FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

EL USO DE LOS OPIÁCEOS EN LAS RECETAS RENACENTISTAS

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2025

Autor: **Itzíar Varó Aragonés**

Modalidad: Estudio histórico

Tutora: Maria Muñoz Benavent

Índice

Resumen 3
Palabras clave 3
1. Introducción y objetivos 4
1.1. El cuidado de la salud en el siglo XVI 4
1.2. El cuidado en el hogar: los libros de secretos 5
1.3. Objetivos 9
2. Material y Métodos 10
3. El género Papaverum 12
3.1. Descripción botánica 12
3.2. Propiedades farmacognósticas 15
3.3. Los derivados del opio y sus propiedades farmacognósticas 19
4. El opio en el cuidado de la salud en el siglo XVI 21
4.1. El libro de secretos de Isabella Cortese 22
4.2. El libro de secretos de Alessio Piemontese 25
4.3. El recetario del cardenal Antoine Perrenot de Granvelle 29
5. Conclusiones 33
6. Bibliografía 37

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández

Resumen

El uso de opio y de sus derivados en el cuidado de la salud durante el Renacimiento era frecuente en numerosos remedios para tratar diversas afecciones como la peste, los envenenamientos, el dolor o la epilepsia. Estos remedios se recogían en libros de recetas conocidos como libros de secretos.

El opio se extrae del látex de la adormidera, *Papaver somniferum* L., y contiene distintos alcaloides con propiedades terapéuticas. En este trabajo se estudian aquellos con mayor relevancia clínica, analizando sus estructuras químicas y propiedades farmacológicas. También se definen los derivados del opio, el láudano y la triaca, así como los ingredientes que los conforman.

El objetivo del trabajo ha sido identificar la presencia de opio o de alguno de sus derivados en los recetarios estudiados, analizando su función terapéutica y comparándola con el conocimiento farmacológico actual. Para ello, se han empleado las obras de Isabella Cortese, Alessio Piemontese y el recetario personal del cardenal Antoine Perrenot de Granvelle.

El análisis de los recetarios muestra un amplio uso del opio y de sus derivados en el cuidado de la salud durante el siglo XVI, en numerosas patologías y mediante distintas vías de administración. No obstante, encontramos que, aunque algunas preparaciones muestran cierta coherencia farmacológica y pudieron ser eficaces, otras reflejan las limitaciones del conocimiento médico y científico de la época, con aplicaciones y métodos que hoy sabemos carecen de eficacia terapéutica.

Palabras clave: Opio, *Papaver somniferum* L., libros de secretos, Renacimiento, láudano, triaca, salud, alcaloides.

1. Introducción y objetivos

1.1. El cuidado de la salud en el siglo XVI

Tradicionalmente, las mujeres han sido las encargadas de cuidar de la salud familiar y del hogar. Se tiene constancia que desde la Edad Media las mujeres asumían este papel de curanderas, aunque no fuera reconocida su labor ni se reconociera esta como una ocupación sanitaria (Ferragud, 2021). Para ello, las mujeres se valían de remedios que durante siglos habían sido transmitidos oralmente y, la que tenía conocimientos de escritura anotaba aquellos que le habían funcionado para combatir al olvido ante futuros usos.

Encontramos que, en la primera mitad del siglo XVI ya son habituales en los hogares los cuadernos manuscritos con recetas que contenían los remedios para curar las enfermedades y afecciones del día a día (Benavent, 2020) y que muy probablemente pasaron a formar parte de la herencia familiar, pasando de generación en generación. Estos recetarios domésticos han sido recuperados por toda Europa y son abundantes durante el Renacimiento (Bertomeu, 2021) y hasta el siglo XVIII (Allen, 2015).

Estos textos estaban adaptados a la geografía y a las plantas que se encontraban disponibles en el medio, así como a la cultura y la economía del hogar. Por ello, se trata de textos muy versátiles que hacen difícil el estudio de su origen ya que muchas de ellas están basadas en textos médicos de la época como el *Corpus Hippocraticum* o el *De Materia Medica* (Cabré, 2008).

Con el auge de la imprenta en la Europa de la segunda mitad del siglo XVI, se potenció la divulgación de estos libros recetarios en todos los ámbitos de la sociedad y de la geografía europeas, surgiendo así un nuevo género editorial: los libros de secretos. Estos libros son considerados por algunos investigadores como el primer género de textos médicos femeninos, escritos por mujeres y dirigidos a mujeres (Green, 2008: 301).

Los libros de secretos se convirtieron en un gran acontecimiento editorial, sobre todo en Italia, y algunos de ellos llegaron a convertirse en obras de gran divulgación debido a la magnitud de sus ventas y de sus traducciones a otros idiomas europeos, así como por las reimpresiones y las imitaciones que se hicieron de ellas. Así pues, a mediados del siglo XVI, encontramos tres libros de

secretos de gran éxito que son: *La prima parte de' secreti del reverendissimo donno Alessio Piemontese* (Celaschi y Gregori, 2014), *Della summa de' secreti universali in ogni materia parte prima* de Thimoteo Rossello (Rossello, 1559) y el más famoso, el libro de *I secreti della signora Isabella Cortese nei quali si contengono cose minerali, medicinali, arteficiose e alchemiche* (Cortese, 1989).

Estos libros estaban pensados para el uso femenino siendo prueba de ello los nombres de los supuestos autores ya que, tanto Isabella Cortese como Alessio Piemontese, son pseudónimos. Con esto se pretendía generar un personaje de confianza y con suficiente credibilidad para despertar el interés en las lectoras, con Isabella Cortese porque se trataba de un nombre de mujer que a su vez era anagrama de Secreto (Mollà Galvany, 2022: 28) y con el reverendo Alessio Piemontese porque era un personaje con una historia que lo legitimaba como conocedor de las artes curativas (Celaschi y Gregori, 2014).

Dos de los libros de secretos de gran éxito recientemente mencionados, el de Alessio Piemontese y el de Isabella Cortese, son estudiados en el presente trabajo, junto con un recetario manuscrito que se mantuvo en privado y cuya autoría se atribuye a Antoine Perrenot Granvelle.

1.2. El cuidado en el hogar: los libros de secretos

Los libros de secretos eran libros variados y muy completos ya que contenían recetas de todo tipo, desde recetas de salud, higiene y belleza hasta recetas de cocina, tintes y alquimia. La palabra «secreto» se debe a que estos libros ofrecían a sus lectoras acceso a los secretos de la naturaleza orientados a la curación de enfermedades y la resolución de problemas cotidianos, mediante el empleo de las técnicas adecuadas y no con habilidades mágicas (Mollà Galvany, 2023: 9).

Empezando por los libros de secretos comerciales, la obra de Alessio Piemontese se publicó en Venecia en 1555 bajo el título de *I secreti del reverendo donno Alessio Piemontese* (Ruscelli, 1555). Según cuenta su autor al inicio del libro, en una carta a sus lectores, Alessio Piemontese era un supuesto reverendo que había nacido en el seno de una familia noble y acomodada, de la que recibió una gran formación. Era conocedor de muchos idiomas y saberes y se describía a sí mismo como una persona capaz de ofrecer sus conocimientos

a los lectores de cualquier origen y clase social. Cuenta que viajó por el mundo durante 57 años en busca de los secretos recogidos en su libro, los cuales no tenía intención de compartir hasta que un triste suceso, a sus 82 años, hizo que cambiara de opinión. Sucedió que, estando en Milán, un médico le pidió ayuda con un enfermo que sufría de piedras en el riñón, pero por miedo a la avaricia de los médicos, no quiso dar la receta a este y quería curar él mismo al enfermo. Para cuando el médico le permitió verlo ya era demasiado tarde y murió ante sus ojos. El reverendo Piemontese cargó con la culpa de esta muerte y se retiró a una casa de campo donde se dedicó a escribir este libro de secretos. Su propósito era ponerlos al alcance del pueblo para que pudiera protegerse de los médicos y cirujanos codiciosos. Esta historia, casi con toda certeza ficticia, sirvió de marco narrativo para un libro cuyo contenido probablemente procedía de recetas dispersas orales o manuscritas. Por tanto, esta obra no surgió de la mano de un piadoso anciano religioso, sino que fue un producto editorial de gran éxito cuya verdadera autoría corresponde a Girolamo Ruscelli. Ruscelli fue un estudioso de la gramática y la lengua italianas que nació en Viterbo en 1518 y murió en Venecia en 1566, donde llevó a cabo su carrera profesional como editor y escritor.

La obra está organizada en seis libros con las recetas clasificadas por temas: alquimia, cocina, cosmética, perfumería, salud y tintes. Posteriormente se le añadieron dos partes más, de forma que la obra se imprimió en tres partes separadas y, finalmente, todas juntas. Además, tuvo tal éxito que se tradujo a varios idiomas: inglés, francés, neerlandés, latín y español entre otros. Las primeras traducciones al español datan de 1563, apenas 8 años después de la primera parte de la obra. Una de ellas se publicó en Barcelona en 1563 y se reeditó el año siguiente en Alcalá de Henares (Ruscelli, 1564). Esta edición no se tradujo directamente del italiano original, sino que la primera parte fue traducida a partir de una edición en latín por el médico Alonso de Santa Cruz y, las partes segunda y tercera de la obra fueron traducidas de una edición francesa por Antic Rocha, catedrático de la Universidad de Barcelona que contaba con formación en medicina.

