrero de 1813): 61.

Tabla 1. Clasificación de los venenos de plantas de acuerdo con el *Traité de Toxicologie* de Mateu Orfila (Paris: Crochard, 1814-1815).

1ª clase: "venenos acres"	2ª clase: "narcóticos"	3ª clase: "narcótico-acres"
Raíz de brionia	Opio	Upas
Corteza de torvisco	Beleño	Nuez vómica
Albarraz	Tejo	Haba de San Ignacio
Acónito	Solano	Falsa angostura
Cólchico	Almendras amargas	Picrotoxina, coca de Levante
		Alcanfor
		Belladona
		Tabaco
		Cicuta

sugirió un método inspirado en la máquina de hielo del inglés Leslie.⁵³ Orfila utilizó el calor de un baño de agua. Pero esta clase de control, aunque sobrevivió al descubrimiento de los alcaloides, encontró la fuerte competencia de estos productos extremadamente puros y estratégicos.

Orfila dividió todos los venenos vegetales en tres categorías.⁵⁴ La Tabla 1 muestra algunos ejemplos seleccionados de las plantas tóxicas.

Estas clases (especialmente la primera) contienen además minerales, como el cloro y el nitrato de potasio, y componentes orgánicos artificiales, como el éter y el alcohol (en la tercera clase). El orden toxicológico no coincide en parte con los órdenes químico-farmacéuticos o híbridos.⁵⁵ Hemos visto que A.-J. de Lens reunió todos los alcaloides en una categoría. El problema de la frontera entre las categorías de la toxicología no era fácil de resolver, como advirtió Julien-Joseph Virey (1775-1846).⁵⁶ Los autores estuvieron de acuerdo en esta debilidad. Los "narcóticos" y los "narcótico-acres" algunas veces

eran difíciles de distinguir. El problema persistió en escritos posteriores.⁵⁷ Orfila "adoptó provisionalmente la clasificación modificada de Vicat, que no está exenta de objeciones".⁵⁸ Sin embargo, la clasificación de Orfila fue aceptada. Como incluso sus críticos señalaron, los resultados procedían de más de 800 experimentos realizados durante un periodo de tres años. Éste era un argumento fuerte a favor del trabajo de Orfila en una "labor tan desagradable", aunque todavía eran necesarias investigaciones posteriores. A juzgar por las múltiples traducciones del libro, parece que la comunidad médica europea alcanzó un consenso. Orfila conservó la misma clasificación en la cuarta edición de la *Toxicologie*. El descubrimiento de los alcaloides no cambió el orden: fueron simplemente agrupados según el "simple" del que derivaban (véase Tabla 2). Uno o dos alcaloides fueron cambiados de la clase 1 a la clase 3 (aconitina, colchico). El descubrimiento de la aconitina, la veratrina y la cebadilina parece haber tenido alguna influencia en este cambio. Esto demostraba los lími-

⁵³Anónimo, "Extrait d'un mémoire sur les effets de l'évaporation dans le vide, et sur un moyen de produire le vide sans employer la machine pneumatique; par M. Honoré Flaugergues", *Bulletin de pharmacie*, 5 (febrero de 1813): pp. 77-80; Anónimo, "Nouvelles des sciences", *Journal de pharmacie*, 3 (junio de 1817): p. 280; C.-L. Cadet, "Perfectionnement, dans le procédé du professeur Leslie, pour produire de la glace", *Journal de pharmacie*, 4 (enero de 1818): pp. 23-25.

⁵⁴La primera edición estaba dividida en dos partes y cuatro volúmenes (dos libros para las otras ediciones). La primera parte trata sobre los venenos minerales, y la segunda sobre casi todos los venenos vegetales y animales. La cuarta clase, que no se ha presentado aquí ("venenos sépticos"), está formada casi completamente por venenos de origen animal. La clasificación adoptada por Orfila no era nueva. François Emmanuel Fodéré (1764-1835) dividió todos los venenos conocidos en 6 clases que incluían las de Orfila; véase *Traité de médecine légale et d'hygiène publique* (París: Mame, 1813), vol. 4, p. 6. De acuerdo con Frédéric Chauvaud, la clasificación de Orfila sobrevivió hasta que la de Ambroise Tardieu (5 clases) la reemplazó en 1867; véase *Les experts du crime. La médecine légale en France au XIXe siècle* (París: Aubier, 2000), pp. 193-194.

⁵⁵Adviértase que la clasificación toxicológica además difería de la terapéutica. Las categorías de "narcóticos" y de "narcótico-acres" desaparecieron. La única categoría de "narcóticos" está dividida entre "opióceos" y "no opióceos"; véase Guersent, "Narcotique" en *Dictionnaire de médecine, op. cit.* (15), 14, p. 8.

⁵⁶J.-J. Virey, "Bibliographie. Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou Toxicologie générale, considérée sous les rapports de la physiologie, de la pathologie et de la médecine légale; par M.P. Orfila", *Journal de Pharmacie*, 2 (enero de 1816): p. 37.

⁵⁷M. Orfila, "Poison", en: *Dictionnaire de médecine, op. cit.* (15), 17, pp. 265-266.

⁵⁸M. Orfila, *op. cit.* (46), p. 5.

Tabla 2. Los alcaloides en la clasificación de los venenos de Mateu Orfila, *Traité de Toxicologie...* (Paris: Fortin et Masson, 1843).

1ª clase: "venenos acres"	2ª clase: "narcóticos"	3ª clase: "narcótico-acres"
Delfina (albarraz)*	Morfina	Aconitina (acónito)
	Paramorfina o tebaína	Veratrina, cebadilina (eléboro blanco, cebadilla, cólchico)
	Pseudomorfina	Atropina (belladona)
	Narcotina	Daturina (datura)
	Codeína	Nicotina (tabaco)
	Meconina	Conicina (cicuta)
	Narceína (opio)	Estricnina (upas, nuez vómica, haba de San Ignacio)
	Solanina (solano)	Brucina (falsa angostura)
	Hiosciamina (beleño)	Picrotoxina (coca de Levante)

*Los nombres entre paréntesis son las principales fuentes de los alcaloides. Los nombres en castellano proceden de la traducción de Pedro Calvo Asensio (Madrid: Imprenta Sanchiz, 1845-46).

tes de la clasificación, tal y como Orfila señaló en su libro.

Como las generalidades son de menos interés para la medicina forense práctica, Orfila (y otros) examinaron individualmente cada material tóxico. Pero aunque su trabajo sobre la toxicología de los alcaloides estuvo fuertemente orientado hacia sus aplicaciones, su libro de texto sigue siendo una presentación académica con un propósito principalmente educativo. El uso efectivo de los alcaloides como venenos reflejará los límites de este sistema.

Los alcaloides en sociedad: los venenos y el caso Castaing

Una forma directa de juzgar la propagación de las sustancias venenosas en la sociedad es considerando datos cuantitativos. Desafortunadamente, la información estadística disponible es limitada. Según Frédéric Chauvaud, entre 1825 y 1880 se pueden considerar tres periodos de acuerdo a la tasa de crecimiento del uso de venenos: 1825-1835, tasa lenta; 1836-1840, explosión; y 1841-1880, declive.⁵⁹ Pero estos datos son demasiado generales para nuestro propósito. El médico francés Ambroise Tardieu (1818-

1879) escribió un interesante estudio comparativo entre Francia e Inglaterra, usando los datos proporcionados por el toxicólogo británico A. Taylor para los años 1837 y 1838.⁶⁰ Aunque hacía falta alguna información para Francia, Tardieu suministraba datos de un periodo de 13 años (1851-1863).⁶¹

A pesar de las dificultades y de los datos que faltan, Tardieu pudo alcanzar algunas conclusiones. Aunque el arsénico era igualmente popular en ambos lados del canal, advirtió que el opio era mucho más usado en Inglaterra, mientras que el fósforo era mucho más habitual en Francia. Atribuyó esta última diferencia a la disponibilidad en el mercado (el fósforo era fácil de obtener en Francia en forma de cerillas).⁶² Empleó estos datos principalmente para insistir en lo limitada que era la lista de sustancias y en cómo predominaban unas pocas.⁶³ ¿Cómo comparar su pequeño número frente a todas las sustancias químicas conocidas? –se preguntó Tardieu. Éste era un fuerte argumento para proponer una nueva clasificación en cinco clases.

Con excepción del opio, los alcaloides rara vez eran empleados por los criminales. Así lo comprobó Tardieu, pero advirtió que la tasa relativa era mucho más alta en el caso de los suicidios.⁶⁴ Diversas razo-

⁵⁹F. Chauvaud, *op. cit.* (54), p. 189.

⁶⁰Los mismos datos son ofrecidos por Noel G. Coley, "Alfred Swaine Taylor, MD, FRS (1806-1880): Forensic Toxicologist", *Medical History*, 35, 416, nota 40.

⁶¹A. Tardieu, *Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement* (París-Madrid-Nueva York: J.-B. Baillièrre et fils, 1867), pp. 161-162.

⁶²Alain Astier, "Les allumettes françaises ou la singulière histoire des empoisonnements par le phosphore blanc", *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 45, n° 316 (4º trim. 1997): pp. 385-394.

⁶³Implicados en más de 20 casos: arsénico, fósforo, sulfato de cobre, cardenillo verde, ácido sulfúrico y cantaridina.