En total, la edición en castellano que se ha empleado (Ruscelli, 1564) para llevar a cabo este trabajo contiene 854 recetas, de las que se han seleccionado

aquellas relacionadas con la salud que contienen opio o algún derivado de este entre sus ingredientes: 18 recetas.

Continuando con las obras estudiadas de gran éxito comercial, la obra de Isabella Cortese se publicó en Venecia en 1561 bajo el título de *I secreti de la Signora Isabella Cortese.* La difusión de esta obra fue tal que los libros de secretos de Isabella Cortese se editaron un total de 19 veces, datando la edición prínceps de 1561 y la última edición conocida de 1677. Para llevar a cabo este trabajo se ha utilizado la edición de 1565 que es la más completa, a pesar de no ser la primera, y la que se tomó como modelo para las siguientes ediciones (Eamon, 1996).

En lo que respecta a la autoría real de esta obra, hay diferentes teorías. Algunos investigadores dan por sentado que Isabella Cortese realmente existió y fue una mujer excepcional para su época, símbolo de libertad femenina en la Italia del siglo XVI, que escribió en italiano y que probablemente provenía de una familia romana, aunque no existen datos biográficos (Solsona i Pairó, 2010: 63-77). Otros piensan que se trataba de un pseudónimo de Mario Chaboga (Rizzardini, 2010: 44-84) por ser la persona a quien se dedica el libro. Chaboga (1505-1582) fue un eclesiástico y abogado que ejerció como archidiácono de Ragusa, la actual Dubrovnik en Croacia, y además era alquimista y un escritor prolífico. Otras teorías sostienen que era un pseudónimo de Girolamo Ruscelli, como lo es el personaje de Alessio Piemontese (Mollà Galvany, 2023: 12).

La obra de Cortese, a diferencia de la de Piemontese, no está organizada por temática y está compuesta por cuatro libros que no tienen una división definida por capítulos. A pesar de esto, el contenido se reparte más o menos en bloques temáticos de recetas que responden al tipo de secretos que ofrecen. Otra diferencia que cabe destacar con la obra de Piemontese es que los secretos de Cortese únicamente se tradujeron al alemán. Así pues, como ya se ha mencionado anteriormente, esta obra fue editada diecinueve veces y tuvo once tipógrafos diferentes a lo largo de los años, si contamos las traducciones alemanas.

En total, la edición de 1565 con la que se ha elaborado el estudio para el presente trabajo recoge un total de 404 recetas, de las que se seleccionaron

aquellas recetas que contienen opio o alguno de sus derivados entre sus ingredientes y presentan una finalidad terapéutica: 10 recetas.

Cabe señalar que el estudio de las recetas de Cortese permite reconstruir aspectos del modo de vida de la sociedad del siglo XVI, especialmente las preocupaciones femeninas relacionadas con la belleza, el cuidado del cuerpo y de la vestimenta (Rizzardini, 2010: 44-84). De esta forma, se transmitía el modelo de una mujer cuidada sin renunciar a su feminidad, es decir, una mujer saludable en todos los sentidos (Mollà Galvany, 2023: 11).

El tercer recetario estudiado no se trata de una obra popular de la época, sino de un manuscrito que con total seguridad estaba destinado a un uso familiar. Este libro de secretos, titulado según la Real Biblioteca como *Libro de secretis en italiano*, es el que se atribuye al cardenal napolitano Antoine Perrenot Granvelle, aunque esto no es del todo correcto ya que el manuscrito está compuesto por cuatro manos diferentes. El título del códice fue probablemente asignado por algún archivero de la biblioteca que lo conserva, que reconoció su pertenencia al género de los libros de secretos. Este recetario se ha atribuido al entorno de la corte de Fernando Rey de Romanos (1503-1564), si bien fue objeto de ampliaciones en las décadas posteriores a su fallecimiento.

A pesar de ser un manuscrito anónimo y familiar, en él se citan personajes científicos, aristócratas y eclesiásticos conocidos, que, junto con los hechos históricos en él mencionados, permiten situar este libro de recetas entre 1569 y 1599.

Como se ha mencionado anteriormente, el códice fue elaborado por cuatro manos diferentes y encontramos que inicialmente se trata de una mano italiana, aunque conocedora del español, que muy probablemente era de origen napolitano por los rasgos lingüísticos y por dos recetas de repostería que contiene sobre dos dulces típicos de Nápoles, los «mostacholos» y los «grafiolos». En este recetario se encuentran recetas de mano del propio cardenal Granvelle, y este y otros indicios han llevado a plantear que le perteneció (Muñoz Benavent, 2024). Todavía hoy es un misterio quién compuso el libro y cómo llegó a manos de Antoine Perrenot Granvelle, aunque probablemente puede que fuera mientras era Virrey de Nápoles, entre 1571 y 1575. Debió haber llegado a la Real

Biblioteca junto con la extensa correspondencia, por la adquisición del Conde Gondomar (Moreno Gallego, 2005: 31-55).

Este libro de secretos manuscrito contiene 169 recetas en diferentes idiomas: hay 103 en italiano, 43 en español, 22 en latín y una en francés. Las primeras 149 recetas las escribió la misma mano independientemente del idioma empleado en ellas, mientras que las restantes recetas corresponden a diferentes manos. La organización del manuscrito no responde a ningún criterio temático ni de utilidad, si bien es cierto que las recetas se pueden agrupar en cinco grandes grupos: referentes a la salud femenina, de afecciones médicas, de cocina y cosmética, venenos y alquimia. De todas ellas se seleccionaron aquellas recetas con finalidad terapéutica que contienen opio o alguno de sus derivados entre sus ingredientes: 10 recetas.

1.3. Objetivos

Objetivos generales

El objetivo principal de este trabajo consiste en llevar a cabo un estudio histórico sobre el uso terapéutico del opio y de sus derivados en recetarios renacentistas, para comprobar si la utilidad que se le daba en esta época tenía sentido con sus propiedades farmacológicas y era adecuada para la patología indicada, así como para analizar la coherencia del tipo de administración que se recomienda en las recetas.

Objetivos específicos

- Describir la planta del opio a nivel botánico y farmacognóstico.
- Diferenciar los principales alcaloides presentes en *Papaver somniferum* y analizar la actividad farmacológica de estos.
- Definir los derivados del opio que aparecen en las recetas, triaca y láudano.
- Identificar y analizar las recetas de los libros de secretos con finalidad terapéutica que contienen opio o derivados del mismo entre sus ingredientes.

2. Material y Métodos

Para llevar a cabo la descripción botánica y farmacognóstica de la adormidera se realizó una revisión bibliográfica, utilizando libros y recursos en línea. Los libros consultados son los siguientes manuales de farmacognosia: *Farmacognosia, fitoquímica, plantas medicinales* (Bruneton, 2001), *Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural* (Kuklinski, 2003) y *Farmacognosia* (Bravo Díaz, 2003). Estos manuales recogen y describen diferentes grupos de plantas que presentan propiedades medicinales y sus principios activos (alcaloides, flavonoides, taninos, etc.), así como los diferentes métodos de análisis y obtención de estos. Describen también los métodos cultivo y recolección de dichas plantas, la acción farmacológica de los principios activos de estas y sus empleos.

Los recursos en línea empleados son PubChem y el Herbario Virtual del Mediterráneo Occidental (Universitat de les Illes Balears, 2019). PubChem se trata de una base de datos de química que pertenece a los Institutos Nacionales de la Salud. Esta base de datos, en constante crecimiento, contiene información mayoritariamente de moléculas pequeñas, pero también de moléculas grandes como por ejemplo péptidos y nucleótidos. La información de las moléculas está recogida en fichas individuales que contienen una descripción exhaustiva de la molécula en cuestión, su fórmula molecular e imágenes de su estructura química, su peso molecular y sus propiedades físicas y químicas, así como información de seguridad y toxicidad, farmacología y bioquímica de la molécula. Por otro lado, el herbario utilizado se trata del Herbario Virtual del Mediterráneo Occidental de la Universitat de les Illes Balears, que recoge información e imágenes de las plantas vasculares del área mediterránea. La información está organizada en páginas individuales de forma que de cada especie hay una página en la que se describen brevemente las características morfológicas de la especie en cuestión, su distribución geográfica y sus nombres, científicos y comunes, junto con una galería de imágenes.

Por su parte, la búsqueda de bibliografía para el estudio histórico de este trabajo no está basada en bases de datos específicas debido a la inexistencia de una base de datos de carácter histórico. Por este motivo, para llevar a cabo esta parte del trabajo, se realizó una revisión bibliográfica, utilizando libros

recomendados por la tutora del trabajo, Maria Muñoz Benavent, y artículos científicos obtenidos de diferentes bases de datos como JSTOR, *Science Direct* y revistas en línea como *Scientific Reports*. Los libros utilizados incluyen textos editados y obras del proyecto de investigación de la tutora de este trabajo, así como manuales y textos médicos del siglo XVI.

En la edición de los textos estudiados, se ha empleado la metodología característica de la edición de textos no literarios del siglo XVI, siguiendo a los autores que, en el siglo XX, definieron los elementos clave de la disciplina (Tognetti, 1982; Petrucci, 1992; Martínes, 1999). La metodología de la edición de textos consta de unos criterios conservadores del lenguaje, interviniendo solo en casos específicos para facilitar la comprensión del lector. Las intervenciones que se llevan a cabo son:

- Se mantiene la máxima fidelidad al texto, manteniendo las grafías del manuscrito por las características propias del texto y su época.
- Las intervenciones del editor aparecen en [...].
- Cuando se incorpora una letra o una sílaba que ha sido omitida en el original, se utiliza <...>.
- Se normaliza la puntuación según las normas actuales y con ello, el uso de mayúsculas y minúsculas.
- Se desarrollan las abreviaturas.
- Se acentúa según las normas actuales.
- En los casos de *scriptio continua* se han separado las palabras según el uso actual.
- Se regulariza la *m* antes de *b* y *p*.
- Los términos en latín se escriben en cursiva.

Se han incluido las ediciones de las recetas en su idioma original, bien sea italiano, latín o castellano. Para facilitar su interpretación se han traducido al castellano las recetas en lengua extranjera en notas al pie.

3. El género Papaverum

3.1. Descripción botánica

La adormidera es una planta anual con un tallo principal erguido que mide entre 1 y 1,5 metros de altura, con hojas alternas que abrazan el tallo, dentadas y glabras, casi siempre de color verde glauco. Sus flores son solitarias y presentan simetría radial con un cáliz comprendido por dos sépalos que se desprenden cuando la corola se abre en sus cuatro pétalos, que generalmente son de color blanco o violáceo. La corola rodea numerosos estambres y un ovario súpero que conduce al fruto, es decir, a la cápsula esférica u ovalada que contiene las semillas (Figura 1). Por incisión, todos los órganos de la planta dejan fluir un látex blanco (Bruneton 2001: 919).

La planta del opio o adormidera es la especie *Papaver somniferum* L. que pertenece a la familia de las Papaveraceae y al género *Papaver*. En la familia de las papaveráceas se encuentran los géneros *Bocconia*, *Chelidonium*, *Glaucium, Papaver* o *Roemeria* entre muchos otros. Todos los miembros de esta familia contienen látex en sus tejidos; bien en vesículas, como ocurre con el género *Sanguinaria*, o en vasos que acompañan al sistema vascular como es el caso de las *Papaver* (Kapoor, 1995: 20). Además, en las papaveráceas es frecuente encontrar alcaloides isoquinoleínicos pero cabe destacar que los alcaloides de tipo morfinano son específicos de las *Papaver* y que, a pesar de las casi cien especies que constituyen este género, solamente una decena biosintetiza tebaína y únicamente *Papaver somniferum* L. y *Papaver setigerum* DC biosintetizan morfina.

Figura 1: Espécimen de *Papaver Somniferum* L. del que se observan las hojas, los pétalos, el fruto y el tallo de la planta. Fuente: Herbario Virtual del Mediterráneo Occidental (Universitat de les Illes Balears, 2019).

El género *Papaver* engloba especies como *Papaver cambricum* L., conocida como amapola amarilla, o *Papaver rhoeas* L., que se trata de la amapola que tiñe los campos de color rojo cuando florece en primavera (Figura 2). Este género tiene una taxonomía compleja ya que las especies que incluye se reparten en 9 o 12 secciones, dependiendo del autor, dedicando una de ellas exclusivamente a *P. somniferum* y a *P. setigerum* debido a la presencia en ellas de alcaloides morfinanos. Asimismo, existe cierta controversia en la taxonomía de estas dos especies: encontramos autores que concluyen que son dos especies diferentes, otros que consideran a *P. setigerum* subespecie de P. *somniferum* (*P. somniferum* L. subsp. *setigerum*) y otros que defienden la existencia de tres subespecies de *P. somniferum*, dos que se cultivan, subsp. *somniferum* y subsp. *songaricum* Basil y, una silvestre, subsp. s*etigerum.* En cuanto al origen de *P. somniferum* cabe mencionar que la opinión de los

especialistas también se encuentra dividida y la mayoría asume que la subespecie *setigerum* (o la especie) es la forma ancestral (Bruneton, 2001: 919).

Figura 2: Dibujo de la variedad *Papaver rhoeas* L., realizado en 1737 por la ilustradora Elizabeth Blackwell, plancha 2 (Blackwell, 1737).

Debido al extenso cultivo de adormidera a lo largo de la historia, la planta ha desarrollado una gran variabilidad morfológica en lo que se refiere, por ejemplo, al color de las flores y de las semillas o a la forma del fruto, es decir, la cápsula. Esto ha originado diferentes variedades de adormidera, algunas de las más comunes en los manuales de farmacognosia son: la variedad *album,* la variedad *nigrum* (Figura 3) y la variedad *glabrum*. Tradicionalmente, la variedad *album* es conocida como la adormidera blanca pues sus flores y sus semillas son de dicho color y, del mismo modo ocurre con la variedad *nigrum*, que se conoce como la adormidera negra ya que sus flores y sus semillas son oscuras, de color violáceo y negro respectivamente y, la variedad *glabrum* cuyas flores normalmente son púrpuras, aunque a veces también pueden ser blancas, y sus

semillas negro-violáceas. Estas variedades también se diferencian en la forma de la cápsula: la variedad *album* posee una cápsula ovoide, la cápsula de la variedad *nigrum* es más globulosa y la cápsula de la variedad glabrum es más ancha (10-12 cm) y globulosa que las anteriores (Bruneton, 2001: 921).

Figura 3: Dibujo de la variedad *Papaver somniferum nigrum*, realizado en 1737 por la ilustradora Elizabeth Blackwell, plancha 439 (Blackwell, 1737).

3.2. Propiedades farmacognósticas

Para el análisis farmacognóstico de la planta del opio se estudian sus características macro y micromorfológicas así como la composición química de sus distintas partes: la cápsula, las semillas y el látex, que es lo que conocemos como opio (Kuklinski, 2003: 192). Además, se estudia la actividad farmacológica de los alcaloides presentes en ellas ya que son los principios activos de la adormidera, responsables de su importancia clínica y económica.

Empezando por las características macro y micromorfológicas, las cápsulas son de formas y dimensiones variables: esféricas u ovoides, más anchas que largas o viceversa y pueden ser dehiscentes o indehiscentes. Son

inodoras y de sabor ligeramente amargo. Observando su tejido al microscopio se encuentran haces libero-leñosos y numerosos lacticíferos. Las semillas son reniformes, muy pequeñas y su coloración varía del blanco amarillento al negro violáceo según la variedad. El látex es una pasta de color lechoso y de consistencia variable, sabor amargo y de olor característico. En el microscopio se observan masas grisáceas y gránulos de látex, fragmentos de epicarpio, restos de vasos, cristales y gránulos de almidón (Bravo, 2003: 15).

En cuanto a la composición química de las diferentes partes de la planta: la cápsula contiene alcaloides isoquinoleínicos de tipo morfinano en proporciones variables según la variedad (0,2-0,3%). Las semillas no contienen alcaloides, sino que son ricas en lípidos, sobre todo de tipo glicéridos de ácidos grasos saturados como los ácidos oleico, linoleico y linolénico, y en menor proporción también contienen glúcidos y prótidos. En el látex (opio) es donde mayor concentración de alcaloides presenta la planta (10-20%) y está constituido por agua, taninos, mucílagos, abundantes azúcares y ácidos orgánicos como el láctico, el fumárico, el oxalacético y el mecónico siendo este último un marcador de identidad (Bravo, 2003: 15).

Como se ha mencionado anteriormente, los principios activos son los alcaloides y distinguimos los que son de tipo morfinano y los que no. Los alcaloides morfinanos son: la morfina, la codeína y la tebaína entre otros, mientras que, algunos de los alcaloides no morfinanos son la noscapina, la narcotolina, la laudanina y la papaverina (Bruneton, 2001: 921).

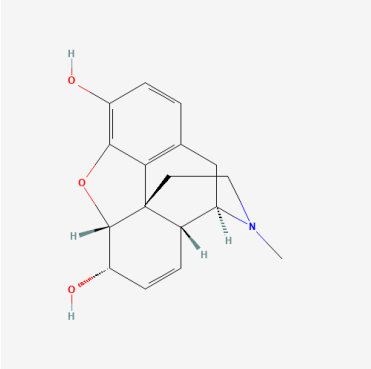
En lo que respecta a la actividad farmacológica de los alcaloides y, empezando por los de tipo morfinano (Figura 4), en primer lugar, cabe destacar el alcaloide más abundante de la adormidera y el mayor responsable de su efecto: la morfina (10-12%) (Bruneton 2001: 923). Este alcaloide presenta una estructura pentacíclica, con una amina terciaria, un fenol, un alcohol, un anillo aromático, un éter y un doble enlace. Se trata de un potente analgésico que bloquea la percepción nociceptiva, disminuyendo la transmisión de señales de dolor al cerebro cuando se une de forma específica a los receptores opioides situados a nivel del sistema nervioso central (Bruneton, 2001: 926). La morfina es un compuesto relativamente polar que se absorbe en ambientes alcalinos del intestino grueso y de la mucosa rectal y, además, presenta un marcado

metabolismo de primer paso hepático, por lo que las dosis orales son seis veces mayores que las parenterales para conseguir el mismo efecto (PubChem: morfina).