⁶⁴Chauvaud señala que durante el Segundo Imperio el uso de los alcaloides entró en declive; véase Chauvaud, *op. cit.* (54), p. 201, nota 27. Para más datos estadísticos sobre expertos, véase su *Experts et expertise judiciaire. France, XIXe et XXe siècle* (Rennes: Presses Universitaires de Rennes, 2003), pp. 139-165.

nes contribuyeron al uso de los alcaloides como venenos poco después de su comercialización.⁶⁵ J.L. Desmarest afirmaba que “el proceso de preparación de la morfina y de la estricnina es conocido por todo el mundo. Las sustancias que los suministran son despachadas a diario a los consumidores, aunque haya un control médico”.⁶⁶ A pesar de su costo relativo, su alta actividad compensaba en cierta medida esta desventaja.⁶⁷ Los alcaloides utilizados con mayor frecuencia en la terapéutica –y casi los únicos que se vendían– eran los que formaban sales. Aunque el opio y la morfina eran, de lejos, los más representativos de todos los venenos vegetales utilizados por los criminales, su elección encajaba con la variedad de alcaloides disponibles en el mercado y con la moda del momento.

Los alcaloides eran usados como venenos en muchos países.⁶⁸ En 1837, la “fogosa” doña Catalina usó un derivado de la veratrina para envenenar a su rival y a su prometido en España.⁶⁹ En 1851, el conde belga de Bocarmé fue acusado del asesinato de su cuñado usando la recientemente descubierta nicotina. En Inglaterra, durante el famoso caso de William Palmer de 1854, el veneno en cuestión fue la estricnina y el toxicólogo Alfred Swain Taylor (1806-1880) fue consultado.⁷⁰ Pero todo indica que uno de los primeros casos de envenenamiento con alcaloides tuvo lugar en Francia, en noviembre de 1823. Fue el denominado caso Castaing.⁷¹ Jean-Sébastien-Eugène Julia-Fontenelle (1790-1842) hablaba de un juicio que ha “cautivado la atención de toda Francia”.⁷² En 1867, Tardieu mencionó el caso como una ilustración de la imprecisión de la medici-

na forense en Francia cuarenta años antes.⁷³ Como no había precedente de envenenamiento con acetato de morfina, resultaba difícil saber cuáles eran los asuntos que debían tratarse en este juicio.⁷⁴

Edmé Samuel Castaing (1796-1823) era un joven médico. Fue acusado de envenenar a Hippolyte Ballet (muerto en 1822) y, poco después, a su hermano Auguste Ballet (1798-1823) con acetato de morfina. Hallado culpable, fue sentenciado a muerte y ejecutado, aunque reivindicó su inocencia hasta el final. El motivo de este doble crimen fue, al parecer, una cuestión de herencia. Tras la muerte de Hippolyte, Castaing arregló un nuevo testamento para su hermano Auguste y obtuvo una cantidad de dinero bastante sustancial, de cien mil francos, de su parte. Pero eso no fue suficiente para Castaing y empezó a planear la muerte de Auguste. Además, también fue acusado de destruir el testamento de Hippolyte. Una comisión de los mejores médicos parisinos del momento –Lherminier, Ségalas, Chaussier, Laennec, Vauquelin, Magendie, Barruel y Orfila– examinaron las causas de la muerte de Hippolyte y Auguste en la autopsia hecha por Pelletan y Pigache.

Lherminier y Ségalas afirmaron que la enfermedad de Hippolyte (“tisis”) pudo haber sido causada por un veneno vegetal, pero que no se había podido encontrar ningún rastro de éste. El doctor Petit también diagnosticó una muerte por tisis. Laennec lo confirmó y afirmó que “como médico él no conocía (las causas de la muerte), pero como hombre sospechaba del veneno”. Otro de los encargados del caso de Hippolyte, el Dr. Michel, encontró algunos signos patológicos en el documento de la autopsia

⁶⁵La fábrica farmacéutica de Pelletier y Jean-Baptiste Berthelot en 1824 suministró quinina y diferentes alcaloides en estado puro. Véase S. Tomic, “L’analyse chimique des végétaux: le cas du quinquina”, *Annals of Science*, 58 (2001): pp. 304-305.

⁶⁶J.-L. Desmarest, *Précis de chimie, de botanique, de matière médicale et de pharmacie, suivi de considérations sur l’art de formuler et sur les empoisonnements* (París: Barrois l’ainé, 1824), p. 501.

⁶⁷Para dar un promedio, el sulfato de quinina se vendía en 1826 a 30 F por onza (aprox. 150 €/kg) y el extracto de opio a cerca de 200 F/libra (73 €/kg) en 1819. Sólo algunos aceites esenciales eran más caros.

⁶⁸Esto puede estar relacionado con la propagación de la industria de los alcaloides a través de Europa.

⁶⁹Jean De Maleissye, *Histoire du poison* (París: François Bourin, 1991), pp. 259-262.

⁷⁰Véase el capítulo de Anne Crowther en este volumen y los trabajos de L.A. Parry, “Palmer the Poisoner” en *Some Famous Medical Trials* (Fairfield: Augustus M. Kelley, 1976), pp. 235-258; Coley, *op. cit.* (60), pp. 409-427; John W. Nicholson, “The story of strychnine”, *Education in Chemistry* (marzo de 1993): pp. 46-47.

⁷¹*Journal des Débats* (noviembre 15 de 1823), citado por Orfila, *op. cit.* (46), p. 184, nota 1.

⁷²Julia-Fontenelle, *op. cit.* (13), p. 499.

⁷³A. Tardieu, *Étude médico-légale et clinique sur l’empoisonnement* (París-Madrid-Nueva York: J.-B. Baillière et fils, 1867), p. 903.

⁷⁴Todas las siguientes citas del juicio son tomadas de estas fuentes: L.A. Parry, “The First Case of Murder by Morphia” en *Some Famous Medical Trials*, *op. cit.* (70), pp. 122-130; A. Tardieu, *Étude médico-légale et clinique sur l’empoisonnement*, *op. cit.*, pp. 910-914; H.B. Irving, *A Book of Remarkable Criminals* (Seattle: World Wide School, 1998), Parte II: Dr. Castaing.

que podrían haber sido resultado del envenenamiento con morfina. Orfila adoptó un tono reservado, afirmando que los efectos descritos podían deberse tanto a la enfermedad como al envenenamiento. Finalmente, el jurado absolvió a Castaing del asesinato de Hippolyte.

El caso de Auguste era más complicado. Todos los miembros de la comisión de expertos afirmaron que la causa de la muerte podía ser tanto la enfermedad como el envenenamiento con "emético" (un tartrato de potasio y antimonio), acetato de morfina o estriquina. Orfila argumentó que estaba en capacidad de descubrir "una simple partícula" de acetato de morfina, pero no se encontró veneno ni en el contenido del estómago ni en las diferentes partes del cuerpo analizadas por Vauquelin, Magendie, Barruel y Chaussier. Orfila afirmó que, como el vómito no había sido analizado, no podía hacer ninguna afirmación sobre la naturaleza de esta muerte. En otras palabras, no se descubrió ninguna prueba material del envenenamiento. Hacía falta uno de los elementos clave.

Como el análisis químico fue infructuoso, la cuestión del proceso reposó sobre los argumentos clínicos y médicos. Un testigo, el Dr. Pelletan, testificó que los ojos de Auguste estaban contraídos. Roussel, el abogado de Castaing, presentó al Dr. Chaussier como testigo, quien declaró que un veneno narcótico provoca la dilatación y no la contracción de las pupilas. Orfila estuvo en desacuerdo: "Chaussier se equivocó –afirmó el médico menorquín– (...) cuando quiso establecer que los venenos narcóticos debían necesariamente dilatar la pupila".⁷⁵ A la pregunta formulada por el presidente del Tribunal "¿entonces usted no está de acuerdo con el Dr. Orfila?", Chaussier respondió que tenía una experiencia de la que Orfila carecía. Por su parte, Magendie basó su opinión en el tiempo de acción del veneno. Afirmó que el acetato de morfina podía actuar en menos de 12 horas.

El presidente preguntó a Pelletan qué constituiría una dosis mortal de veneno. Pelletan fue muy pru-

dente, afirmando que dosis de 10 a 100 granos (entre 0,53 g y 5,3 g) podían ser igualmente peligrosas según el individuo. La comisión afirmó que 8 granos (0,424 g) podían producir la muerte, aunque Ségalas demostró que algunos perros habían sobrevivido a dosis de 14 granos (0,743 g). Orfila argumentó que dosis de 0,3 a 0,4 g podían causar la muerte. Estas (im)precisiones numéricas fueron sólo especulaciones, porque no se sabía nada sobre los efectos en los seres humanos.

En el año 1844 Orfila volvió a mencionar el caso Castaign durante otra de sus intervenciones frente a los tribunales. Se trataba de un caso similar (el "caso Pouchon"), pero esta vez el veneno involucrado era el arsénico. Valentin Smith, un magistrado de Puy-de-Dôme, criticó a Orfila por su indeterminación,⁷⁶ pero Orfila reaccionó con humildad rehusando dar una respuesta categórica y estableciendo paralelismos con el caso Castaing. Las semejanzas reposaban sobre los datos negativos del análisis químico que habían realizado (no se encontró ningún veneno porque no se conservaron restos de vómitos) y sobre los síntomas médicos (como afirmó la comisión, los síntomas podían ser también los de una enfermedad natural). Si a todo esto añadimos la contradicción sobre la supuesta dilatación o contracción de la pupila, y el debate, antes mencionado, acerca de las dosis mortales, se puede comprobar que no existía un consenso científico determinante. No obstante, otras circunstancias estaban contra Castaing en 1823. Fue descrito como un libertino extravagante y su condición de médico hacía que le resultara fácil conseguir los venenos. Además, se supo que había realizado experimentos con venenos un par de semanas antes de los trágicos acontecimientos. Uno de los testigos, Billoin, era un farmacéutico que declaró que le había suministrado acetato de morfina a Castaing en enero de 1823. Al parecer, había obtenido 2 g de acetato de morfina en la farmacia de J.B.A. Chevallier. En definitiva, Castaing estaba en posesión del veneno, como muchos otros médicos de su época.⁷⁷

⁷⁵M. Orfila, *op. cit.* (46), vol. 2, p. 184, nota 1. "Chaussier s'est donc trompé, affirme-t-il (...) lorsqu'il a voulu établir que les poisons narcotiques devaient nécessairement dilater la pupille".