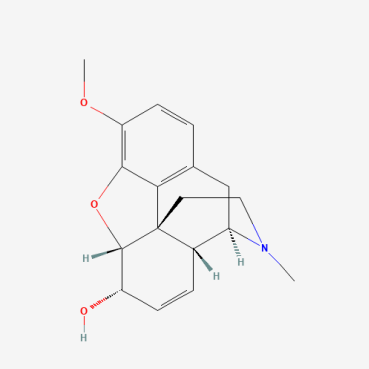
Encontramos tres tipos principales de receptores analgésicos u opioides: μ (mu), κ (kappa) y δ (delta). La activación de estos receptores por agonistas opioides reduce la transmisión de señales de dolor desde una célula nerviosa a otra mediante la apertura de canales de potasio, el cierre de canales de calcio o la inhibición de la liberación de neurotransmisores. Los distintos tipos de receptores opiáceos presentan diferentes efectos tras su activación:

- El receptor μ produce sedación y efectos analgésicos fuertes pero también peores efectos secundarios como depresión respiratoria, euforia y adicción.
- Los receptores κ y δ no producen el mismo nivel de analgesia ni de efectos secundarios. El receptor κ no tiene efecto sobre la respiración, no produce euforia y presenta bajo riesgo de crear dependencia. El receptor δ no causa sedación, euforia ni dependencia.

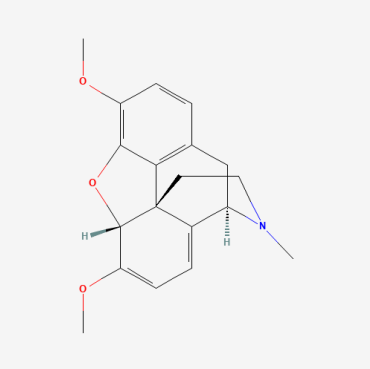
La morfina se une predominantemente a los receptores μ e inicialmente produce una sensación de euforia y bienestar que va seguida de sueño y sedación (Kuklinski, 2003: 193, 194). También es antitusígena y antidiarreica ya que disminuye el peristaltismo y la motilidad gástrica (Kuklinski, 2003: 194). Utilizada durante largos periodos de tiempo aumenta el riesgo de depresión respiratoria e hipotensión además de que produce tolerancia y dependencia (Kuklinski, 2003: 194).



Morfina



Codeína



Tebaína

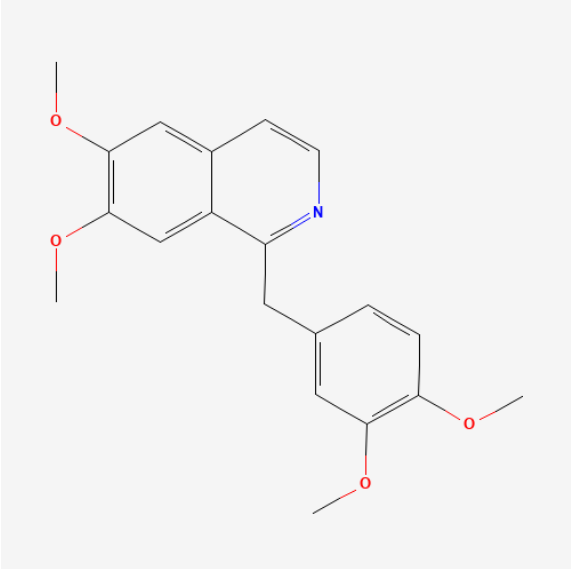
Figura 4: Estructura química de los alcaloides morfinanos, de izquierda a derecha, morfina, codeína y tebaína. Imágenes extraídas de PubChem.

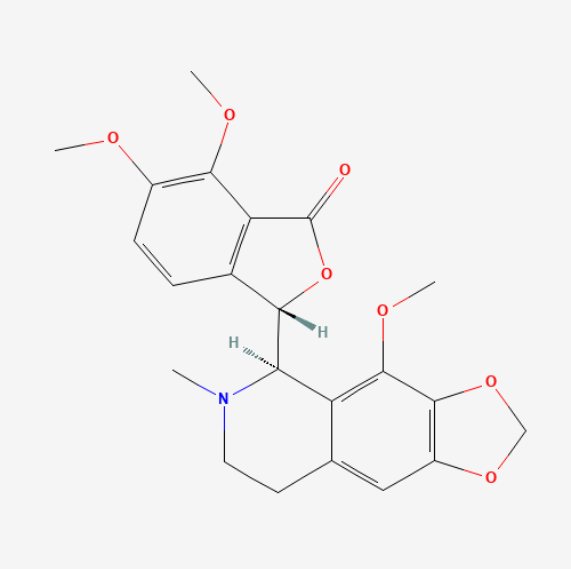
La codeína se trata del derivado 3-metil de la morfina y su absorción se produce en el tracto gastrointestinal (PubChem: codeína). Este alcaloide presenta menor poder analgésico que la morfina, pero su efecto es aditivo al de otros antiálgicos (por eso hoy en día se emplea la combinación paracetamol/codeína). También es antidiarreica, aunque su acción principal es antitusiva. Produce menos depresión respiratoria y crea menos dependencia que la morfina (Bruneton, 2001: 928).

La tebaína difiere de la morfina y la codeína principalmente porque posee un sistema dieno conjugado entre las posiciones 6-7 y 8-14. Este alcaloide carece de aplicación farmacológica pero su importancia radica en la similitud de su estructura química con la de la morfina y la codeína, lo que permite emplearlo para obtener por semisíntesis otros alcaloides como la codeína (Kuklinski, 2003: 194).

En cuanto a los alcaloides de tipo no morfinano, destacan la papaverina y la narcotina o noscapina (Figura 5). Estos alcaloides al no ser de tipo morfinano no presentan los efectos característicos de la morfina y, por tanto, no producen dependencia, ni depresión respiratoria y tampoco analgesia (Bruneton, 2001: 928).

La papaverina presenta una amina terciaria y cuatro grupos metoxi. Este alcaloide es prácticamente inactivo a nivel del sistema nervioso central y actúa como vasodilatador a nivel de musculo liso de los vasos cerebrales, pulmonares, intestinales, uretrales y biliares (Bruneton, 2001: 883). También actúa a nivel cardiaco deprimiendo la conductividad y la excitabilidad, alargando el periodo refractario y aumentando el flujo coronario (Bruneton, 2001: 886). La papaverina puede administrarse por varias vías (oral, intracavernosa, intramuscular e intravenosa) y su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición de la fosfodiesterasa y la disminución del calcio intracelular por lo que está indicada en el tratamiento de la disfunción eréctil y como vasodilatador cerebral (PubChem: papaverina) aunque no es tratamiento de primera línea en ninguna de las dos indicaciones.





Papaverina Noscapina

Figura 5: Estructura química de alcaloides no morfinanos: la papaverina y la noscapina. Imágenes extraídas de PubChem.

La noscapina es un compuesto amino terciario con una lactona y tres grupos metoxilo unidos a anillos aromáticos. Su mecanismo de acción se debe a su actividad agonista del receptor sigma (PubChem: noscapina). Inhibe la transmisión del impulso tusígeno y es espasmolítica, por lo que su efecto antitusivo se lleva a cabo mediante una acción central y periférica. Este alcaloide es empleado en el tratamiento de la tos improductiva en pacientes pediátricos (Bruneton, 2001: 928).

3.3. Los derivados del opio y sus propiedades farmacognósticas

Los derivados del opio empleados en las recetas renacentistas son la triaca y el láudano. A continuación, vamos a describir su composición y sus propiedades farmacognósticas.

La triaca, según la Real Academia Española (RAE), es una confección farmacéutica usada en la antigüedad para las mordeduras de animales venenosos y compuesta de muchos ingredientes, principalmente de opio. De forma más específica, y basándonos en el *Libro de Theriaca* de Lorenzo Pérez, la triaca estaba compuesta por un total de setenta y siete simples o ingredientes;

la mayoría de ellos, sesenta y nueve, eran de origen vegetal, cinco eran de origen mineral y tres de origen animal.

Los simples vegetales constituyen el grupo de ingredientes más numeroso y diverso que conforma la triaca. Además de la adormidera, encontramos plantas como la almáciga, el anís, el azafrán, el díctamo, el eneldo, la pimienta, la mejorana y el ruibarbo entre otras. También encontramos algunas plantas purgantes como el agárico blanco. De estos ingredientes se empleaban las raíces, semillas, flores o resinas.

Los cinco ingredientes de origen mineral que componen la triaca son, además del agua de lluvia y la sal, la caparrosa, el betún de Judea y tierra sellada. La caparrosa se trata de sulfato ferroso y es el ingrediente que aportaba una coloración negruzca a la preparación tras reaccionar con los taninos (Criado Vega, 2015: 116) procedentes de los simples vegetales. En cuanto al asfalto o betún de Judea y la tierra sellada, el primero se empleaba para embalsamar cadáveres y el segundo, la tierra sellada o *terra sigillata*, se trataba de un preparado medicinal compuesto por tabletas de arcilla grasa, conocida también como tierra de Lemnos por proceder de esta isla griega.

Entre los ingredientes de origen animal encontramos el castóreo, la miel y las víboras. El primero de ellos se trata de una sustancia segregada por dos glándulas abdominales que tiene el castor, de consistencia crasa y untuosa, de color castaño, aspecto resinoso y de olor fuerte y desagradable (RAE). El segundo, la miel, es un producto ampliamente conocido y utilizado hoy en día y de todos es sabido que lo producen las abejas tras digerir el néctar de las flores. Sin embargo, durante el Renacimiento los estudiosos no pensaban eso y en su lugar creían que provenía del aire durante el nacimiento de las estrellas (Pérez, 1575: 335) y por ello se le atribuían poderes curativos superiores. El tercer ingrediente de origen animal, las víboras, se empleaba de acuerdo con el principio homeopático establecido por Galeno, según el cual lo similar cura a lo similar y un veneno podía ser neutralizado por otro.

El láudano o tintura de opio, es definido por la RAE como la preparación compuesta por vino blanco, azafrán, opio y otras sustancias. Tradicionalmente, el origen de esta preparación se atribuye a Paracelso, médico suizo y figura importante del Renacimiento. Sin embargo, el término láudano es utilizado en

sus escritos para designar dos cosas diferentes que no presentan relación con el opio: una era la goma de la jara (*Cistus ladanifer* L.) y la otra consistía en un remedio sin igual que contenía perlas y hojas de oro entre otros ingredientes. Por tanto, el hecho de que se atribuya la presencia de opio en el láudano de Paracelso es muy probable que se deba a sus discípulos, ya que no es extraño pensar que, tras la muerte de Paracelso, estos atribuyesen sus propias creaciones al célebre médico como garantía (Sigerist Henry 1941: 540, 541).

Así pues, es probable que la definición actual de láudano esté incorrectamente atribuida a Paracelso ya que la fórmula magistral de su láudano todavía se desconoce en la actualidad (Sigerist Henry 1941: 540). Por tanto, puede ser que la definición actual de láudano se deba realmente a la preparación de Thomas Sydenham, médico británico del siglo XVII que formuló su propio láudano, al que atribuyó su propio nombre. Esta idea se basa en la similitud de los ingredientes empleados en la definición por la RAE con los ingredientes que utilizaba Sydenham para elaborar su láudano: vino de jerez, opio, azafrán, canela en polvo y clavos aromáticos en polvo (Sigerist Henry 1941: 530).

4. El opio en el cuidado de la salud en el siglo XVI

En este apartado se analizan uno por uno los libros de secretos de Isabella Cortese y Alessio Piemontese, y el recetario privado cardenal Antoine Perrenot de Granvelle, para llevar a cabo el estudio de las recetas que contienen opio o derivados del mismo y presentan un fin curativo o preventivo.

En estos recetarios hay un total de 38 recetas con finalidad terapéutica que contienen opio o algún derivado de este; los más comunes son la triaca y el láudano. De estas 38 recetas 24 de ellas se elaboran con triaca, 7 con láudano y 7 con opio (Tabla 1).

La utilidad de las recetas varía en función del modo de empleo del opio, es decir si se utiliza la adormidera (las semillas u otras partes de la planta) o un derivado elaborado a partir de ella, es decir, opio junto con otros ingredientes.

Tabla 1: Clasificación de las recetas estudiadas con opio según la forma de emplear el opio en ellas.

	Planta	Triaca	Láudano
Número de recetas	7	24	7
Total = 38			

Las recetas a base de triaca se empleaban principalmente para tratar los envenenamientos, la peste y la sífilis, mientras que las recetas a base de láudano se empleaban con fines analgésicos mayoritariamente, aunque también lo encontramos en recetas contra la peste y la epilepsia. En lo que respecta a las recetas que emplean las semillas de la adormidera u otros órganos de la planta, las hay para elaborar somníferos, contra el dolor y contra algunas infecciones.

4.1. El libro de secretos de Isabella Cortese

En el recetario de Isabella Cortese encontramos un total de 10 recetas con interés terapéutico que utilizan opio o derivados: 5 de ellas emplean triaca, 4 recetas que utilizan partes de la planta y una que se elabora con láudano (Tabla 2).

Tabla 2: Recetas de Isabella Cortese con adormidera u otros opiados, contemplando la forma en la que se incorpora el opio en cada una.

Recetas de *I secreti de Isabella Cortese*	Planta	Triaca	Láudano
Contra peste et contra veneno		X	
Contra peste et veneno, del Re Ferdinando		X	
Olio di scorpione contra peste et altri mali		X	
Altrimenti		X	
Pillule contra il mal francioso		X	
Empiastro per li vermini	X		
Sonnifero buono	X		

Il detto (*somnífero*)	X		
Acqua sonnifera	X		
Laudano buono, che conforta tutte le membra			X
Total = 10	4	5	1

Comenzando por las recetas estudiadas que contienen triaca, encontramos tres de ellas que consisten en elaborar un aceite, una cuarta en la que se prepara una bebida y la quinta que consiste en elaborar una píldora. La receta del primer aceite, titulada *Contra peste et contra veneno*, es tópica en todas las indicaciones que se le atribuyen: envenenamientos, mordeduras de animales venenosos y de perros rabiosos, prevención y tratamiento de la peste, helmintiasis, dolor cólico y dolor en heridas. En todas ellas la aplicación se realiza ungiendo el pecho del enfermo además de otras zonas del cuerpo en función de la indicación, por ejemplo, sobre las mordeduras y las bubas de los enfermos de peste o sobre el abdomen para la infección por helmintos. El segundo y el tercer aceite con triaca se elaboran con escorpiones y son de uso tópico en todas sus indicaciones, las cuales son: pestilencia, dolores, fiebre e infección por helmintos. En el tratamiento de la peste cuando hay fiebre se recomienda untar el pecho y las muñecas del enfermo, ungir alrededor de los carbúnculos y hacer reposo. Para el tratamiento de la fiebre y el dolor de cuerpo o cabeza, se ungen también el pecho, las muñecas y las fosas nasales. En el tratamiento de la helmintiasis se recomienda ungir la boca del estómago e, inmediatamente después, tapar la escotadura yugular ya que según dice las lombrices que suben podrían ahogar al enfermo:

> Olio di scorpione contra peste et altri mali.
> Contra i vermini, ongi del predetto oglio a chi havesse vermi, o grande o piccolo che serà, la boca dello stomacho e subito poi ontagli la fontanella della gola, perché altrimenti i vermini salendo potriano affogarlo. (Mollà Galvany, 2023: 217)

La cuarta receta a base de triaca, *Contra peste et veneno, del Re Ferdinando*, se atribuye al Rey de romanos, Fernando I y se trata de una decocción que recomienda tomarse para el tratamiento de los envenenamientos

y de la pestilencia; para el tratamiento de esta última indica dosificaciones diferentes en función de la edad del enfermo. Se recomienda su administración de forma tópica para el tratamiento de las bubas, untándolas, y de la helmintiasis ungiendo el pecho, el abdomen y las muñecas del afectado.

La última receta con triaca de este recetario consiste en la elaboración de unas píldoras que se indican para el tratamiento de la sífilis, el dolor y las encías.

> Pillule contra il mal francioso
> Piglia elleboro nero, turbiti eletti ana dramme IIII; gengiovo, bistorta, terebentina, dittamo bianco, diagridio ana scrupulo I, reubarbaro eletto, specie di iera con agarico, ana I. Pestinsi sottilissimamente et con onze I di tiriaca grande ottimamente s'incorporino e faccini pillule le quali sono buone pel male detto di sopra, e guariscono doglie e gomme (Mollà Galvany, 2023: 221)

En cuanto a las cuatro recetas que se elaboran con adormidera, tres de ellas son somníferos y una se recomienda para el tratamiento de la helmintiasis. Dos de los somníferos emplean semillas de opio negro y de opio blanco, además de opio (látex) con lo que, junto con el resto de los ingredientes, se elabora una pasta que se administra disuelta en vino o en agua.

> Sonnifero buono
> In libra una di vin greco, metti in infusione in una caraffa sementi di fumac, iusquiamo, papavere nero, oppio, sal comune ana oncie II, sementi di latuca, papavere bianco ana dramme IIII, cipero, legno aloe, noci moscate, galia moscata ana dragme due. Tutte queste cose voglion essere ben peste e polverizate, e setacciate, e poste nel detto vino, e sia ben turata la caraffa con un drappo e con la pasta, e piglia una caldaia d'acqua, e mettivi dentro la caraffa sopra il fondo della caldaia e habbi una tavola forata in mezzo et in quel buco entri il collo della caraffa, e che la detta tavola stia sopra la caldaia e così de stare nove dì bollendo sempre l'acqua, poi lava la caraffa e lassala posare che schiarichi, e vuotala in un'altra caraffa, e di questo danne quanto una noce in vino, o in acqua. (Mollà Galvany, 2023: 301, 302)

El tercer somnífero consiste en una infusión de opio y la receta para la helmintiasis en un emplasto con opio que se aplica en el abdomen, los riñones y las sienes.

Para terminar con este libro de secretos, la única receta a base de láudano con finalidad terapéutica encontrada en él es de administración nasal, ya que consiste en elaborar un pomo y olerlo. Un pomo es una especie de bola que se asemeja a las pastillas de jabón sólido y que se elabora con ingredientes generalmente odoríferos, balsámicos y resinosos. De esta receta se puede asumir una finalidad analgésica ya que según dice, oliendo los pomos «reconforta todos los miembros» (Mollà Galvany, 2023: 323).