⁷⁶M. Orfila, "Quelques réflexions critiques sur les moyens de conclure en médecine légale, et sur la prétendue localisation des poisons", *Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale*, 31, parte 2 (1844): pp. 430-443.

⁷⁷Tardieu describió un caso de suicidio en el que la víctima era su propio proveedor porque había sido estudiante en una farmacia ("casa de droguería"), v. Tardieu, *op. cit.* (61), p. 908.

Si tenemos en cuenta estos elementos, todo parece sugerir que Castaing fue sentenciado basándose en presunciones,⁷⁸ argumentando “pruebas morales” en opinión de Orfila. Las pruebas toxicológicas no tuvieron ninguna utilidad en este caso.⁷⁹ Así, no resulta sorprendente que los analistas protestaran por el proceso. Para André Blondeau (1792-1869), “los patéticos debates que tuvieron lugar el año pasado durante unos días en el tribunal de justicia de París, han arrojado algunas dudas sobre la posibilidad de reconocer, en personas envenenadas, rastros de venenos vegetales, especialmente cuando se trata del acetato de morfina”.⁸⁰ Otro farmacéutico parisino, Dublanc *jeune*, era de la misma opinión que Blondeau: “como el acetato de morfina ha adquirido una mala reputación, debemos lamentar que la química no tenga a su disposición un reactivo lo suficientemente sensible como para reconocer esta sustancia asesina en líquidos sospechosos”.⁸¹ En palabras de Chevreul: “estas sustancias que *causan la muerte sin rastro* están propagándose a través de toda la sociedad”.⁸² Este carácter de invisibilidad de estas sustancias –el objetivo perseguido por todo criminal– fue otro elemento que contribuyó al uso de los alcaloides como venenos incluso a finales del siglo XIX.⁸³ Al definir los límites de las pruebas científicas, y a pesar del optimismo de los analistas, el “patético” caso Castaing actuó como un estímulo para las investigaciones posteriores.

Buscando pistas

Los límites de la prueba fisiológica

Una de las más viejas herramientas usadas por los analistas en casos de envenenamiento con narcóticos era una prueba fisiológica. Durante su permanencia en París (1823-1826), el farmacéutico alemán Friedlieb Ferdinand Runge (1794-1867)⁸⁴ conoció a Jean-Baptiste Quesneville (1776-1838), el sucesor de Fourcroy y Vauquelin en su fábrica química, la cual era “altamente apreciada y famosa por la calidad de sus productos químicos”.⁸⁵ Al disponer de un suministro de *Atropa belladonna*, tuvo la oportunidad de empezar su investigación en su “base narcótica”.⁸⁶ Utilizó una vieja propiedad para probar el producto: la dilatación de la pupila, utilizada por los “oculistas” en la cirugía de cataratas. Runge usó este *reactivo fisiológico* porque “ofrecía la ventaja de suministrar señales seguras incluso si las sustancias probadas son impuras (o mezcladas con sustancias animales)”.⁸⁷ Argumentaba que 1/12.000 granos prusianos (es decir, aproximadamente 0,005075 mg) del narcótico producían una visible dilatación en el ojo de un gato durante dos o tres horas. La falta de cualquier réplica publicada del experimento sugería que el reactivo fisiológico propuesto por Runge era insatisfactorio para los propósitos forenses. De hecho, aunque la belladonna tenía algunas analogías con el opio y

⁷⁸Para esta clase de pruebas, véase I.A. Burney, “Testing testimony: toxicology and the law of evidence in early nineteenth-century England”, *Studies in History and Philosophy of Science*, 33 (2002): pp. 289-314; Chauvaud, *op. cit.* (64), pp. 170-171. En 1867 Tardieu explicó la cronología de los acontecimientos asumiendo que Castaing realmente usó veneno, véase Tardieu, *op. cit.* (61), p. 911.

⁷⁹Alphonse Devergie recordó los “resultados negativos, de acuerdo con los análisis”; véase *Médecine légale, théorique et pratique* (Bruselas: H. Dumond, 1837), t. 2, p. 132.

⁸⁰A. Blondeau, “Extrait d’un mémoire de M.J.L. Lassaigne, sur la possibilité de reconnaître, par les moyens chimiques, la présence de l’acétate de morphine chez les animaux empoisonnés par cette substance”, *Journal de Pharmacie*, 10 (abril de 1824): p. 206.

⁸¹Dublanc *jeune*, “Mémoire sur un réactif propre à indiquer la présence des sels de morphine dissous dans un liquide, dans le rapport d’un à dix mille en poids, suivi d’un procédé pour analyser, à l’aide de ce réactif, les liqueurs animales qui contiennent la morphine”, *Journal de Pharmacie*, 10 (abril de 1824): p. 425.

⁸²Chevreul, *op. cit.* (11), pp. 205-206, el énfasis es mío.

⁸³Para el contexto inglés, véase I.A. Burney, “A poisoning of No Substance: The Trials of Medico-Legal Proof in Mid-Victorian England”, *Journal of British Studies*, 38, nº 1 (1999): pp. 59-92; *id.*, “Languages of the Lab: Toxicological Testing and Medico-Legal Proof”, *Studies in the History and Philosophy of Science*, 33, nº 2 (2002): pp. 289-311. Para el caso de Estados Unidos, véase M.R. Essig, *Science and Sensation: Poison murder and forensic medicine in nineteenth-century America* (Ann Arbor: Mich. University Microfilms International, 2002); J.C. Mohr, *Doctors and the Law. Medical Jurisprudence in Nineteenth-Century America* (Oxford: Oxford University Press). Chauvaud, *op. cit.* (54), p. 203.

⁸⁴Daniel P. Jones, “Runge, Friedlieb Ferdinand”, en: *Dictionary of Scientific Biography*, *op. cit.* (24), p. 11.

⁸⁵F.F. Runge, “Sur la base narcotique de la belladone”, *Annales de chimie et de physique*, 27 (1824): p. 33.

⁸⁶Berthold Anft, “Friedlieb Ferdinand Runge: a Forgotten Chemist of the Nineteenth Century”, *Journal of Chemical Education* (noviembre de 1955): p. 568.

⁸⁷F.F. Runge, “Sur les moyens de découvrir les moindres traces du principe vénéneux dans les animaux empoisonnés par l’*atropa belladonna*, l’*hyoscyamus* et le *datura*”, *Bulletin de la Société de pharmacie in Journal de pharmacie*, 10 (febrero de 1824): p. 83.

algunas veces era usada como su sustituto, el método de Runge no era universal.⁸⁸ Cuando se aplicaba al acetato de morfina, se observaba la dilatación y la contracción de la pupila.⁸⁹ El farmacéutico parisino J.-L. Desmarest dio una explicación concisa de la prueba de Runge. Aunque, en general, su juicio era positivo, dejaba claramente al descubierto las limitaciones de los farmacéuticos en la interpretación de los resultados en un asunto toxicológico:

“Los indicios, la clase de pruebas proporcionadas por las observaciones anteriores, ¿son suficientes para sustentar un caso de envenenamiento? ¿Hasta qué punto los experimentos realizados con animales pueden ser comparados con los síntomas manifestados en los seres humanos? Dejamos estas preguntas a la decisión del médico forense”.⁹⁰

La opinión de Orfila era tajante. En el caso del acetato de morfina se observaba contracción y dilatación.⁹¹ Fue precisamente gracias a esta clase de problemas sensoriales que el “caso Castaing” fue tan popular. Estos ejemplos muestran que el uso único de la prueba fisiológica podía ser peligroso en la práctica forense. En este contexto, los reactivos químicos aparecieron como pistas complementarias.

Los reactivos de color

Poco después del juicio de Castaing, un grupo de científicos de la Escuela Veterinaria de Maison Alfort, cerca de París, hizo uno de los primeros intentos para estudiar la toxicidad del acetato de morfina y suministrar herramientas útiles de detección. El cirujano Deguise *hijo*, el profesor Dupuy y el residente Leuret desarrollaron una serie de experimentos con la droga. En la parte química de la prueba fueron ayudados por Jean-Louis Lassaigne (1800-1859).