4.2. El libro de secretos de Alessio Piemontese

De todos los libros de secretos estudiados, el de Alessio Piemontese es el que más recetas con opio y derivados contiene. Cuenta con un total de 18 recetas con interés terapéutico: 14 de ellas utilizan triaca, 3 láudano y solo una de ellas utiliza la semilla de adormidera (Tabla 4).

Tabla 4: Recetas del libro de secretos de Alessio Piemontese con adormidera u otros opiados, contemplando la forma en la que se incorpora el opio en cada una.

Recetas de Piemontese	Planta	Triaca	Láudano
Tres recetas para la oxiurasis		X	
Receta para conservar la salud, remedio para cualquier enfermedad		X	
Receta para preparar el aceite de hipérico, receta para curar las llagas y otras afecciones.		X	
Remedio para curar la mordedura de salamandra		X	
Antídoto contra veneno		X	
Remedio para prevenir de la peste		X	
Remedio para el envenenamiento por hongos		X	
Remedio para sacar el veneno de las picaduras.		X	
Remedio para el dolor de costado		X	

Remedio para la peste.		X	
Remedio contra la peste		X	
Remedio contra la peste		X	
Remedio para la peste		X	
Receta de aceite contra la peste		X	
Receta de cómo debe uno cuidarse de la peste			X
Remedio para que no caigan los dientes			X
Remedio para la peste			X
Remedio contra la infección de orina	X		
Total = 18	1	14	3

Comenzando por las catorce recetas que contienen triaca, encontramos que seis son para la peste, cuatro son antídotos, una es para la helmintiasis, una para el dolor de costado, una que se trata de un aceite con numerosas indicaciones y una última en la que no se especifica un uso concreto, sino que se recomienda tomar para cualquier enfermedad. Las recetas para la peste son todas de administración oral, a excepción de una que consiste en elaborar un aceite para aplicarlo en el pecho. En el siguiente ejemplo se hincha una cebolla con triaca, se cuece y se toma una cucharada del zumo obtenido:

> Remedio para la peste
> Toma una cebolla y pártela por medio; y haz en medio un hoyo, y hínchelo de muy buena triaca. Cuézelo debaxo de la ceniza embuelta en un paño mojado y, después, quítala y saca el çumo de todo ello, de lo cual tome una cucharada y luego sanará. (Muñoz Benavent, 2024: 114)

Por otro lado, de las recetas para la peste cabe destacar que todas tienen una finalidad curativa a excepción de la siguiente receta cuya finalidad es la de prevenir el contagio:

> Remedio para prevenir de la peste

> Tengan en la boca raíz de bedegar o de filepéndula, o de díctamo, o de zedoaria, y en la mañana, antes que salgan de casa, coman una nuez, quatro hojas de ruda y un higo seco con un poco de triaca, y será buen remedio. (Muñoz Benavent, 2024: 122)

En cuanto a los cuatro antídotos que contienen triaca, hay uno de uso tópico para sacar el veneno de las picaduras que consiste en aplicar en ellas una gallina viva que haya sido desplumada en la zona donde pone los huevos para, según dice, atraer y extraer la ponzoña y, posteriormente untar la picadura con triaca.

De los tres antídotos de administración oral, hay uno para los venenos en general que consiste en hacer vomitar al afectado y posteriormente darle triaca con vino. Los otros dos antídotos son específicos, uno de ellos para la mordedura de salamandra y el otro es específico para el envenenamiento por hongos:

> Remedio para el envenenamiento por hongos
> El vómito es el más excelente remedio entre todos, y por hazer vomitar, darás a bever de la raíz y de las hojas de la ruda bien majadas, y del orégano con miel. Después desto es bueno tomar triaga o mitridad con vinagre fortíssimo, o oximel scilítico o con agua ardiente. También ayuda mucho comer ajos crudos, como lo acostumbran hazer los labradores o semejantes. (Muñoz Benavent, 2024: 110, 111)

En el antídoto anterior se indica que el mejor remedio para el envenenamiento por hongos es el vómito. Es decir, el primer paso para curarse del consumo de alimentos tóxicos o envenenados es expulsar la sustancia perjudicial. A continuación, proporciona la receta de un zumo emético, a base de orégano y raíces y hojas de ruda. Tanto el orégano como la ruda son plantas ampliamente utilizadas en la medicina tradicional, sin embargo, no están desprovistas de toxicidad y cuando se consumen en grandes cantidades o durante largos periodos de tiempo producen toxicidad. En el caso de la ruda, su toxicidad se debe a la 2-undecanona, que provoca vómitos, diarrea y menorragia (Berdonces, 1998). Por su parte, el responsable principal de la toxicidad del orégano es el carvacrol, un fenol que puede inducir toxicidad gastrointestinal

(Laothaweerungsawat et al, 2020). Por tanto, tiene sentido que, para ayudar a vomitar, se elaborase este remedio a base de orégano y ruda, ya que se potencian los efectos irritantes en la mucosa gastrointestinal que ambas tienen por separado para inducir la emesis. Tras provocar el vómito al afectado, la receta recomienda dar otros preparados como la triaca, el mitridato o el oximel «escilítico», cuya finalidad podría ser eliminar lo que no se haya podido expulsar con el vómito, ya que el mitridato, según la RAE, era un remedio que se empleaba contra la peste, fiebres malignas y mordeduras de animales venenosos, y el oximel «escilítico» era una elaboración a base de vinagre, miel y cebolla albarrana (Norri, 2016: 779) que se utilizaba, entre otras cosas, como emplasto para las mordeduras (Laguna, 1555: 622) y como ingrediente en preparaciones para provocar el vómito (Laguna, 1555: 597). Por su parte, en esta receta se emplea triaca en lugar de láudano o de opio por las propiedades contra los envenenamientos que se le atribuían.

En cuanto a las recetas para el dolor de costado y para la helmintiasis, la administración en ambas es tópica. La primera consiste en abrir una barra de pan por la mitad, untar con triaca ambas mitades y colocar cada una en cada costado del afectado, sujetándolas con un paño para que no se caigan, durante un día entero:

> Remedio para el dolor de costado
> Toma pan blanco reziente partido por medio y, después, cada parte úntese con thriaca buena y caliéntese bien. Y la una parte deste pan al lado que duele y la otra al otro lado se ponga, y toma un paño doblando de lienço, y fáxale muy bien, que no se cayan los panes; y estese assí un día y una noche hasta que se abra la apostema. (Muñoz Benavent, 2024: 57, 58)

La receta para la helmintiasis consiste en hinchar una naranja con triaca y otros ingredientes como aceite de laurel y zumo de ruda, cocerla y con ello ungir el pecho, el abdomen, las sienes y las muñecas del afectado.

Para terminar con las recetas a base de triaca del libro de secretos de Piemontese, analizamos la receta del aceite con numerosas aplicaciones que se recoge bajo el título de «Receta para preparar el aceite de hipérico, receta para curar las llagas y otras afecciones». Este aceite, además de triaca, contiene

numerosos ingredientes como hipérico, azafrán y mirra entre otros y, su administración puede ser oral, tópica e incluso rectal en función de la patología a tratar. Este aceite se recomienda para cualquier dolor externo o interno, aplicándolo en la zona dolorida. Para el dolor cólico se debe aplicar en la zona del pecho y del abdomen y por vía rectal mediante enemas. Está indicado su uso en el tratamiento de la peste, aplicándolo en la columna vertebral y bebiéndolo con vino. También se le atribuyen propiedades abortivas cuando se ingiere.

En cuanto a las recetas con láudano, hay dos que están indicadas para la peste y una para el cuidado de los dientes. Las recetas contra la peste son de administración nasal, ya que una de ellas consiste en sahumar el hogar y la otra en elaborar pomos y olerlos. La receta para evitar la caída de los dientes es de administración tópica y, según dice, se debe aplicar por la noche:

> Remedio para que no caigan los dientes
> Toma lábdano, almástiga, partes yguales. Mézclalo, y quando vas <a> acostarte, pon esto en una parte y otra del diente, y se firmará. (Muñoz Benavent, 2024: 80)

La única receta a base de opio de este recetario está indicada para la infección de orina y consiste en la elaboración de una decocción con semillas de opio junto otros ingredientes que se recomienda tomar por las mañanas:

> Remedio contra la infección de orina
> Toma simiente de endivia hortense y salvaje, de cada uno dos dragmas, flores de nenúfar y de violas, de cada uno una dragma, simiente de papávero blanco una onça, granos de sebestén una onça, simiente de jusquiamo blanco dragma media, açafrán dragma una, liquericia dragmas cinco, granos de pino diez dragmas. Hierva todo en seis libras de agua hasta que mengüe el tercio. Cuélalo y toma seis onças dello con una onça de xarave violado a la mañanica, y verás admirable experiencia. (Muñoz Benavent, 2024: 66)

4.3. El recetario del cardenal Antoine Perrenot de Granvelle

En el recetario del cardenal Granvelle hay también 10 recetas con finalidad terapéutica en las que se emplea opio o alguno de sus derivados: 5

recetas utilizan triaca, 3 de ellas se elaboran con láudano y 2 con adormidera (Tabla 3).

Tabla 3: Recetas del recetario del cardenal Antoine Perrenot de Granvelle con adormidera u otros opiados, contemplando la forma en la que se incorpora el opio en cada una.

Recetas de Granvelle	Planta	Triaca	Láudano
Contra venenum		X	
Olio mirabile contro peste et contra veleno, et morso d'ogni animale venenoso, et di cane arrabiato, certo et probatissimo		X	
De napello		X	
De veneno serpentis		X	
Rimedio certo er sicuro di non far' haver' mai peste, diola el regente Reverter in Napolia		X	
Per mal caduco			X
Del médico del Rey, l'Aquila, para que no malparan las mujeres			X
Suflimiguim contra pestem			X
De aconeto	X		
De veneno tarantule	X		
Total = 10	2	5	3

Empezando por la triaca, de las cinco recetas que la contienen, tres de ellas consisten en la elaboración de antídotos, una receta es específica para la peste y una se trata de un aceite con diferentes indicaciones. La receta del primer antídoto a base de triaca, titulada *Contra venenum*, se trata de una confección de administración oral de la cual se recomienda que tras ser ingerida el enfermo sude, también tiene otras indicaciones como el tratamiento del dolor de costado y de útero. El segundo antídoto es específico para el envenenamiento por acónito y consiste en tomar una dosis de triaca y después, huevos de gallina y polvo de unicornio y, el tercero está indicado para el veneno de serpiente.

De veneno serpentis

Recipe: Alliorum silvestrium siven tratufano, et piperis anna, pistentur benem in mortario et misce cum oleo comuni, una cum tiriaca et cassiae fistulae et anna dramma mezza et sanabitur. (Muñoz Benavent, 2024: 146)

La receta específica para el tratamiento y prevención de la peste consiste en la preparación de un elixir de administración oral:

> Rimedio certo er sicuro di non fa' haver' mai peste, diola el regente Reverter in Napoli
>
> In primis pigliarete die deta d'acquavita, una quarta di terriaca, mezza onza di bono armeno, che sia ben pesto, et uno deto d'oglio comune, che sia perfetissimo. Et ogni cosa metterete dentro un becchiero, fa<ce>ndo bene incorporar' ogni cosa insieme, et dopo ne fate dar' a bere a chi tenesse suspettion di peste o che l'havesse, che subito sarà sano et non dubitarà haver' mai più peste, cosa certa et esperimentata. (Muñoz Benavent, 2024: 154)

La receta del aceite a base de triaca es de administración tópica y el lugar de aplicación varía según la indicación: para las picaduras o mordeduras se recomienda aplicar en la zona afectada tres veces al día. Para intoxicaciones, que no sean por acónito ni por diamante pulverizado, el aceite se aplica en el pecho y las muñecas y, del mismo modo se procede para la prevención de la peste y, para su tratamiento, además de ungir el pecho y las muñecas, también se recomienda aplicar alrededor de las bubas cada 6 horas. Para el dolor de estómago se recomienda su aplicación en el abdomen del afectado.

En cuanto a las tres recetas que se elaboran con láudano, dos de ellas son de administración tópica, ya que consisten en elaborar un emplasto y, una de ellas en la que no se especifica la forma de administración. Esta última se trata de un remedio contra la peste y consiste en elaborar un polvo espeso:

Suflimiguim contra pestem

Recipe: Baccarum lauri, iuniperi, anna oncie II; mirrhae, aloes, anna oncia mezza; ligni guiaci, dandalorum alborum, citrinorum, thuris, anna dramme II;

storacis calamitae bonae dramme III; Tigmami, laudeni, anna dramme I et mezza. Misce, et fiat pulvus crasus.[1] (Muñoz Benavent, 2024: 153)

El primer emplasto a base de láudano está indicado para aliviar los síntomas de la epilepsia y se recomienda colocarlo sobre la cabeza del enfermo previamente afeitada (durante cuatro noches en las que haya ausencia de luna):

Per mal caduco
Recipe: Laudano, incienso, spicanardo, sandali, lignoaloes, mirra, nuce cipressi, zaffaranno, aloe patico, nuce moscata, granafina in grano, macis, anna dramme III; visco di cerquo, quanto basta per ridurre tutte queste cose supradette, ben pulverizatte in empiastro, et fatto detto impiastro, farao radere al patiente sopra il cerebro et metterai lo impiastro sopra detto cerebro con un poco di scarlata fina, advertendo che a persona grande si mette per volta una dracma de detto impiastro, et a persona piccola mezza dragma. Questo empiastro lo metterai la prima volta in machanza de luna, et lo farai usare per tre machanze de la luna, mutandolo tre volte al mese, et mettendolo novo. (Muñoz Benavent, 2024: 143)

El segundo cataplasma a base de láudano se recoge bajo el título *Del médico del Rey, l'Aquila, para que no malparan las mujeres* y, está destinado a aliviar el dolor de las mujeres durante el parto, colocándolo sobre el ombligo.

Para terminar con este libro de secretos, las dos recetas con finalidad terapéutica a base de opio son antídotos. Uno de ellos es para el envenenamiento por acónito y se recomienda ingerir media taza:

De aconeto
Recipe: Opii, papaveris, ovarum araneatum, anna, tecantur simul, et ponatur cum predictis terbentina anna, misce apud ignem. Itaque terbentina liquescat et sumatur medium ciatum aut plus et sanabitur, et his a me probatum fuit.[2] (Muñoz Benavent, 2024: 145)

[1] Traducción: Remedio para la peste: bayas del laurel, de enebro, mirra, aloe, una onza de cada uno, madera de guiac, de sándalo blanco, de limonero, dos dracmas de cada uno, estoraque calamina tres dracmas, tigmami, láudano, una dracma y media de cada uno. Mezclar y hacer polvo espeso.
[2] Traducción: Receta: Opio, huevos de araña, partes iguales, se pone en trementina, se mezcla y se pone al fuego. Deja que la trementina se deshaga, y dar media taza, así se curará, como he comprobado.

El otro antídoto con opio se ingiere para el veneno de tarántula:

De veneno tarantule
Elebori nigri, rute, salvie, et papaveris succum, anna dramma mezza, summantur quando licet et sanabitur.[3] (Muñoz Benavent, 2024: 147)

5. Conclusiones

A partir del análisis realizado y conforme a los objetivos del presente trabajo encontramos que, de todas las indicaciones que aparecen en las recetas con opio o derivados, las más frecuentes son para el tratamiento de la peste y para la elaboración de antídotos (Tabla 5). Así pues, para el tratamiento de la peste la triaca es el ingrediente más empleado, tanto en formulaciones orales como en tópicas, aunque también encontramos tres recetas para esta indicación en las que se emplea láudano: dos de ellas son de administración nasal y una tópica. Las recetas para la elaboración de antídotos son mayoritariamente de administración oral, excepto aquellas destinadas al tratamiento de mordeduras y picaduras, en las que se recomienda la administración tópica sobre la lesión. Casi todas ellas se elaboran con triaca, excepto dos recetas del cardenal Granvelle que emplean con opio.

Para tratar el dolor de dientes encontramos dos recetas, una tópica a base de láudano y otra oral con triaca. Para aliviar dolores predomina la triaca como ingrediente en formulaciones orales y tópicas, sin embargo, destaca una receta a base de láudano de administración nasal. En esta línea, encontramos dos recetas para mitigar el dolor durante el parto: una tópica con láudano y otra oral con triaca. También encontramos recetas para el dolor cólico, todas con triaca, dos de administración tópica y una de administración rectal.

En lo que respecta a la helmintiasis, todas las recetas para su tratamiento son de administración tópica, la mayoría a base de triaca salvo una de ellas que se elabora con opio. Para el mal de costado o pleuresía, todas las recetas

[3] Traducción: Receta: Se añade jugo de eléboro negro, ruda, salvia, jugo de opio, media dracma cada uno, se da y cura.

contienen triaca y difieren en el modo de administración, que puede ser oral o tópico. Por su parte, todas las recetas para elaborar somníferos se llevan a cabo con opio y son de administración oral.

Para el tratamiento de la fiebre se elaboran preparados con triaca, tanto tópicos como orales, y la epilepsia se trata con láudano mediante un emplastro. Para la sífilis se elaboran píldoras orales con triaca, y para el tratamiento de la infección de orina se emplean semillas de opio para elaborar una fórmula de administración oral.

Tabla 5: Frecuencia del uso de opiáceos en los libros de secretos de Alessio Piemontese, Isabella Cortese y el recetario del Cardenal Granvelle. Se indica la incidencia[4] del opio y sus derivados en las recetas, las enfermedades que pretenden tratar y si su administración es tópica u oral.

Ingredientes	Opio		Láudano			Triaca		
Administración	Oral	Tópica	Nasal	Oral	Tópica	Rectal	Oral	Tópica
Peste			2		1		8	7
Dientes					1		1	
Dolor			1				2	2
Dolor de parto					1		1	
Infección de orina	1							
Antídoto	2						8	3
Somnífero	3							
Epilepsia					1			
Sífilis							1	
Mal de costado[5]							1	2
Helmintiasis[6]		1						4
Dolor cólico						1		2
Fiebre							1	1

En las recetas estudiadas, el opio empleado puede proceder de la propia planta o bien estar presente como parte de una preparación, como la triaca y el láudano. Se ha considerado que el opio empleado procede de la planta cuando en la receta se emplean partes de esta, como el látex, las cápsulas y las semillas

[4] Cuántas veces aparece citado el tipo de ingrediente en las recetas seleccionadas. Una misma receta puede tener más de un tipo de administración y más de una indicación.
[5] Pleuresía. Inflamación de la pleura.
[6] Parasitosis intestinal por la infección de uno o más helmintos.

de la adormidera. En estas recetas el procedimiento general consiste en pulverizar los ingredientes sólidos para posteriormente mezclarlos con agua, vino o aguardiente y, finalmente, llevar la mezcla a ebullición y obtener la pasta o la decocción, según la receta. Por otro lado, en las recetas que emplean el opio en forma de triaca o láudano, encontramos que se integran a la preparación como un ingrediente más y, además, en el caso de la triaca encontramos recetas en las que se administra directamente, de forma oral o tópica, sin ninguna manipulación.