Experimentaron principalmente con perros (y algunos caballos, gatos y conejos) que estaban “fácilmente disponibles”, como ellos afirmaron. Siguieron, de modo sistemático, el mismo protocolo en todas sus experiencias: anotaban la cantidad de droga inyectada, estudiaban los efectos de la variación de las vías de administración y observaban los síntomas en diferentes momentos posteriores a la administración del veneno. Para la extracción del acetato de morfina se empleó el procedimiento de Lassaigne.⁹² El líquido del estómago de los diferentes animales era filtrado y después tratado con alcohol en ebullición para eliminar materias animales insolubles. La solución alcohólica (que contenía acetato de morfina y grasas) era separada posteriormente y evaporada hasta que alcanzaba la consistencia de un extracto. El tratamiento con agua destilada permitía la separación de la grasa. A continuación, la solución de acetato de morfina era evaporada hasta asegurar su desecación. Si era necesario, la decoloración se hacía con carbón animal o la adición de “subacetato de plomo”, seguida de una precipitación con ácido sulfhídrico. Después de la filtración y la evaporación, se observaban cristales prismáticos divergentes de acetato de morfina, tal y como confirmaban unos pocos reactivos. Lassaigne dijo que operaba con altas dosis de narcótico, entre 5 y 12 granos (0,266 a 0,637 g). Deguise y sus colaboradores inyectaron de 1 a 36 granos (0,53 g a 1,9 g), y excepcionalmente 100 granos (5,3 g). Todos los intentos de reconocer la presencia de acetato de morfina en la sangre fallaron incluso cuando se utilizaron dosis muy altas (de 1,6 a 1,9 g). La sangre parecía descomponer el acetato de morfina por la presencia de un álcali (soda).

Al mismo tiempo, Dublanc *jeune* propuso el uso de una solución alcohólica de tanino (infusión de agallas) para separar la materia animal del veneno. La combinación del tanino con la materia animal era

⁸⁸Véase Mérat, “Opium”, *op. cit.* (36), p. 503.

⁸⁹Deguise *hijo*, Dupuy, Leuret, *Recherches et expériences sur les effets de l'acétate de morphine* (París: Crevot, 1824), p. 75.

⁹⁰Desmarest, *op. cit.* (66), pp. 510-511. “Les indications, les espèces de preuves fournies par les observations précédentes, suffisent-elles pour affirmer qu'il y a eu empoisonnement? Jusqu'à quel point les expériences faites sur les animaux peuvent-elles marcher comparativement avec les symptômes manifestés chez l'homme? C'est ce que nous laissons à décider au médecin légiste”.

⁹¹Ésta era también la opinión de Deguise *hijo*, Dupuy, Leuret, *op. cit.* (89).

⁹²A. Blondeau, “Extrait d'un mémoire de M.J.L. Lassaigne, sur la possibilité de reconnaître, par les moyens chimiques, la présence de l'acétate de morphine chez les animaux empoisonnés par cette substance”, *op. cit.* Deguise et al. expusieron y utilizaron sistemáticamente el mismo proceso en sus experimentos, véase Deguise *hijo*, Dupuy, Leuret, *op. cit.* (89), pp. 8-10. Desmarest comentó el procedimiento de Lassaigne en su *Précis de chimie*, ... Cf. Desmarest, *op. cit.* (66), pp. 507-509.

Tabla 3. Caracteres distintivos de la morfina y de la brucina según Jacques Thenard en su *Traité élémentaire de chimie* (Paris: Crochard, 1824).

	Ácido nítrico	Hidroclorato de protóxido de estaño	Características cristalográficas de los acetatos
Morfina	Color rojo	Café sucio	Cristalizable
Brucina	Color rojo	Púrpura	No cristalizable
Otros alcaloides	Amarillo o sin reacción	–	–

separada de la del tanino con la morfina, aprovechando la propiedad de esta última de ser soluble en un exceso de alcohol. Afirmaba reconocer el acetato de morfina en líquidos a razón de 1/10.000 por peso.⁹³ Pero permaneció cauto con respecto al procedimiento porque no conocía los límites de la sensibilidad de los reactivos. De hecho, un grupo de farmacéuticos mostraría después que, al mezclarse con urea en una proporción de 1/500, la prueba con infusión de agallas no era específica de la morfina.⁹⁴ Guiado por su experiencia, Orfila argumentó que prefería el procedimiento de Lassaigne.⁹⁵ En colaboración con Octave Lesueur incluso lo usó con éxito en exhumaciones.⁹⁶

El trabajo de Dublanc fue bien recibido por Robiquet en el momento en que aclamó “el celo de aquellos que gastaron su tiempo en tan útil investigación; pero se debe tener cuidado en actuar con mucha circunspección respecto a la fiabilidad que puede asignarse a los medios propuestos para establecer el crimen”.⁹⁷ Además, enfatizó la necesidad de aislar el veneno. En vez de probabilidad, necesitamos una “prueba incuestionable” para presentar al juez, afirmaba Robiquet.⁹⁸

La dificultad para detectar o aislar un alcaloide de líquidos animales persistió, pero también lo hizo el optimismo de los analistas que creían en el progreso.⁹⁹ Anselme Payen (1795-1871) afirmó por me-

dio de Runge que los “reactivos químicos ofrecidos por la química (no están) en capacidad ni de demostrar la presencia de diferentes venenos vegetales, ni de distinguir entre ellos”.¹⁰⁰ Desmarest, quien aceptaba que la química había alcanzado tal grado de certeza que se podía hablar de “hechos matemáticos” en el caso de los compuestos minerales, pensaba que no sucedía lo mismo en el caso de las sustancias orgánicas, y que el retraso se debía a las “imperfecciones del procedimiento”.¹⁰¹ Payen señaló la principal dificultad en relación con la detección de los alcaloides: su *diferenciación* mutua en una combinación que contenía diferentes alcaloides que, a menudo, eran confundidos uno con el otro. Thenard resumió los diferentes procedimientos utilizados para distinguir parejas distintas de alcaloides, entre ellos la frecuentemente mencionada distinción entre la morfina y la brucina (Tabla 3).¹⁰²

Se creía que el primer reactivo (ácido nítrico) servía para distinguir la morfina y la brucina de los otros alcaloides, ya que los otros dos reactivos eran específicos de este par. En realidad, estos experimentos de laboratorio no tenían en cuenta el contexto de la práctica forense, donde habitualmente se trabajaba con mezclas de venenos y sustancias alimenticias, fluidos orgánicos y otras sustancias. Así lo afirmaba Orfila: “no se puede encontrar ningún dato en los (mejores tratados químicos escritos) sobre la acción

⁹³Dublanc *jeune*, *op. cit.* (81).

⁹⁴G.S. Sérullas, N.-J.-B.-G. Guibourt, A.-F. Boutron-Charlard, J.-L. Desmarest, L.-R. Lecanu, “Rapport sur le concours relatif aux alcalis végétaux”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Paris in Journal de pharmacie*, 18 (enero de 1832): p. 49.

⁹⁵M. Orfila, *Traité de toxicologie* (Paris: Gabon et Cie, 1826), 3ª ed., vol. 2; *id.* 1843, 4ª ed., vol. 2, pp. 196-197.

⁹⁶M. Orfila y O. Lesueur, *Traité des exhumations juridiques et considérations sur les changements physiques que les cadavres éprouvent en se pourrissant dans la terre, dans l'eau, dans les fosses d'aisance et dans le fumier* (Paris: Béchet jeune, 1831), t. 2, p. 305.

⁹⁷Dublanc *jeune*, *op. cit.* (81), p. 431, nota 1.

⁹⁸*Ibid.*

⁹⁹Robiquet afirmó que “tarde o temprano” los métodos analíticos “iluminarán la conciencia de los jueces”, *ibid.*

¹⁰⁰F.F. Runge, “Sur les moyens de découvrir les moindres traces du principe vénéneux dans les animaux empoisonnés par *l'atropa belladonna*, *l'hyoscyamus* et le *datura*”, *Bulletin de la Société de pharmacie in Journal de pharmacie*, 10 (febrero de 1824): p. 82.

¹⁰¹Desmarest, *op. cit.* (66), *op. cit.*, p. 445.

¹⁰²Thenard, *op. cit.* (42), 1824, t. 3, p. 722.

442	EMP	EMP	443
<p>DEUXIÈME SÉRIE. — Les poisons solides tirés du règne végétal, en totalité ou en partie, placés sur les charbons ardents, sont décomposés, et répandent une fumée dont l'odeur est analogue à celle du caramel, du vinaigre, etc.; presque toujours même ils laissent du charbon pour résidu.</p>		<p>hol bouillant, ne rétablissent hol bouillant, rétablit la couleur du papier de tournesol. (Voyez 23.)</p>	
1. Poisons solides blancs ou d'un blanc jaunâtre. (Voy. 3.)	2. Poisons solides autrement colorés. (Voyez 29.)	23. Insolubles dans quarante fois leur poids d'eau bouillante. (Voyez 25.)	24. Soluble dans quarante fois son poids d'eau bouillante. (Picrotoxine.) —
3. Qui rougissent l'eau de tournesol lorsqu'on les triture ensemble. (Voyez 5.)	4. Qui ne rougissent pas l'eau de tournesol. (Voyez 13.)	25. Qui, dissous dans l'acide hydrochlorique, ne précipitent pas en flocons d'un blanc sale par l'infusum de noix de galle. (Voyez 27.)	26. Qui, dissous dans l'acide hydrochlorique, précipite en flocons d'un blanc sale par l'infusum de noix de galle. (Éméline.)
5. Solubles dans l'eau distillée, et dont la dissolution précipite par l'acide sulfurique. (Voyez 7.)	6. Solubles dans l'eau distillée, mais dont la dissolution ne précipite pas par l'acide sulfurique. (Voyez 9.)	27. Qui précipite en gelée par les alcalis. (Delphine.)	28. Qui ne précipite pas en gelée par les alcalis. (Vératrine.)
7. Qui précipite en orangé par l'hydrosulfate sulfuré de potasse. (Émétique.)	8. Qui précipite en noir par l'hydrosulfate sulfuré de potasse. (Acétate de plomb.)	29. En bleu foncé, ou bien en vert bleuâtre. (Voyez 31.)	30. En rouge. (Poudre de Rousselot.)
9. Mais précipite à froid par l'eau de chaux. (Voyez 11.)	10. Et ne précipite pas à froid par l'eau de chaux. (Acide citrique.)	31. En bleu foncé. (Acétate de cuivre.)	32. En vert-bleuâtre. (Vert-de-gris artificiel.)
11. Précipité soluble dans un excès de l'acide. (Acide tartarique.)	12. Précipité insoluble dans un excès de l'acide. (Acide oxalique.)	<p>TROISIÈME SÉRIE. Poisons liquides par eux-mêmes, ou dissous dans l'eau. — Parmi ces poisons, il en est dont les caractères sont tellement saillants, qu'à leur égard toute méprise est impossible: les acides hydrosulfurique, sulfureux et acétique, le chlore et l'eau de javelle, l'ammoniaque et le sous-carbonate d'ammoniaque, sont dans ce cas: ils seraient donc déplacés dans cette analyse, puisque jamais on n'aura besoin d'y avoir recours pour les reconnaître. (Voyez ces mots.)</p>	
13. Qui rougissent par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique. (Voyez 15.)	14. Qui ne rougissent point par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique. (Voy. 19.)	<p>Quant aux dissolutions alcooliques des alcalis végétaux, il faut les évaporer jusqu'à siccité, et alors il s'agit d'un poison végétal solide. (Voyez page 442.)</p>	
15. Qu'on peut fondre sans les décomposer. (Voyez 17.)	16. Qu'on ne peut fondre sans la décomposer. (Strychnine.)	1. Poisons liquides rougissant l'eau de tournesol, ou précipitant par l'ammoniaque, ou rétablissant la couleur bleue du papier de tournesol rougi par un acide. (Voyez 3.)	2. Poisons liquides ne rougissant point l'eau de tournesol, ne précipitant point par l'ammoniaque et ne rétablissant point la couleur bleue du papier de tournesol rougi par un acide. (Voyez 69.)
17. Se congelant, comme la cire, par le refroidissement. (Brucine.)	18. Pouvant cristalliser par le refroidissement. (Morphine.)	3. Rougissant l'eau de tournesol, ou précipitant par l'ammoniaque. (Voyez 5.)	4. Qui rétablissent la couleur bleue du papier rougi. (Voyez 51.)
19. Qui n'ont pas une saveur douce et astringente. (Voy. 21.)	20. Qui a une saveur douce et astringente, et dont la dissolution précipite en noir l'hydrosulfate sulfuré de potasse. (Sous-acétate de plomb.)		
21. Qui, dissous dans l'alco-	22. Qui, dissous dans l'alco-		

Fig. 1. Caracteres distintivos de los alcaloides en mezclas complejas. (Procedente del artículo de M. Orfila en *Dictionnaire de médecine*, Adelon et al., Paris: Béchét jeune, 7 (1823): 442-443. Colección privada.)

recíproca de los venenos con los principales fluidos o sólidos animales o vegetales que utilizamos como comida y con los cuales están mezcladas las sustancias venenosas".¹⁰³

Orfila ofrece una lista más larga de reactivos. Con uno de sus estudiantes, Lemaistre, propuso un método práctico y sistemático para detectar todos los venenos vegetales sólidos, incluyendo los alcaloides entonces conocidos.¹⁰⁴ Asumieron que las

sustancias venenosas estaban concentradas y mezcladas con los comestibles, líquidos o sólidos, y con el tejido orgánico (Fig. 1).¹⁰⁵ La tabla que se muestra en la Fig. 1 debe leerse como un cuadro sinóptico. De este modo, para identificar la morfina deben seguirse los pasos 1, 4, 13, 15, 17 y 18. Con estos seis pasos se pueden identificar cuatro criterios, dos de los cuales son reactivos químicos (solución de tornasol, ácido nítrico) y los otros dos corresponden

¹⁰³M. Orfila, *op. cit.* (46), p. 22.

¹⁰⁴M. Orfila, "Empoisonnement", en *Dictionnaire de médecine*, *op. cit.* (15), 7, pp. 442-443.

¹⁰⁵El autor afirma que estas tablas eran versiones abreviadas de aquellas publicadas en las *Leçons de Médecine Légale* (Paris: Béchét jeune, 1821-1823), 2 vols.

a propiedades físicas (aspecto cristalográfico, fusión/cristalización). Los criterios empleados son, por lo tanto, comparables a los de Thenard. Hubo consenso o acuerdo tácito sobre el uso de algunos reactivos. Pero el propósito era más complicado, porque el cuadro incluía venenos de diferentes orígenes.

Consciente de las dimensiones multiparamétricas del análisis químico –a las cuales se pueden añadir las observaciones clínicas y las autopsias– Orfila intentó establecer algunos parámetros químicos prácticos básicos:

“Es importante usar reactivos puros y asegurar que sus disoluciones, que siempre deben hacerse con agua destilada, sean preferentemente *concentradas* en lugar de diluidas. Sólo debe emplearse el reactivo líquido gota a gota porque puede pasar que las precipitaciones que intentamos obtener no aparezcan si actuamos de otro modo”.¹⁰⁶

Otra dificultad ponía en perspectiva el esquema mucho más idealista presentado por Thenard, o incluso el método de Orfila: las *pequeñas cantidades* de los principios activos. Esto fue claramente señalado por Gay-Lussac:

“Es muy difícil tener un carácter específico y prominente para cada base (vegetal). Estas sustancias se distinguen con dificultad unas de otras; y si se trata de una mezcla de varias de ellas, sería imposible aislarlas si se opera con *pequeñas cantidades*. (Con respecto a sus sales) solamente a través de una *comparación completa* se puede alcanzar una idea clara de cada una de ellas”.¹⁰⁷

Desde el descubrimiento del cloro por Joseph Louis Gay-Lussac (1778-1850) y Louis Jacques Thenard (1777-1857) en 1809, del yodo por el farmacéutico Bernard Courtois (1777-1838) en 1811 y

del bromo por Antoine Jérôme Balard (1802-1876) en 1826, los químicos y los farmacéuticos tuvieron nuevos reactivos a su disposición. Estos nuevos productos abrieron nuevas perspectivas para el análisis toxicológico y farmacológico. Posteriormente, un estudiante de medicina, Alfred Donné (1801-1878), propuso el uso del yodo y del bromo.¹⁰⁸ Colin y Gaultier de Claubry ya habían estudiado la acción y la combinación del yodo sobre diferentes productos vegetales.¹⁰⁹ El método de Donné era tan simple como rápido. Los alcaloides eran depositados en una placa cerca de cápsulas que contenían yodo y bromo. El conjunto se colocaba bajo una campana de vidrio. En menos de media hora, los vapores del reactivo alcanzaban los alcaloides y los teñían. Los diferentes matices teñidos eran considerados suficientes para diferenciar la naturaleza de las drogas. La prueba propuesta por Donné fue revisada por Jean-Pierre Joseph Darcet (1777-1844) y Chevreul. Con excepción de la brucina y de una mezcla de emetina, narcotina y delfina, el procedimiento propuesto por Donné no era demasiado fiable. Además, si los álcalis eran introducidos por un tiempo superior a media hora, los colores cambiaban. Ante estos resultados, los examinadores criticaron la afirmación de Donné de que los álcalis vegetales podían diferenciarse “tan fácilmente como las sustancias minerales”. Tuvieron la oportunidad de reflexionar acerca del uso de los reactivos químicos en general. En la siguiente cita se puede comprobar que la discusión afectaba a la fiabilidad y los límites de las conclusiones obtenidas mediante análisis:

“Cuando dos sustancias *a* y *b* dan lugar, por su acción recíproca, a un fenómeno fácilmente observable, se dice en general que uno es reactivo del otro, de lo cual debería entenderse que si una sustancia desconocida produce el mismo fenómeno cuando entra en contacto con el cuer-

¹⁰⁶M. Orfila, *op. cit.* (104), p. 431. “Il importe que les réactifs soient purs, et que leurs dissolutions, qui doivent toujours être faites dans l'eau distillée, soient plutôt concentrées qu'affaiblies. Il ne faut employer les réactifs liquides que goutte à goutte, parce qu'il pourrait arriver que les précipités que l'on cherche à obtenir ne parussent point si on agissait autrement”.

¹⁰⁷J.L. Gay-Lussac, *Cours de chimie* (París: Pichon et Didier, 1828), reed. (París: Ellipses, 1999) t. 2, lección 26, 2 y 3, el énfasis es mío. “Il est fort difficile d'avoir un caractère saillant, spécial pour chaque base; elles sont assez difficilement distinguées les unes des autres; et si l'on avait un mélange formé avec plusieurs bases, il serait impossible des les séparer si l'on opérât sur de petites quantités. [Pour ce qui est des sels], ce n'est qu'en les comparant sous tous les rapports que l'on parvient à se faire une idée nette de chaque sel”.

¹⁰⁸P.-J. Robiquet, “Extrait du procès verbal. Séance du 16 juin 1828”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Paris in Journal de pharmacie*, 14 (julio de 1828): p. 373.

¹⁰⁹J.J. Colin y H.-F. Gaultier de Claubry, “Mémoire sur les combinaisons de l'iode avec les substances végétales et animales”, *Annales de chimie*, 90 (abril de 1814): pp. 87-100.

N^o. 1. Pag. 379

TABLEAU DE LA RÉACTION DE LA VAPEUR DE BROME SUR LES ALCALIS VÉGÉTAUX.						
	RÉSULTATS OBTENUS PAR L'AUTEUR.			RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION.		
	1 ^{re} SÉRIE.	2 ^e SÉRIE.	3 ^e SÉRIE.	Après demi-heure de contact.	Après 2 heures de contact.	Après 24 heures de contact.
Morphine.	Jaune légèrement orangé.	Jaune légèrement orangé.	Beau jaune orangé.	Jaune citron.	Jaune foncé.	Citron.
Narcotine.	Jaune orangé.	Jaune orangé léger.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Jaune orangé.	Orangé terne.
Cinchonine.	Jaune légèrement citron.	Jaune plus légèrement citron que précédemment.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Jaune orangé foncé.	Orangé vif.
Quinine.	Jaune orangé.	Jaune orangé.	Jaune pâle.	<i>Id.</i>	Jaune foncé.	Citron.
Vératrine.	Roux verdâtre léger.	Roux moins verdâtre.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Jaune franc.	Nankin.
Strychnine.	Jaune orangé.	Jaune orangé plus léger que précédemment.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Jaune foncé.	Orangé clair.
Éméline.	Gris roussâtre.	Gris brun verdâtre.	Jaune verdâtre terne.	Faive clair.	Jaune foncé fauve.	Orangé terne.
Delphine.	Gris roussâtre verdâtre.	Gris roux.	Jaune verdâtre.	•	•	•
Brucine.	Rouge brun.	Couleur de brique.	Brun noir.	Couleur chocolat.	Brun.	Chocolat.
Strychnine contenant un peu de brucine.	•	•	<i>Id.</i>	•	•	•
Picrotoxine.	Incolore.	Incolore.	Incolore.	Incolore.	Incolore.	Incolore.

TABLEAU DE LA RÉACTION DE LA VAPEUR D'IODE SUR LES ALCALIS VÉGÉTAUX.								
	RÉSULTATS OBTENUS PAR L'AUTEUR.			RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION.				
	1 ^{re} SÉRIE.	2 ^e SÉRIE.	3 ^e SÉRIE.	Après demi-heure de contact.	Après 2 heures de contact.	Après 24 heures de contact.	Après 2 heures de contact, en opérant dans des cartes.	Après 24 heures de contact, en opérant dans des cartes.
Morphine.	Jaune brun.	Jaune roux.	Jaune rougeâtre.	Orangé brun.	Brun orangé.	Brun rouge.	Jaune foncé.	Orangé terne.
Narcotine.	Rouge brun.	Jaune brun.	Brun rouge.	<i>Id.</i>	Brun foncé.	Brun noir.	Jaune orangé.	Brun rouge.
Cinchonine.	Jaune légèrement roux.	Jaune légèrement citron.	Jaune terne un peu rouge.	Jaune.	Jaune.	Jaune gris clair.	Jaune orangé foncé.	Nankin.
Quinine.	Jaune brun.	Jaune léger : roux.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Orangé terne.	Jaune foncé.	Jaune foncé.
Vératrine.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Incolore.	<i>Id.</i>	Orangé brun.	Jaune franc.	Orangé terne.
Strychnine.	Jaune légèrement citron.	Jaune légèrement citron.	Beau jaune citron.	Jaune.	<i>Id.</i>	Nankin foncé.	Jaune foncé.	Jaune foncé.
Éméline.	Rouge brun.	Jaune brun.	Brun rouge.	Orangé brun.	Orangé foncé.	Orangé brun terne.	Jaune foncé fauve.	Jaune foncé.
Delphine.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Incolore.	•	•	•	•
Brucine.	Jaune brun.	Jaune roux.	Jaune terne un peu rougeâtre.	Incolore.	Jaune pâle.	Jaune gris foncé.	Brun.	Jaune verdâtre.
Picrotoxine.	Incolore.	Incolore.	Incolore.	<i>Id.</i>	Blanc jaunâtre devenant blanc à l'air.	Nankin pâle.	Incolore.	Nankin pâle.

Nota. Sous le nom de 1^{re} série on a réuni les résultats annoncés par l'auteur dans un mémoire présenté à l'Académie des sciences en 1828.
 Sous le nom de 2^e série, ceux qu'il a obtenus sous les yeux de M. Chevreul, chargé de l'examen de son mémoire.
 Enfin sous le nom de 3^e série, les résultats consignés dans le mémoire envoyé au concours.

XVI^e Année. — Juin 1830.

Fig. 2. Acción del bromo y del yodo sobre los alcaloides. (Procedente de G.S. Sérullas, A. Bussy, N.-J.-B.-G. Guibourt, E.-O.-Henry, L.-R. Le Canu, *Journal de Pharmacie*, 16 (junio 1830): 379. Colección privada.)

po a, se debería concluir con alta probabilidad que tal sustancia contenía el cuerpo b. Decimos *muy probablemente* porque, como no conocemos todos los cuerpos de la naturaleza, es posible que el fenómeno conocido hoy como característico de la acción mutua entre a y b pueda advertirse mañana como el resultado de la acción de a sobre un cuerpo c, cuya existencia todavía era desconocida¹¹⁰.

En términos de probabilidad del análisis, la química mineral estaba en una situación incuestionablemente mucho más avanzada que la química orgánica. Los reactivos utilizados en la química vegetal y animal debían seguir el mismo camino y tender hacia este ideal. Además, "la utilidad de un reactivo está destinada no sólo a producir una combinación sino también a aislar una sustancia que será fácil de estudiar después de la separación de su precipitan-

¹¹⁰M.-E. Chevreul y J.-J. Darcey, "Rapport sur un mémoire de M. Douné [sic], ayant pour titre: De l'emploi de l'iode et du brome comme réactifs des alcalis végétaux; et Considérations sur l'usage des réactifs en général", *Annales de chimie et de physique*, 38 (1828): 89. "Lorsque deux corps a et b donnent lieu, par leur action réciproque, à un phénomène remarquable facile à constater, on dit en général que l'un est le réactif de l'autre, et par là on doit entendre que si une matière de nature inconnue produit ce phénomène lorsqu'elle sera mise en contact avec le corps a, on en conclura que très-probablement elle contient le corps b. Nous disons très-probablement parce que ne connaissant pas tous les corps de la nature, il est possible que le phénomène que l'on sait aujourd'hui n'être produit que par l'action mutuelle de a et de b, s'observe demain comme résultant de l'action de a sur un corps c, dont jusque là l'existence avait été ignorée".

te”.¹¹¹ Ésta es una cuestión crucial que distingue las dos especialidades de la química. En química mineral, tanto el análisis como la síntesis de los mismos compuestos son fáciles de realizar, mientras que, por el contrario, cuando se analizan materiales orgánicos resulta imposible volver al compuesto inicial. La situación se torna más complicada si se trata de mezclas de gran complejidad en cuanto a su composición química (como solía ocurrir en la práctica forense). En estos casos, comparada con la química mineral, la determinación certera de la presencia o ausencia de los compuestos orgánicos estaba todavía en sus inicios. Para los químicos, un reactivo podía considerarse como prueba irrefutable, pero solamente en términos de probabilidad. Un reactivo daba más claves probables dado que la “historia química” –la recopilación de las propiedades de las sustancias simples y compuestas– era amplia y era aceptada por un gran número de analistas. Adicionalmente, cuando los reactivos se usaban en la medicina forense –lo cual requería el más alto grado de especificidad y de sensibilidad–, Darcet y Chevreul señalaron cuatro principios generales:

- 1) Para establecer la distinción entre la composición “normal” y “anormal” del material probado.
- 2) Para conocer el efecto de los reactivos sobre cada uno de los componentes.
- 3) Para ensayar la prueba tanto en la solución como en el residuo evaporado, que debían ofrecer los mismos resultados.
- 4) Y para juzgar la acción del tiempo sobre la acción del reactivo.

Estas directrices, de hecho, constituían un método y una llamada a posteriores investigaciones sobre la composición animal. Claramente, el trabajo de Donné no respetaba estas reglas. Pero aunque la prueba propuesta no era concluyente, los autores

del informe incitaban a los jóvenes médicos a buscar nuevos métodos de análisis, de modo semejante a como Robiquet había animado a Dublanc pocos años antes.

¿Enfoque cualitativo frente a enfoque cuantitativo?

Pero con las palabras no era suficiente. La *Société de Pharmacie* ofreció un premio de mil francos a quien fuera capaz de “determinar una serie de propiedades para distinguir los álcalis vegetales entre ellos o mezclados con otras sustancias, de modo que sean suficientemente rigurosas para aplicarlas a la medicina forense”.¹¹² Incentivado por los examinadores, y por el premio de la Sociedad, Donné trabajó con ardor en esta investigación. En un segundo intento propuso el uso del yodo, del bromo y del cloro como antídotos para los alcaloides.¹¹³ Presentó su trabajo para el premio y completó sus investigaciones introduciendo las observaciones microscópicas como un reactivo. En mayo de 1830, una comisión de la *Société de Pharmacie*, compuesta por los farmacéuticos Georges Simon Sérullas (1774-1832), Alexandre Bussy (1794-1882), Nicolas-Jean-Baptiste-Gaston Guibourt (1790-1867), Etienne-Ossian Henry (1798-1873) y Louis-René Lecanu (1800-1871), evaluó su trabajo y el del farmacéutico e industrial alemán Heinrich Emmanuel Merck (1794-1855), quien propuso un método basado en la solubilidad diferencial de los alcaloides en alcohol y éter calientes y fríos, y el uso de ácido sulfúrico. Incluso propuso el uso de “protohidroclorato de estaño” para separar la estricnina de la brucina. A pesar de los esfuerzos de los comisarios para replicar los experimentos,¹¹⁴ los resultados siguieron siendo demasiado divergentes o infructuosos para las exigencias de la medicina forense, “la aplicación más importante y delicada del conocimiento químico”.¹¹⁵ Se otorgó a los competidores un galardón de cien francos y volvió a ofre-

¹¹¹*Ibid.*, 93-94. “Précipitant” en el original.

¹¹²P.-J. Robiquet, “Programme des prix proposés par la Société de pharmacie de Paris [pour l’année 1829]”, *Journal de pharmacie*, 14 (diciembre de 1828).

¹¹³P.-J. Robiquet, “Extrait du procès verbal. Séance du 15 novembre 1829”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Paris in Journal de pharmacie*, 15 (diciembre de 1829): pp. 650-651.

¹¹⁴Ellos se suministraron los productos de Pelletier, Robiquet, Henry hijo y Quesneville.

¹¹⁵G.S. Sérullas et al., “Rapport sur les mémoires adressés à la Société de Pharmacie, en réponse à la question proposée sur les alcalis végétaux”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Paris in Journal de pharmacie*, 16 (junio de 1830): p. 378.

N^o. 2. Pag. 383

TABLEAU COMPARATIF DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC L'ACIDE SULFURIQUE CONCENTRÉ.

NOMS DES SUBSTANCES MISES EN EXPÉRIENCE.	RÉSULTATS OBTENUS PAR L'AUTEUR.	RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION dans une 1 ^{re} série d'expériences.	RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION dans une 2 ^e série d'expériences.	RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION dans une 3 ^e série d'expériences.	RÉSULTATS OBTENUS PAR LA COMMISSION dans une 4 ^e série d'expériences.
Vératrine. — Prise chez M. Robiquet.	Pas de coloration sensible.	Dissolution d'un jaune brunâtre, devenant presque immédiatement rouge de brôme vue par transmission, verte vue par réflexion. Cette dissolution exhale une odeur prononcée de roses. Au bout de 24 heures, sa couleur est violette et son odeur de roses encore très-sensible.	Comme dans la première expérience.	Comme dans la première expérience.	Comme dans la première expérience.
— Prise chez M. Pelletier.			Comme dans l'expérience sur la vératrine de M. Robiquet.	Comme dans la précédente.	Comme dans la précédente.
Quinine.	Pas de coloration sensible.	Dissolution très-légèrement jaunâtre, sans changement sensible au bout de 24 heures.	Comme précédemment.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
Cinchonine.	Pas de coloration.	Dissolution incolore devenant légèrement jaunâtre au bout de 24 heures.	Dissolution incolore, sans changement sensible au bout de 24 heures.	Dissolution incolore.	Dissolution incolore.
Picrotoxine. — Prise chez M. Robiquet.	Pas de coloration sensible.		Dissolution d'un beau jaune, devenant rapidement orangé, puis rouge orangé au bout de 24 heures.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
— Prise chez M. Pelletier.				Comme dans les expériences sur la picrotoxine de M. Robiquet.	<i>Id.</i>
Eméline pure.	Vert brun sale.			Vert sale passant au brun clair.	Vert sale passant au brun clair.
Morphine. — De M. Henry fils.	Jaune sale.	Dissolution sensiblement incolore devenant rapidement d'un rouge vineux, puis violette.	Dissolution très-légèrement rosée devenant d'un rouge vineux, puis violette.		Dissolution d'un jaune é passant rapidement au rouge vineux, puis au violet.
— De M. Pelletier.				Dissolution brun jaune.	Dissolution jaune clair de nant d'un rouge vineux.
— De M. Lecanu.			Dissolution brun jaune devenant d'un rouge vineux, puis violette dans les 24 heures.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
Strychnine. — Retenant un peu de brucine.	Rouge brun passant rapidement au violet.				
— Prise chez M. Robiquet.		Dissolution fauve clair, brune au bout de 24 heures.	Comme précédemment.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
— Prise chez M. Pelletier.				Dissolution fauve clair, se fonçant au bout de quelques heures.	Comme précédemment.
Brucine. — Prise chez M. Robiquet.	Rose, puis orangé, puis vert olive.	Dissolution d'un vert clair, d'un brun verdâtre au bout de 24 heures.	Dissolution brunâtre sans changement sensible au bout de 24 heures.	Dissolution rose de chair passant rapidement au brun.	Dissolution rose de chair passant rapidement au brun.
— Prise chez M. Pelletier (1).				Dissolution rose de chair passant rapidement au brun.	Comme dans l'expérience précédente.
Narcotine. — De M. Henry fils.	Bien devenant rapidement brun rougeâtre.	Dissolution jaune serin passant rapidement au rouge orangé.	Comme précédemment. La dissolution, au bout de 3 jours, était d'un rouge vineux.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
— De M. Pelletier.				Comme avec la narcotine de M. Henry fils.	Comme précédemment.
Piperine. — Prise chez M. Robiquet.	Couleur sœpia.		Dissolution rouge de brôme devenant d'un brun rouge, puis couleur sœpia.	Comme précédemment.	Comme précédemment.
— Prise chez M. Pelletier.				Comme avec la piperine de M. Robiquet.	Comme précédemment.

(1) Si l'on opère dans un vase à large surface, la couleur de la dissolution de brucine passe rapidement au jaune en absorbant sans doute l'humidité de l'air, car l'acide sulfurique tendu se colore en jaune par le contact de la brucine.

XVI^e. Année. — Juin 1830.

Fig. 3. Acción del ácido sulfúrico sobre los alcaloides. (Procedente de G.S. Sérullas, A. Bussy, N.-J.-B.-G. Guibourt, E.-O. Henry, L.-R. Le Canu, *Journal de Pharmacie*, 16 (junio 1830): 383. Colección privada.)

cerse el premio.¹¹⁶ Pero la tarea fue difícil: la *Société de Pharmacie* solamente recibió una memoria anónima y muy incompleta. El autor proponía la detección de la morfina en una mezcla de comida con un método muy simple: adición de ácido acético, evaporación y precipitación por amoníaco. Los examinadores eran más bien escépticos:

“Cuando consideramos que los químicos, cuya gran habilidad en la investigación médico-legal nadie se atreverá a poner en cuestión, no han podido aislar la morfina de las mezclas alimenticias más que con la ayuda de experimentos complicados, debemos confesar que tenemos dificultades para convencernos de que será posible alcanzar resultados tan satisfactorios utilizando los medios rudimentarios (del autor)”.¹¹⁷

El hecho de que el premio no volviera a ofrecerse no desanimó a los analistas. Un nuevo tipo de sinergia estimuló la investigación. La pericia químico-legal fue de la mano con la pericia comercial. Para E.-O. Henry, la industria del alcaloide, “una creación francesa (...), había alcanzado suficiente expansión, de manera que los informes periciales podrían ser de alguna utilidad en caso de negocio o de conflicto”.¹¹⁸ Llevó a cabo nuevas pruebas con taninos y propuso una nueva cuantificación de sus efectos. Usó los métodos de Jules Pelouze (1807-1867), Antoine-François Boutron-Charlard (1796-1879) y Robiquet para obtener tanino “puro” y cambiar la función del alcalímetro de François Descroizilles (1751-1825). En estas circunstancias, Henry fue capaz de preparar un “licor alcalimétrico” de referencia, cuya dosificación era conocida con gran seguridad. La usó pa-

ra detectar pequeñas cantidades de sales de alcaloides (1,5 granos o 0,080 g) y aplicó el método “para apreciar con gran rigor muy pequeñas cantidades de álcalis vegetales en investigaciones químico-forenses”.¹¹⁹ El rango de sensibilidad estuvo entre 1/2000 y 1/900. El éxito del método no solamente dependía de la instrumentación. Los análisis elementales suministraron la composición de las combinaciones de tanino y alcaloides.¹²⁰ Estas explicaciones racionales restablecieron el procedimiento iniciado por Dublanc. Henry criticó el rechazo de Orfila, argumentando con Pelouze que los fallos en el procedimiento de Dublanc se debían al uso de una vieja infusión de agallas.¹²¹

A pesar de estos esfuerzos, Thenard consideraba que el uso de reactivos químicos para detectar sustancias vegetales en general (colorantes, comestibles, medicinas) “dejaba mucho que desear”.¹²² La respuesta química al caso Castaing quedó muy lejos de haber sido exitosa. En efecto, el asunto era demasiado importante. Los analistas aún buscaban mejorar los reactivos: Pelletier volvió a la acción del yodo, mostrando que la solución acuosa de yodo reaccionaba con los alcaloides para formar compuestos cristalizables definitivos.¹²³ A este trabajo, más bien teórico, le siguió el estudio del cloro. A diferencia del yodo, el cloro producía la descomposición del material orgánico. Pero Pelletier tuvo la oportunidad de proponer una prueba que era sensible para la estricnina. La acción del cloro en una solución acuosa de estricnina causaba una precipitación blanca soluble tanto en alcohol como en éter.¹²⁴ Pelletier no aportó resultados cuantitativos, pero argumentó que “en el momento en que una burbuja de cloro alcanzaba la

¹¹⁶P.-J. Robiquet, “Programme des prix proposés par la *Société de pharmacie de Paris* [pour l'année 1831]”, *Journal de pharmacie*, 16 (mayo de 1830): p. 328.

¹¹⁷G.S. Sérullas, et al., “Rapport sur le concours relatif aux alcalis végétaux”, *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Paris in Journal de pharmacie*, 18 (enero de 1832): 52. “Lorsque l'on considère que des chimistes, dont à coup sûr personne ne contestera l'extrême habitude des recherches de médecine légale, n'ont pu séparer la morphine des mélanges alimentaires qu'à l'aide de manipulations compliquées, on a, nous l'avouons, quelque peine à se persuader qu'il soit possible d'arriver à des résultats tout-à-fait satisfaisants, en ce servant des moyens (de l'auteur)”.

¹¹⁸E.-O. Henry, “De l'application du tannin pur comme moyen d'alcaloimétrie”, *Journal de pharmacie*, 20 (agosto de 1834): p. 430.

¹¹⁹E.-O. Henry, “De l'action du tannin sur les bases salifiables organiques et applications qui en dérivent” *Journal de Pharmacie*, 21 (mayo de 1835): pp. 213-231.

¹²⁰Henry muestra que las combinaciones son “bitanatos” (combinaciones de dos “átomos” de tanino por un “átomo” de alcaloide).

¹²¹*Ibid.*, pp. 228-229 y nota 1.

¹²²Thenard, *op. cit.* (42), (1835), t. 5, p. 407.

¹²³L.J. Thenard, et al., “Rapport sur un mémoire de M. Pelletier, intitulé: De l'action de l'iode sur les bases organiques”, *Journal de Pharmacie*, 22 (diciembre de 1836): pp. 648-652.

¹²⁴J. Pelletier, “De l'action que le chlore exerce sur les bases salifiables organiques”, *Journal de Pharmacie*, 24 (abril de 1838): p. 159.

solución de estricnina (...) una nube blanca aparecía y se esparcía a través de la solución".¹²⁵ Al mismo tiempo se propuso un nuevo reactivo. Un doctor (¿o quizás farmacéutico?) británico llamado Notus sugirió el uso de "sulfa-cianuro de potasio". Henry repitió los experimentos y advirtió algunas analogías entre la precipitación de la estricnina y los otros alcaloides probados. El nuevo reactivo no fue rechazado por Henry, sino que fue considerado como otra clave porque "un solo" reactivo no era suficiente para la "pericia forense".¹²⁶

Un estudio más sistemático hecho por el farmacéutico P.-H. Lepage de Gisors corrigió el trabajo de Pelletier y Notus. Aunque no se anunciaron nuevos resultados significativos, la originalidad del procedimiento de Lepage residía en el uso sucesivo de los dos reactivos ("sulfa-cianuro de potasio" y luego cloro).¹²⁷ Esta vez se presentó un resultado cuantitativo: experimentos realizados *in vivo* (con gatos) y otros *in vitro* demostraron que se podían detectar 2 o 3 granos (0,106 a 0,159 g) de estricnina. Una vez más, Henry se encargó de comentar el trabajo. Aunque –o quizás debido a que– el método propuesto era sofisticado, se necesitaban "pruebas palpables". La conclusión era que "se debe, sobre todo, intentar *aislar* la sustancia tóxica y someterla a un examen completo y al conjunto de reacciones características".¹²⁸ El proceso de Lepage pudo completar la lista de reactivos sólo cuando la sustancia pudo aislarse en forma cristalina pura. Dadas las dificultades de la empresa, se investigaron tanto los métodos cualitativos como los cuantitativos. Los dos enfoques no compitieron realmente, sino que se complementaron.

Conclusión

Las exigencias que la práctica forense planteaba a los peritos químicos pusieron a prueba los métodos analíticos disponibles. El uso de reactivos específicos para la detección de alcaloides fue mejorado para

dar respuesta a dos importantes retos. Primero, puesto que los alcaloides eran las sustancias más activas de la farmacopea, cualquier dosis excesiva podía ser fatal. La frontera entre el medicamento y el veneno nunca fue tan difícil de especificar. Los criminales encontraron en estas sustancias nuevas y poco conocidas un sustituto adecuado para venenos tradicionales como el arsénico. Incentivados por la ley, los analistas se volvieron expertos en química legal. Segundo, los alcaloides eran un asunto comercial de importancia porque eran productos con valor añadido. Estas dos exigencias llevaron al desarrollo de la prueba pericial química moderna. Mediante un efecto de retroalimentación, los éxitos, así como los fracasos, en la detección de los alcaloides, contribuyeron a los intereses de los analistas orgánicos.

Bien al tanto de los últimos avances, Orfila llevó a cabo los experimentos y propuso algunas mejoras prácticas, contribuyendo al progreso del análisis químico. La historia de la química orgánica se caracteriza por los esfuerzos colectivos como éste. Los avances iterativos y casi imperceptibles ayudaron a definir más precisamente la pureza de los alcaloides y de otras sustancias naturales. Y hoy sabemos cuán fundamentales eran estos criterios para las mejoras del análisis elemental.¹²⁹ Los químicos y los farmacéuticos trabajaron mano a mano para mejorar su conocimiento. Compartieron tanto sustancias químicas como métodos, y propusieron nuevas combinaciones reforzando así la naturaleza colectiva de la investigación de la que ha sido llamada "comunidad de analistas". Orfila puede ser considerado como un "*médecin-chimiste*" ("médico-químico") en esta comunidad, y seguramente no fue un caso aislado.

El análisis toxicológico de los alcaloides siguió principalmente la misma trayectoria que el caso paradigmático del arsénico. En ambos casos los analistas intentaron incrementar la sensibilidad, pero los valores variaron de 1/100.000 a 1/50.000 para el arsénico, mientras que en el mejor de los casos fue de cerca de 1/2000 para los alcaloides, esto es, de 50 a 250 veces menos sensible que el ensayo de Marsh.¹³⁰

¹²⁵*Ibid.*

¹²⁶*Ibid.*, 194, nota 1.

¹²⁷PH. Lepage, "Recherches sur les moyens de distinguer les alcalis végétaux par le chlore et par le sulfocyanure de potassium", *Journal de Pharmacie*, 26 (marzo de 1840): pp. 140-149.

¹²⁸*Ibid.*, 149, nota 1 por E.-O. Henry.

¹²⁹Usselman, *op. cit.* (3), pp. 71-88.

¹³⁰Véase el capítulo de J.R. Bertomeu Sánchez en este volumen.

Aunque menos publicitada que el arsénico, había además una respuesta instrumental a la detección de alcaloides. El procedimiento de Henry puede considerarse como equivalente al aparato de Marsh, aunque quizás su carácter “de caja negra” resulta más discutible y precisa ser revisado con más detalle. La principal diferencia radica en el aislamiento del veneno. Orfila argumentó que no siempre era necesario (o incluso posible) para el arsénico, pero lo consideraba absolutamente obligatorio en el caso de la morfina, con el fin de poder demostrar fehacientemente su presencia.¹³¹ Esta comparación muestra que, en el caso de los alcaloides, el análisis toxicológico de sustancias inorgánicas seguía estando mucho más avanzado que el de las orgánicas, que por motivos de prudencia requerían una doble prueba (detección y aislamiento); en la química inorgánica era suficiente, generalmente, con las pruebas cualitativas.

Para hacer visible lo invisible, el uso de los *reactivos químicos* y el *aislamiento* del narcótico eran el camino rápido utilizado en la investigación químico-legal. Chevreul y Darcet mostraron que el análisis cualitativo fundado en la sensación visual solamente podía suministrar pistas. El carácter de probabilidad de los indicios de un reactivo es una cuestión de consenso. Como señala Ian Burney, “los reacti-

vos son para el químico el equivalente a la prueba indirecta o circunstancial”.¹³² Para eludir el problema inherente de la fiabilidad de los reactivos cualitativos, Robiquet, E.-O. Henry, Orfila y muchos otros expertos reiteraron sus afirmaciones con respecto al aislamiento de los alcaloides. Teóricamente aceptable, esta proposición era algo difícil de aplicar en la práctica. Por su gran actividad, se necesitaban dosis muy pequeñas. Para superar estas limitaciones, los analistas –principalmente los farmacéuticos– tenían que mejorar continuamente sus herramientas porque no aparecía ninguna solución milagrosa.¹³³ La simetría entre los argumentos de la ley y los de la ciencia todavía no había sido alcanzada.¹³⁴ Esto explica por qué en la toxicología de los alcaloides la prueba de los abogados era más importante que la de los químicos, y en particular en el caso Castaing, incluso más que la de los médicos. No fue hasta el caso Bocardmé, en 1850, que se utilizó el primer método operativo para la detección de alcaloides (nicotina), un procedimiento propuesto por el químico belga Jean Servais Stas (1813-1891). Pero incluso en 1856 “el caso Palmer (un envenenamiento con estricnina) demuestra los muchos problemas que surgían cuando los resultados del análisis químico no eran confirmados por pruebas clínicas”.¹³⁵

¹³¹Orfila, *op. cit.* (46), vol. II. pp. 196; 731-736.

¹³²Burney, *op. cit.* (78), p. 302.

¹³³Otra manera de evitar un accidente de esta clase era la prevención. Durante el periodo examinado en este artículo, estaban en venta muchos libros sobre regulación de los venenos. Este movimiento llevó a la inscripción del acetato de morfina como una sustancia tóxica por la *Ordonnance* de octubre 29 de 1846, véase F. Chast, artículo “Morphine” en *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie des origines à la fin du XIXe siècle* (París: Pharmathèmes, 2003), p. 286. Pero este tema necesitaría tratamiento especial.

¹³⁴Burney, *op. cit.* (78), pp. 289-314.

¹³⁵Coley, *op. cit.* (60), p. 425.