Se puede decir que la complejidad de las recetas es relativamente baja ya que estos recetarios pretendían que cualquiera que los leyera fuera capaz de elaborar las recetas con los utensilios disponibles en el hogar. Si bien es cierto que hay unas recetas más sencillas que otras, la mayor complejidad radica sobre todo en la cantidad de ingredientes que presenta la receta en cuestión, y no tanto en los procedimientos a seguir para su elaboración. En lo que respecta a la complejidad de la administración, encontramos que la mayoría de los remedios son orales o tópicos, en forma de infusión o de ungüento, respectivamente. También encontramos recetas con otro tipo de administración como la nasal, mediante pomos y sahumerios, o la rectal, mediante clisteres o enemas (que se recomienda en una receta para tratar el dolor cólico). Además, algunas de ellas especifican el intervalo terapéutico y la dosis recomendada (como es el caso de la receta para la infección de orina, en la que se recomienda tomar 6 onzas de la preparación por las mañanas).

En lo que respecta al sentido terapéutico de las recetas, se observa una gran variedad y, clasificando las recetas por indicación, encontramos algunas que resultan coherentes desde una perspectiva farmacológica, como los somníferos en forma de infusión y el analgésico en forma de pomo. En otros casos, la adecuación entre la indicación y la forma farmacéutica no es tan coherente como en los remedios para el dolor durante el parto de los cuales, tiene sentido el de administración oral pero no el de uso tópico. En esta línea, el empleo de opio en la epilepsia tiene sentido, pero no el modo de administración que recomienda la receta (rapando previamente la cabeza del enfermo y aplicando un paño mojado en la preparación). Para el tratamiento de la peste y de la infección urinaria, el empleo de opio o derivados tiene sentido únicamente

para aliviar el dolor secundario a dichas infecciones, pero no para tratarlas. En el caso de las recetas para el tratamiento de la helmintiasis, todas son de administración tópica sobre el abdomen, lo cual no tiene sentido terapéutico ya que la morfina no se absorbe a través de la piel.

Podemos concluir que el empleo del opio y sus derivados en el Renacimiento era habitual en una amplia gama de enfermedades y en diversas formas de administración. Si bien es cierto que algunas preparaciones son coherentes farmacológicamente y pueden haber tenido un efecto terapéutico, otras evidencian las limitaciones en el conocimiento médico de la época, con usos y vías de administración que, hoy en día, sabemos que carecen de eficacia terapéutica.

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández

6. Bibliografía

Allen, K. J. Manuscript Recipe Collections and Elite Domestic Medicine in Eighteenth-Century England. Oxford: University of Oxford; 2015.

Benavent, J. La habitación privada de Isabel de Portugal. En: Benavent, J. editor. El cuidado del cuerpo y de las mujeres. Valencia: Tirant lo Blanch; 2020. pp. 183-198.

Berdonces, J. L. Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales. Madrid: Tikal Ediciones; 1998.

Bertomeu, M. J. El cuidado del cuerpo de las mujeres a través de algunos libros de secretos renacentistas italianos. En: Benavent, J. editor. El cuidado del cuerpo de las mujeres desde la Antigüedad hasta el Renacimiento. Valencia: Tirant Humanidades; 2021, pp. 215-234.

Blackwell, E. A curious herbal. Londres: Samuel Harding; 1737.

Bravo Díaz, A. Farmacognosia. Madrid: Elsevier España; 2003.

Bruneton, J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. Zaragoza: Editorial Acribia; 2001.

Cabré, M. Women or Healers?: Household Practices and the Categories of Health Care in Late Medieval Iberia. Bulltin of the History of Medicine, 2008;82(1): 18-51.

Celaschi M, Gregori A. Da Girolamo Ruscelli a Alessio Piemontese, I secreti in Italia e in Europa dal Cinque al Settecento. Roma: Vecchiarelli Editore; 2014.

Cortese, I. I secreti della signora Isabella Cortese, ne quali si contengono cose minerali, medicinali, arteficiose, & alchemiche, & molte de l'arte profumatoria, appartenenti a ogni gran signora. Con altri bellissimi secreti aggiunti. Venecia: Giovanni Bariletto; 1565.

Cortese L, Cortese D. I secreti della signora Isabella Cortese. Atti e memorie dell'accademia italiana di storia della farmacia, 1989;6(1): 29-40.

Criado Vega T. Una receta de tinta de escritura procedente del archivo de la Casa de Alba. HID [Internet]. 2017;(42): 111-128. Disponible en https://revistascientificas.us.es/index.php/HID/article/view/4045

Eamon, W. Science and the Secrets of Nature: Books of Secrets in Medieval and Early Modern Culture. Princeton: Princeton University Press; 1996.

Ferragud, C. Pensar e custuhir malalts e infants se pertany mils a dones que ha hòmens: el papel de la dona en l'assistència mèdica domèstica en la Corona d'Aragó baixmedieval. En: Benavent, J. editor. El cuidado del cuerpo de las mujeres desde la Antigüedad hasta el Renacimiento. Valencia: Tirant Lo Blanch; 2021, pp. 97-111.

Hunter, E. K. To cause sleepe safe and shure: dangerous substances, sleep medicine and poison theories in early modern England. SHM. 2021; 35 (2): 473-93.

Kapoor, L. D. Opium Poppy. Botany, Chemistry and Pharmacology. Boca Ratón, FL: CRC Press; 1995.

Kuklinski, C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Ediciones Omega; 2000.

Laguna, A. *Pedacio Dioscorides Anazarbeo, acerca de la Materia Medicinal y de los venenos mortíferos.* Amberes: Juan Latio; 1555.

Laothaweerungsawat N, Neimkhum W, Anuchapreeda S, Sirithunyalug J, Chaiyana W. Enhancement of transdermal delivery of carvacrol from Origanum vulgare L. essential oil via microemulsion. Int J Pharm. 2020; 579: 119052.

Martínes V. L'edició filològica de textos. Valencia: Publicacions Universitat de València; 1999.

Mollà Galvany, P. I secreti della signora Isabella Cortese. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca; 2023.

Muñoz Benavent, M. El recetario napolitano del cardenal Granvelle. Valencia: Tirant lo Blanch; 2024.

Muñoz Benavent, M. La salud femenina en los libros de secretos del siglo XVI. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca; 2025.

Norri, J. Dictionary of Medical Vocabulary in English, 1375-1550: Body Parts, Sicknesses, Instruments, and Medicinal Preparations. Londres y Nueva York: Editorial Routledge; 2016.

Pérez, L. Libro de Theriaca. Toledo: Juan de Ayala; 1575. [En línea] Disponible en https://bvpb.mcu.es/es/consulta/registro.do?id=397373

Petrucci C. Medioevo da leggere. Torino: Einaudi; 1992.

Piemontese, A. Secreti del Reverendo Donno Alessio Piemontese. Nuovamente posti in luce. Opera utile et necessaria unversalmente à ciascuno. Con privilegio dell'Ilustrissima Signoria di Venetia, et altri principi, per anni XV. Venecia: Sigismondo Bordogna; 1555.

PubChem [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica; 2004-. Resumen de compuestos de PubChem para CID 5284371, codeína; [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Codeine

PubChem. [Internet] Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU), Centro Nacional de Información Biotecnológica; 2004-. Resumen de compuestos de PubChem para CID 5288826, Morfina; [citado el 10 de marzo de 2025]. Disponible en https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Morphine

PubChem [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica; 2004-. Resumen de compuestos de PubChem para CID 275196, noscapina; [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Noscapine

PubChem [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica; 2004-. Resumen de compuestos de PubChem para CID 4680, papaverina; [citado el 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Papaverine

Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, 23ª ed., [versión 23.8 en línea]. Disponible en https://dle.rae.es [citado el 1 de marzo de 2025]

Rossello, T. Della Summa dei Secreti Universali parte prima. Venecia: Giovanni Bariletto; 1559.

Ruscelli, G. Secreti del reverendo donno Alessio Piemontese. Venecia: Sigismondo Bordogna; 1555.

Ruscelli, G. Santa Cruz, A., Rocha, A. traductores. Primera, segunda y tercera parte de los Secretos del muy mag. Cavallero Don Alexo Piemontés, de

nuevo traduzidas y en muchas partes augmentada. Alcalá de Henares: Francisco de Cormellas y Pedro de Robles; 1564.

Sigerist Henry, E. Laudanum in the works of Paracelsus. BHM. 1941; 9 (5): 530-44.

Tognetti G. Criteri per la trascrizione di testi medievali latini e italiani. Roma: Quaderni della rassegna degli archivi di stato; 1982.

Universitat de les Illes Balears. Herbario Virtual del Mediterráneo Occidental [Internet], Actualización 08/10/2019 [Consultado el 9 de marzo de 2025]. Disponible en: http://herbarivirtual.uib.es

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández