

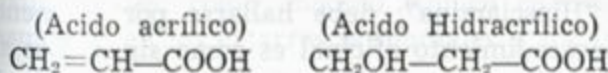
Algunas Plantas Productoras de Alcaloides y su Aplicación en Farmacia

NOTA: - El siguiente trabajo es simplemente la recopilación de unas notas sobre plantas útiles en la rutina Farmacéutica; por consiguiente, fuera de unas cuantas observaciones personales y de la ordenación sistemática no ha de buscarse en ellas una total originalidad. Es, por otra parte, fragmento de un trabajo más amplio que el autor piensa dar a la publicidad más tarde. - H. D.

CUARTO GRUPO. DE LA PIRROLIDINA

En los alcaloides de algunas Solanáceas se halla el núcleo fundamental de los alcoholes AMINADOS que con ácidos de la serie cíclica forma este grupo de la Pirrolidina. El TROPANO es el núcleo fundamental que por oxidación da el TROPANOL o Tropina. El ejemplar típico que sirvió inicialmente para poner de presente este núcleo químico y sus respectivos ésteres que con el ácido trópico dan los alcaloides llamados **atropina**, **escopolamina**, y **hiosciamina**, fue la **BELLADONA** (**Atropabelladona**) que posee acción midriática o sea dilatante de la pupila ocular.

En estado natural, parece que la **HIOSCIAMINA** solamente se halla en estado natural; la atropina en cambio se va formando por isomerización mientras se efectúan los trabajos de extracción. El ácido TROPICO es el ácido **Fenil-hidracrílico**; se forma cuando se saponifica la hiosciamina o la atropina:



Como posee un carbono asimétrico, el ácido trópico se presenta bajo dos formas isómeras.

La llamada "Tropacocaína de Java" es un éster benzoico del pseudotropanol, poderoso anestésico local extraído de la "Coca de Java".

BELLADONA: Familia de las Solanáceas.

Nombre botánico: **Atropa belladonna** Linneo.

Alcaloides: Atropina, Hiosciamina y Escopolamina.

La Belladonna es una planta propia de Europa, vivaz, de hojas alternas de unos 10 a 20 cm. de longitud, limbo oval ligeramente festonado en los bordes con la cara superior glabra y la inferior cubierta de finos vellos sobre todo a lo largo de las nervaduras; tienen un olor viroso y de sabor amargo y desabrido. Flores solitarias, axilares; el fruto es una baya carnosa, roja antes de la madurez y negra después.

En Venecia se la llamó en el siglo XVI "**Herba bella donna**" porque se empleaba en la confección de cosméticos usados por las señoras de Italia; algún tiempo después comenzaron a conocerse sus propiedades medicinales de modo que en el Siglo XIX entró a formar parte del equipo de plantas empleadas en usos farmacéuticos.

Composición: La Belladonna contiene **hiosciamina** en todos los órganos y **atropina**; la extracción se efectúa por medio del cloroformo en un medio alcalino; pero bajo la influencia del álcali va acompañada por una racemización parcial de la hiosciamina, de suerte que ésta se convierte en un pequeña cantidad en atropina (que es su racémico). El procedimiento de separación sencillo se basa en la diferencia de solubilidad de los dos alcaloides en Benceno (Goris y Costy): Las dos bases son muy solubles en caliente, pero en frío, la atropina lo es diez veces más. De esta suerte, 100 gramos de benceno a 15°C disuelven 9,214 g. de atropina y solamente 0,920 g. de hiosciamina.

Contiene también **Hioscina** o escopolamina, llamada la droga de la verdad ya que es usada en algunos centros de criminalología para exaltar la espontaneidad; y belladonina.

Los alcaloides deben ser dosificados volumétricamente y el resultado se expresa en "Hiosciamina"; debe hallarse por lo menos 0,30%. El principio del procedimiento oficial es como sigue: Los alcaloides liberados por el carbonato de sodio, se separan por medio de una mezcla de éter y de cloroformo. Para dosificarlos se los hace pasar en solución por ácido sulfúrico en solución centinormal: N/100,

empleada en exceso. Se determina en seguida la acidez que permaneció libre por medio de una solución alcalina también centinormal N/100; se usa como indicador una cantidad mínima de yodeosina (gotas en solución alcohólica). Es preciso actuar en presencia de una capa de éter que sobrenade en donde la Yodoseina ha quedado disuelta. Un exceso de la solución básica (o alcalina) la hace pasar al líquido acuoso el cual toma entonces una coloración rosada.

De la acidez saturada por los alcaloides se deduce el porcentaje: 1 cm³ de ácido sulfúrico centinormal equivale a 0,00289 g. de hiosciamina.

Este procedimiento tiene el inconveniente de contar con los alcaloides totales las bases volátiles; además, como éstas tienen un peso molecular tan bajo con relación al de la Hiosciamina (289), (metilpirrolidina = 85; piridina = 79, etc.) se cometen errores que llevan a obtener resultados superiores a la suma de los alcaloides fijos y volátiles extraídos de la droga.

La **Hiosciamina** posee todas las propiedades de los cuerpos "parasimpatolíticos" y a este alcaloide la belladona le debe su toxicidad y su actividad. La intoxicación por belladona aparece por fuerte sequedad en la garganta acompañada de sed muy ardiente y dificultad en la deglución. Midriasis de los dos ojos. Si la dosis es fuerte, hay primero excitación del sistema nervioso y luego depresión con los demás efectos parasimpatolíticos. Hay vértigos, dolor de cabeza, luego el delirio "atropínico" con alucinaciones con frecuencia terribles. Viene luego una depresión profunda, descenso de temperatura, anestesia y coma precursora de la muerte.

Aplicación farmacodinámica: Lo señalado anteriormente hace que se aplique en oftalmología; unas gotas sobre el ojo dilatan la pupila (midriasis) y paraliza la acomodación del ojo. Sobre el corazón paraliza las terminaciones del Vago (como frenante) y acelera el pulso. Suprime o disminuye notablemente las secreciones del sudor, salival, bronquial, láctea.

USOS: Se emplea en los sudores nocturnos de los tuberculosos, como analgésico en las hemorroides, cáncer y en las úlceras gastroduodenales; como anodino (tónico calmante). Sedante y antiespasmódico en los catarros bronquiales y tos ferina.

DOSIS: En Tintura XX a L gotas por día — Jarabe: hasta III cucharaditas por día. Atropina: hasta 4 diezmiligramos. Sulfato de atropina: 5 diez-miligramos. Bromhidrato de escopolamina: misma

dosis. Para combatir algunos espasmos se utilizan también los cigarrillos de belladona.

BELEÑO: Familia: Solanáceas.

Nombre científico: **Hyoscyamus niger** Linneo.

Planta que crece en Europa y Asia y de la cual se aprovechan las hojas y las sumidades floridas. El Beleño blanco fue muy usado en la Edad Media como planta de brujería y entraba en el receptario de ungüentos mágicos pero, fue abandonado a causa de su toxicidad; se siguió usando el "Beleño Negro" de propiedades parecidas pero menos peligroso. En el parénquima del limbo del Beleño negro se encuentran cristales de oxalato de calcio; a veces se hallan en drusas.

Composición: Además de la **hiosciamina** hay **escopolamina**; al principio se creyó que fuera otra base pero pronto se vio que era el mismo alcaloide descubierto por Schmidt en la raíz de la **Scopolia**, inicialmente se la había llamado **Hioscina**. La **escopolamina** reemplaza ventajosamente a la atropina en oftalmología por su acción miátrica. En dosis débiles deprime los centros nerviosos. Posee una acción general neuro-sedativa e hipnótica.

USOS: En forma de tintura, de polvo o de extracto se utilizan las hojas de Beleño en casos de insomnio, antiespasmódico (estomacal, intestinal o vesical) y en algunas enfermedades mentales.

ESTRAMONIO: Familia Solanáceas.

El nombre científico: **Datura stramonium** Linneo.

El "Estramonio Sudamericano" **Datura tábula** Linneo, de propiedades muy parecidas a las del Estramonio europeo; entre nosotros se le conoce con los nombres de "Chamico", "Higantón" y "Trebula". El nombre científico de **Datura** viene de "**daht**" nombre indio de un veneno. Los árabes conocieron bien la planta y sus efectos embriagantes y narcóticos; los sacerdotes de Delfos se servían de ella para provocar el delirio hipnótico en la mujer que debía dar los oráculos; en la India algunos dan a las víctimas a las que piensan despojar de sus objetos, vino con semillas de **DATURA**; ocurre una forma de embriaguez seguida de un sueño hipnótico durante el cual la despojan de sus objetos.

Las hojas del Estramonio tanto europeo como Sudamericano son muy parecidas en su estructura y en su forma. La nervadura central es convexa en su longitud. Las regiones de Xilema en el corte transversal tienen tráqueas muy anchas; en el parénquima, al lado del colénquima hay células con cristales de oxalato de calcio; la

hoja reducida a polvo muestra al microscopio estomas con 3-4 células acompañantes; los pelos glandulares tienen cabeza glandular de 2 a 4 células y su pedúnculo tiene de 1 a 2 células. Hay cristales estrellados de oxalato de Ca.

Farmacología: Contiene la droga DATURINA que es una mezcla de hiosciamina y atropina. Además escopolamina y belladonna con una resina. Algunos autores señalan a la Daturina como formada por hiosciamina y escopolamina; y aun hay otros que afirman que es la suma de los tres alcaloides: Hiosciamina, atropina y escopolamina, lo cual parece más de acuerdo con los hechos.

Acción Farmacodinámica: Se parece a la del beleño y de la belladona pero es aún más fuerte y tóxica; para que ejerzan su máxima acción se requiere que las hojas — como las de todas las plantas midriáticas — sean colectadas y secas después lo antes posible entre 40 y 50°C; se vuelven grises, se enrollan y a menudo se quiebran; contienen hasta 0,30 y 0,50% de alcaloides. Estos actúan sobre los músculos bronquiales relajándolos.

Usos: Las hojas se utilizan en forma de cigarrillos (un gramo de hojas secas) para relajar la musculatura bronquial en los espasmos producidos por el asma; en la parálisis agitante; como anodino. Si se utiliza el extracto en los cigarrillos, se han de tomar las siguientes dosis: Tabaco, con 0,20 g. de extracto y 0,05 g. de Ioduro de Potasio y Nitrato de K.

El bromhidrato de escopolamina se emplea como sedante del sistema nervioso central al mismo tiempo que como parasimpático (en la corea, agitación, preanestesia). Dosis máxima: 0,001 a 0,003.

Dosis: El Extracto: 0,02 g.; Tintura: 0,75 cm³; Extracto fluido = 0,075 cm³.

ESCOPOLIA: Familia: Solanáceas.

Nombre científico: *Scopolia carniolica* Jacq., del Centro de Europa y *Scopolia japonica* Maxim., del Japón.

El rizoma de estas plantas es la fuente comercial de la escopolamina y aun de la hiosciamina. Dosis media: 0,045 g.

COCA: Familia Botánica: Erythroxyláceas.

Nombre científico: *Erythroxylon coca* Lamarck del Perú y *Erythroxylon novagranatense* Hieronymus propia de Colombia.

Diversas especies de Coca fueron cultivadas desde tiempo inmemorial entre los indígenas de Sud América; los españoles encontraron la costumbre de masticar hojas de coca ya sea con cenizas de algunos vegetales, o con un poco de cal o con polvo de caracoles que-

mados a fin de que el alcaloide se desprendiera más aprisa; el jugo, debido a su acción anestésica sobre las mucosas estomacales, produce la sensación de bienestar, de fortaleza ya que quita por un tiempo toda acción debida al hambre o a la sed y permite por esta causa resistir algún tiempo a la fatiga. Con el tiempo, la costumbre de masticar coca se transforma en hábito inveterado que paulatinamente embrutece a la persona.

La DROGA está formada por las hojas desecadas. Estas son ovales, mucronadas esto es, con una terminación brusca en una punta diminuta; a primera vista parece que tuviera dos nervaduras curvinervias que dejan un espacio elíptico en todo el centro y a lo largo de la hoja; este espacio se denomina el "área" que es simplemente un residuo de la prefoliación.

FARMACOQUIMICA: Posee diversos principios: Cera, esencia (salicilato de metilo, heterósidos flavonicos (como la cocacitosida, cocaflavosida, etc.), ácido cocatánico; ácido clorogénico (formado por el ácido químico + ácido caféico). Alcaloides de tres grupos: higrinas; ecgoneínas y tropacocaína. Pero el alcaloide más notable y el que constituye el principio más activo de la droga es la **COCAINA** que es metil-benzoil-ecgonina; levógira, muy soluble en el éter y en el cloroformo $C_{17} H_{21} O_4 N$.

La Tropacocaína es el alcaloide especial de la Coca de Java. No tiene poder rotatorio sobre la luz polarizada.

EXTRACCION: En otro tiempo sólo se extraía la coca agotando la droga por el petróleo en presencia de un Carbonato alcalino; se producía así un precipitado de cocaína bruta que era una mezcla de todos los alcaloides. Por una purificación posterior se obtenía la cocaína pura; todo lo demás se perdía.

Hoy se hace la extracción así: Se precipitan todos los alcaloides por el Sulfocianato de Zinc. Del precipitado se libera la **ECGONINA** por la Sosa que saponifica las ecgoneínas; la ecgonina se metila y se trata por el benzoilo.

DOSIFICACION: Como las higrinas y las ecgoneínas son solubles en éter, con la diferencia de que las primeras son volátiles y las segundas no y en cambio la ecgonina y la benzoylecgonina no lo son, se aprovechan estas cualidades para dosificar la cocaína.

En la dosificación oficial se obra así: Las hojas pulverizadas se agotan en éter en presencia del amoníaco (depreferencia a muy baja temperatura - aun a $0^{\circ}C$ a fin de evitar la saponificación de los alcaloides). Se trata luego por el HCl diluido. La solución clorhí-

dríca a su vez se agota con éter en presencia de amoníaco. Se evaporan las soluciones con éter. Se determina esta evaporación en el vacío fosfórico. Se PESA. Se obtienen así las ecgoneínas.

Como en estas condiciones la proporción de cocaína es muy variable, se dosifica ésta por algún método fisiológico como el de Regnier. Se basa en lo siguiente: Cuando se toca la córnea del ojo de un conejo con una crin éste cierra los párpados; si se pone allí un anestésico, para lograr que cierre nuevamente los ojos habrá necesidad de tocar la córnea repetidas veces en forma rítmica; mientras más insensible esté, mayor número de veces habrá que tocar el ojo; se admite que la anestesia es completa cuando hay que tocar más de 100 veces.

La mezcla de alcaloides que han resultado de la dosificación química se ponen a prueba en la forma dicha y se comparan con una solución de clorhidrato de cocaína titulada con la cual se hace también la misma operación en otro conejo.

FARMACODINAMICA: Los efectos Farmacodinámicos de la COCA son notables y han atraído la atención de los observadores desde el momento en que se comenzaron a observar sus efectos en el organismo de los indígenas de América. Todavía entre nosotros pueden observarse estos efectos curiosos en las regiones del Sur del Huila, en el Valle del Cauca, en una parte del Litoral Atlántico. El acto de masticar las hojas lo llaman MAMBEAR y lo hacen a horas determinadas que parecen a veces fijas como un reloj, de modo que sin otro medio de saber la hora dicen "es hora del segundo o del tercer Mambeo". Consideran a la Coca como su mejor alimento ya que les quita la sensación de hambre y les permite resistir largas jornadas con escasa comida. Por esta razón se proveen en sus mercados ante todo de hojas de coca y de cal ya que la experiencia les ha enseñado que la adición de esta última da más prontitud y eficacia a la acción de las hojas.

Fue en 1859 cuando Niemann aisló la cocaína y sólo en 1884 Koller descubrió sus propiedades anestésicas locales; desde entonces se introdujo en terapéutica.

La COCAINA es un veneno general del protoplasma y un anestésico local por excelencia. Del grupo de los alcaloides SIMPATOMIMETICOS ejerce una acción vasoconstrictora y midriática; al mismo tiempo atenúa los movimientos peristálticos del intestino. En el sistema nervioso central, primero excita y luego deprime; la primera fase es la búsqueda por los viciosos de la cocaína.

Losarbolitos de la Coca comienzan su máxima producción de alcaloides desde su cuarto año de vida y las hojas maduras son las que encierran la mayor producción. Las hojas pueden retener bien los alcaloides durante unos cinco meses en estado seco.

Dosis: Pueden utilizarse sólo las hojas; ordinariamente se utiliza el clorhidrato de cocaína en dosis de 0.015 g.

GRUPO DE LA GLIOXALINA:

El representante más notable de este grupo es el Jaborandi.

JABORANDI: Familia de las Rutáceas.

Nombre botánico: *Pilocarpus jaborandi* Holmes y *Pilocarpus microphyllus* Sta.

Alcaloide: La Pilocarpina: $C_{11}H_{16}O_2N_2$.

Droga: Los folíolos secos.

Las hojas de este vegetal son muy características; al mirarlas al trasluz se ven pequeños punticos translúcidos que contienen aceites esenciales. Además, el ápice de la hoja es emarginado o sea con una escotadura o depresión que le da cierto aspecto cordiforme en la punta. Los Jaborandis son originarios de la América Tropical y el Brasil pasa como su centro de distribución. Los folíolos tienen pelos tectores y pelos secretores, estos últimos densos y cortos, muy característicos al ser estudiados al microscopio. Macas de oxalato de calcio. La hoja madura tiene muy pocos pelos.

FARMACOQUIMICA: El Jaborandi al ser destilado da 0,5 a 1% de Carburos terpénicos. Encierra materias resinosas, tánicas, pécticas y alcaloides como la PILOCARPINA descubierta por Hardy en 1875; isopilocarpina, pilocarpidina, pilosina. La pilocarpina — parte activa — se extrae así: se agota la droga por alcohol acidulado con HCl. Después de destilar el solvente, el extracto se trata por agua amoniacal y se separa luego la Policarpina por el cloroformo; se la disuelve después en ácido nítrico muy diluido. Al evaporar queda el nitrato del alcaloide en forma de cristalitos que se purifican por cristalizaciones sucesivas. La Policarpina se libera de ahí por el amoníaco. Se la disuelve en cloroformo. La evaporación de este solvente la deja en forma de un residuo viscoso semisólido.

FARMACODINAMICA: La Pilocarpina favorece la secreción de todas las glándulas por esto es Sialagoga y Sudorífica; actúa como para-simpatomimético. La saliva secretada bajo la acción de la pilocarpina tiene más ptialina y urea que la saliva corriente; el sudor llega a tener hasta 2,70 g. por litro de urea en vez de 0,80 g.

USOS: Se la emplea como miótica, sialagoga, diaforética; se emplea muchas veces en lugar de la **eserina** como miótica por su menor toxicidad. Como antídoto de la belladona y la atropina.

DOSIS: Polvo de hojas: 2 gramos. Nitrato o clorhidrato de Pilocarpina: 0,005 gramos. En infusión (1 a 2 g.) En tintura: 1/5.

GRUPO DE LA QUINOLINA

Este grupo se considera como derivado de la condensación de la Piridina con el benceno. Su principal representante es la QUINA.

QUINA: Familia Botánica: Rubiáceas.

Nombre Botánico: **Cinchona officinalis** Linneo (Quina cascarilla); **C. Calyssaya** Weddel (Quina amarilla); **C. succirubra** Pav. & Klotzsch. (Quina roja), etc.

Histórico: Uno de los caciques de Malacotas — vecindario cercano a Loja — reveló a un jesuita (en el Ecuador) atacado de fiebre, las propiedades extraordinarias de la corteza de la quina; varias circunstancias hicieron que más tarde, el corregidor de Loja, Don Juan López de Cañizares conociera por este medio las propiedades medicinales de la Cascarilla y en 1638 envió polvo de la Corteza a su médico Juan de la Vega quien residía en Lima, a fin de que tratase con ella a la esposa del Virrey Don Luis Jerónimo Fernández de Cabrera y Bobadilla, cuarto Conde de Chinchón. La esposa del Virrey fue tratada con éxito y así se curó de las fiebres "tercianas" que padecía. Un año después, en 1639, la droga se hizo conocer más allá del Océano y se experimentó por primera vez en Alcalá de Henares con Don Pedro Barba su primer panegirista en Europa.

En nuestra Expedición Botánica, Mutis y sus colaboradores, Caldas, Valenzuela, Rizo, García, Samper Matiz, etc... conocieron sus interesantes propiedades y se propusieron descubrir nuevas formas las que fueron señaladas en la famosa "**Quinología de Mutis**" publicada por Don José Jerónimo Triana. La explotación sin método de nuestras Quinas, así como la falta de visión para el futuro, trajo como consecuencia la escasez y la destrucción de nuestras Quinas; en cambio, los holandeses llevaron abundantes semillas para sus posesiones ultramarinas en donde, después de selecciones y adaptaciones han logrado producir las mejores calidades y las más abundantes cosechas. De esta suerte, tenemos que en el año de 1954 sobre cerca de 12 millones de kilogramos de producción mundial de quina, 10 millones correspondieron a nuestros antípodas a Java y a otras posesiones de Holanda. El Instituto Samper Martínez de Bogotá, du-

rante el tiempo de anulación del comercio de la quina en los años de 1939 a 1945, por causa de la guerra, estuvo produciendo la "Totaquina" con base en las recolecciones hechas principalmente a lo largo de nuestra Cordillera Oriental; en los climas fríos es en donde se coleccionan las especies de más alto contenido en alcaloides.

DROGA: Es la corteza desecada; se presenta en fragmentos de corteza enrollada, o en planchas un poco más anchas y gruesas. Los alcaloides se localizan en las células parenquimatosas; se hallan asociados a los taninos de estos sitios, los que se consideran diferentes a los taninos que se hallan inmediatamente debajo de la epidermis en donde hay ausencia total de alcaloides. Tampoco hay alcaloides en las fibras, en las células de arena, y en los vasos cribosos. Los parénquimas cortical y liberiano del tallo y de la raíz son los tejidos más ricos en alcaloides. También se hallan en la hoja en el tejido en empalizada y en el **hipodermo** pero no en las epidermis ni en el tejido lagunar. Las llamadas "células de arena" en la corteza son células muy características llenas de oxalato de calcio.

FARMACOQUIMICA: Se han aislado unos 24 alcaloides de las Quinas; de éstos los más notables son: La Quinina, la Cinconina, la Quinidina y la Cinconidina.

La Quinina: $C_{20}H_{24}N_2O_3 \cdot 3H_2O$; cristaliza en primas blancos con 3 moléculas de agua; desabor sumamente amargo se disuelve bien en alcohol y algo menos en el agua; funde a $57^\circ C$; en estado anhidro funde a $175^\circ C$. Puede formar fácilmente clorhidrato, nitrato y sulfato de Quinina y sus disoluciones presentan el fenómeno de la fluorescencia de color azul.

Prueba microquímica: Sobre un portaobjetos se coloca un poco de polvo de la corteza; se cubre con una solución al 2% de Sosa en alcohol de 60; después de cubrir se calienta suavemente con agua tibia para no romper el porta. Se deja enfriar. Al observar con el microscopio se verán variadas formas de asociaciones cristalinas finísimas de los alcaloides.

Prueba sobre la corteza: Hacer hervir 2 gramos de corteza pulverizada con 10 cm. cúbicos de ácido sulfúrico al 1/10; alcalinizar el líquido enfriado y filtrado con amoníaco un poco en exceso; luego agitar con éter.

La solución etérea agitada y decantada con 2 cm. cúbicos de ácido sulfúrico al 1/10 le cede los alcaloides y en particular la quinina que hace tomar a la capa ácida una fluorescencia azul la que desaparece al adicionar HCl .

Dosificación de los alcaloides en total: El cálculo en forma global de todos los alcaloides da el valor de una **quina oficial**.

Se obra así: Se hacen pasar los alcaloides en solución clorhídrica por el Baño María (la droga debe estar pulverizada y en disolución ácida). Se añade luego un poco de éter, y cloroformo con un poco de sosa para neutralizar el ácido clorhídrico; se agita y se añade otro poco de éter. Se añade un poco de goma tragacanto la que forma un mucílago que retiene todo residuo de polvo; se agita un tanto; se decanta la disolución etero-clorofórmica; se evapora de ella una parte alícuota. El residuo se vuelve a disolver en un poco de alcohol diluido en otro tanto de agua; se añade ROJO DE METILO como indicador y entonces se añade Ácido clorhídrico decinormal hasta viraje al ROJO, teniendo cuidado hacia el final de la operación diluir fuertemente adicionando agua. Se calcula el resultado según la media de los pesos moleculares; de la Quina=324 y de la Cinconina=294 o sea, 309.

Un cm. cúbico de Solución decinormal equivale pues a 0,0309 g. de alcaloides. El Codex Farmacéutico exige por lo menos 5% de alcaloides para la Quina roja y 6% para la amarilla.

Comercio: La Quina como tal inició su entrada en la Farmacopea cuando el rey Luis XIV de Francia ordenó la publicación del secreto de Robert Talbor a quien se lo había comprado en 1679; a la muerte de éste se supo pues, que el ingrediente era la corteza de la Quina. Desde entonces se inició el comercio libre de la corteza. En el momento actual, con motivo de la guerra de 1939 a 45, habiendo cambios de importancia en los centros comerciales de Quina. Por Amsterdam principalmente y después por Rotterdam y Londres, se centralizaba el paso de la quina procedente de Java hacia el resto del mundo, aun la que llegaba a Estados Unidos. Bajo el control de la "Kina-Bureau" se recibían las cajas o empaques con la corteza. A cada bulto le corresponde una muestra media que, con fines de análisis sirve para señalar el precio del conjunto según la riqueza en alcaloides que se mide por "unidades" es el precio de 500 gramos con un tenor de 1% de Sulfato de quinina. Pero hay que tener en cuenta que para las preparaciones galénicas el porcentaje de alcaloides no es el único factor.

Con el cierre del comercio durante la guerra de las posesiones Neerlandesas, comisiones de expertos recorrieron las montañas de Sud-América las que reencontraron nuevamente la quina sudamericana. En Colombia y Ecuador — por ejemplo — se hallaron

buenas extensiones de *Cinchona Pitayensis* de Weddel que dieron un promedio de 3% y hubo casos hasta 6,5%.

En el momento actual, se reciben además de la India, Ceylán, etc., cargas de Bolivia (despachos de la Paz), del Ecuador (Guayaquil), Colombia (Cartagena) y el Perú (Callao). En estos últimos años las entradas a Estados Unidos de estas naciones centro y sud-americanas pasan de los 3 millones 400 mil kg. de quina y de quinina.

Los resultados comerciales de las formas sintéticas tales como **atebrina**, **quinacrina**, **rodacrina** y **plasmoquina**, pueden modificar dentro de algún tiempo el comercio con el producto natural.

PROPIEDADES Y ACCION FARMACODINAMICA: Al principio se administró la quina en forma de **polvo** de la corteza en decocciones, jarabes, tinturas, extractos, extractos flúidos y vino de Quina como febrífugo; tónico y contra la caída del cabello. La **QUININA** pasa como uno de los alcaloides de mayor poder antipirético o sea, que baja la temperatura; pero por otra parte es un tóxico fuerte; su uso prolongado provoca hematurias, sordera; en dosis fuertes suprime la sensibilidad y deprime el corazón. Se presentan turbaciones nerviosas como vértigos, zumbido de oídos, turbaciones visuales; ataca las células renales, vesicales, disminuye las oxidaciones, detiene los movimientos de los leucocitos y tiende a paralizar la actividad del protoplasma celular.

La **QUININA**, por otra parte, posee una acción específica sobre el hematozoario de Laverán causante del Paludismo. El ciclo del **HEMATOZOARIO** es el siguiente: entra al organismo humano por la picadura del zancudo **Anopheles** bajo la forma de **esporozoitos**; tiene luego una forma de espera, los **criptozoitos**, que, disimulados en los tejidos, esperan el momento oportuno para llegar a la sangre; allí se divide la cromatina del núcleo y se transforma en **esquizontes** los que penetran en los glóbulos rojos de la sangre; allí crecen y se dividen en **merozoitos**, éstos últimos hacen estallar cada glóbulo en el cual se hallan y se riegan en el plasma sanguíneo; en este momento se produce en el paciente el acceso de fiebre que puede repetirse cada tercer día (tercianas); estos merozoitos se hallan listos para penetrar nuevamente en otros eritrocitos o glóbulos rojos; en estas condiciones varios pueden ser **gametocitos** machos y **gametocitos** hembras entre estos merozoitos y son las hembras las causantes de la extensión del paludismo pues son las que pueden iniciar otro ciclo sexual en otro paciente si un zancudo viene a chupar sangre de la persona atacada, y pica después a aquél.

Para extirpar el paludismo hay que interrumpir la cadena cerrada del ciclo vital del **Plasmodio** o destruyendo el zancudo o impidiendo alguna de las fases de transformación del microbio; ahora bien, la **QUININA** ataca al microbio en su forma de **ESQUIZONTE**, no en las otras formas; como es la multiplicación de estos esquizontes lo que causa la fiebre, luego la quinina se demuestra como curativa al destruirlos. Es también preventiva al impedir a los esquizontes evolucionar y protege a los glóbulos rojos.

Es pues triple la acción **FARMACODINAMICA** de la quinina: 1) Es específica contra el paludismo. 2) Es antipirética y 3) Es nervina. Según se dijo ya, es también tónica (vino de quina), astringente, aperitiva y amarga.

DOSIS: Un gramo. En polvo contra fiebre: 4 a 8 gramos. En tintura (poción o en las llamadas "Gotas amargas": 2 a 10 gramos. En jarabe 25 a 50 gr. En vino de 15 a 30 g.

ANGOSTURA: Familia Botánica: Rutáceas.

Nombre científico: **Galipea officinalis** Hancock (Sinónimo: **Galipea Cusparia** de Saint Hillaire).

Alcaloide: Cusparina.

DROGA: Corteza de Angostura. - Se presenta en fragmentos planos tallados en bisel y de 2 a 3 mm. de espesor; es dura, quebradiza, suberosa, moreno rojiza por dentro, grisácea amarillenta por fuera de sabor amargo, picante, aromático y olor fastidioso.

Esta droga tuvo en otros tiempos gran demanda como tónico-amargo; antidiarréica y febrífuga; salía por Maracaibo con su centro de distribución en Angostura (célebre en la historia por el famoso Congreso de Angostura) después de haber sido explotada por las orillas del Orinoco y afluentes tanto de Colombia como de Venezuela. La adulteración hecha por farmaceutas holandeses quienes la sustituyeron por corteza de **Strychnos nux-vomica** lo cual produjo intoxicaciones graves, hizo que cayera en desprestigio la "Corteza de Angostura". Ultimamente ha comenzado a usarse pero sólo como para elaborar "aperitivos amargos".

Distinción: Una sencilla reacción permite distinguir la "falsa angostura"; basta dejar caer sobre la cara interna de la corteza de Angostura una gota de ácido nítrico concentrado; si es la "falsa angostura" o **Strychnos** aparece una mancha de color rojo-sangre; si es la auténtica angostura será amarilla oscura; lo primero caracteriza la "**Brucina**", lo segundo la "**Cusparina**".

Acción FARMACODINAMICA: Se han comprobado los efectos tónicos; la Cusparina tiene además, propiedades simpato-miméticas.

ALCALOIDES INDOLICOS

NUEZ VOMICA: Familia botánica: Loganiáceas.

Nombre botánico: **Strychnos nux-vomica** Linneo.

Alcaloides: Estricnina: $C_{21} H_{22} N_2 O_2$ y la Brucina: $C_{23} H_{34} N_2 O_4 \cdot 4H_2O$.

DROGA: Semilla madura desecada de la nuez vómica, arbusto de ramas volubles, hojas opuestas, productor de unas bayas arredondadas en cuyo interior se hallan las semillas semejantes por su forma a los botones de un saco; especies de discos ligeramente más gruesos en el borde, de unos 15 a 30 milímetros de diámetro; se hallan recubiertas de un vello fino pegado sobre la epidermis lo que les da cierto brillo sedoso. Un albumen córneo y translúcido forma una gran parte de la semilla; los dos cotiledones se separan fácilmente cuando se ha remojado un buen rato la semilla.

Este arbusto es originario de la India; abunda en Siam, Camboya, Laos y Cochinchina.

La **estricnina** fue extraída en 1818 por Pelletier y Caventou; contiene también "**Brucina**" nombre aplicado por un error ya que se confundió a este vegetal con **Brucea antidysenterica**, vegetal de Abisinia.

FARMACOQUIMICA: La droga debe contar por lo menos con 2,5% de alcaloides Estricnina, brucina;; hay además loganina y ácido igasúrico.

Con un poco de ácido sulfúrico y trazas de bicromato de potasio, la estricnina da color violeta. La brucina con ácido nítrico da coloración rojo-sangre.

ACCION FARMACODINAMICA: La estricnina es un poderoso estimulante de las terminaciones nerviosas gustativas en dosis moderadas; aumenta las secreciones digestivas; estimula los centros nerviosos; obra sobre todo sobre los centros medulares y determina un aumento del tono muscular; estas cualidades tan fuertes en dosis mínimas son aprovechadas con mucho éxito por los homeópatas en sus recetas.

En el hombre 1 miligramo de estricnina produce excitación; 5 miligramos, excitación de los reflejos y crisis convulsivas; 3 centi-

gramos: accesos convulsivos y muerte por detención de la respiración.

Una rana muere con 5 centésimas de miligramo. Un conejo con 6 centésimas de miligramo por kilo de peso; un gallo muere con unos 5 miligramos.

DOSIS: (máxima) Polvo: 0,10 gr. Tintura: 1 gr. Extracto: 0,04 a 0,09 gr. Sulfato de estriquina: 0,0006. Se aplican inyecciones de estriquina en dosis de un centigramo para combatir la "coma" producida por envenenamiento de barbitúricos. (Mascré).

La nuez vómica es una de las drogas más apreciadas e importantes dentro de la técnica especial de la Homeopatía; ésta con el Aconito, el Mercurio soluble de Hannemann y otras pocas más, forman el conjunto de mayor potencia curativa debido a sus especialísimas cualidades.

HABAS DE SAN IGNACIO: Familia botánica: Loganiáceas.
Nombre científico: **Strychnos Ignatii** Bergius.

DROGA: Es la semilla desecada y madura. Originaria de las islas Filipinas se ha extendido de allí su cultivo a la India, a la Cochinchina. Se trata de un arbusto que produce unos frutos con diez a veinte semillas ovoidales pero que por las presiones laterales se han tornado angulosas; tienen también vellos como la nuez vómica, pero se desprenden fácilmente por frotamiento.

Alcaloides: Estricnina: $C_{21}H_{22}N_2O_2$; Brucina: $C_{23}H_{26}N_2O_4$ y ácido Igasúrico.

Reconocimiento: Como ya lo dijimos, la Brucina se reconoce por el ácido nítrico, toma una coloración roja de sangre. La Estricnina se reconoce aun en cantidades pequeñísimas echando la sustancia sobre un portaobjetos (aun en cantidad muy pequeña), se dejan caer 2 ó 3 gotas de Acido sulfúrico y se añade un cristalito de Bicromato de potasio; se frota rápidamente con una bagueta y se forma una coloración violeta que pronto pasa al rojo y por último, al amarillo si se agrega agua. El color rojo-sangre de la brucina pasa al violeta si se adiciona Cloruro estano.

Acción FARMACODINAMICA: Estimulante notable del sistema nervioso central; las Habas de San Ignacio son más tóxicas que la Nuez Vómica debido a su mayor proporción de estriquina.

TERAPEUTICA: Hay una sola preparación galénica oficial: La TINTURA (Gotas Amargas de Baumé) Dosis: Polvo=0,1 g. Las

gotas=V a XV y aun XXV. Estricnina pura=0,0015 g. (quince diezmilésimas de gramo); Nitrato y sulfato de estricnina=0,002 g. Sulfato de Brucina=0,002 g.

CURARES: Con el nombre genérico de **Curares** se han señalado productos muy diversos extraídos unos de algunas Menispermáceas como de la "Pareira brava", otros de materiales en descomposición y por último otros de productos de Loganiáceas del género **Strychnos** que han servido a ciertos indígenas americanos para envenenar sus flechas.

Las plantas del género **Strychnos** se han dividido en tres grupos: 1) Las que no tienen principio tóxico. 2) Las **tetanizantes** como la Nuez vómica y las Habas de San Ignacio, y 3) Las **Curarizantes** o que produce el efecto del **CURARE**; entre éstas tenemos **Strychnos Castelnoeana** Weddel, de interés histórico ya que fue la que sirvió a La Condamine en 1745 para hacer los primeros experimentos de carácter fisiológico en Leiden a fin de determinar los verdaderos efectos del "curare" que a base de esta planta elaboraban los "Tecunas" del Brasil y **Strychnos Guianensis** (Aublet) Mart., de la Guayana cuya área de dispersión se extiende hasta el límite de varios de nuestros ríos que desembocan al Orinoco (Vaupés, Vichada, etc.). **Strychnos curare** HBK, es un simple sinónimo del anterior.

CORNEZUELO DEL CENTENO: Familia Botánica: Hipocrecáceas (de los HONGOS ascomicetos).

Nombre científico: **Claviceps purpúrea** Tulasne.

Alcaloides: Ergotoxina: (mezcla de tres alcaloides diferentes a saber: Ergocristina $C_{35}H_{39}O_5N_5$; Ergokriptina: $C_{32}H_{41}O_5N_5$; y Ergocornina: $C_{31}H_{39}O_5N_5$). 2) La Ergotina (que es a su vez otra mezcla de otros alcaloides. Cada uno de estos alcaloides tiene su correspondiente isómero, de suerte que hay en realidad doce alcaloides, seis levógiros y seis dextrógiros. Son solubles en el Cloroformo pero no en el agua. Los alcaloides levógiros son muy activos y de poderosa fuerza farmacodinámica.

Reconocimiento: a) Por la reacción de Keller: Algunas partículas del alcaloide se disuelven en un tubo de ensayo con 2 cm. cúbicos de ácido acético cristalizable adicionado con una gota de Percloruro de hierro diluido al un cincuentavo. Se hace llegar a la parte inferior un poco de ácido sulfúrico concentrado. En el punto de separación de los dos líquidos se forma un anillo azul-violáceo que po-

co a poco va invadiendo la capa acética. b) Por la reacción de van Urk: Es muy sensible. Una solución etérea del alcaloide se adiciona de un poco de "para-dimetil-amino-benzaldehído". Se hace llegar al fondo del tubo ácido sulfúrico puro. El líquido etéreo se colorea de azul.

DROGA: Micelio del hongo que a modo de una astillita de carbón se desarrolla sobre las espigas del centeno; se colecta y se seca a un calor suave. Al partir cada "esclerocio" en el sitio de ruptura se ve de un color claro cuando la parte externa es negra y parece un diminuto cuerno (cornezuelo) que huele a moho u organismos marinos en descomposición si acaso se encuentra humedecido por el ambiente.

ACCION FARMACODINAMICA: Produce 1) Una acción vasoconstrictora por lo cual se emplea el cornezuelo para detener las hemorragias en caso de hemoptisis o aun debido a otras causas. 2) Ejerce una acción ocitónica o sea de contracción uterina por lo cual se utiliza en obstetricia.

Los alcaloides insolubles en agua ejercen dos acciones diferentes: la primera sobre los músculos lisos (acción ocitónica, por ejemplo) y del gran simpático; por esto si se administra "ergotoxina" y luego adrenalina, los vasos capilares sólo muestran vaso-dilatación y se presenta bien visible la caída de la presión arterial. La ergobasina (que es soluble en agua) sólo muestra una acción ocitónica pero no simpatolítica.

DOSIS: Un gramo "pro dosi" y a lo sumo 5 "pro-die". En forma de Tartrato de ergotamina, 0,25 mg. por vía intramuscular.

En terapéutica corriente puede administrarse en forma de polvo como ocitónico. Se administra también en forma de "extracto, flúido".

Harinas con cornezuelo.: Como algunas formas similares de cornezuelo pueden desarrollarse sobre las espigas de otras gramíneas utilizadas en la alimentación (como sobre las espigas del "Trigo duro" las que dan el "Cornezuelo americano") las harinas tanto de centeno como de esas variedades de trigo pueden estar mezcladas con esclerocios de los hongos lo cual produce en los que consumen tales harinas intoxicaciones a veces graves.

Si el cornezuelo es fresco puede producirse el "Ergotismo gangrenoso" que produce la gangrena en las extremidades y por fin la muerte. Si se trata de harinas conservadas se produce el "Ergotismo nervioso o convulsivo" (hormigueo, contracciones y una forma tetánica que puede terminar con la muerte. (60% de los casos).

Otros hongos poseen propiedades semejantes a las del Cornezuelo. Las intoxicaciones producidas por consumir harina de maíz mezclada con granos atacados por el "Carbón del maíz" (*Ustilago zeae* (Beckm) Unger) harían presumir que sus propiedades serían semejantes.

HABA DEL CALABAR: Familia botánica: Leguminosas-Papilionáceas.

Nombre científico: **Physostigma venenosum** Balfour.

Alcaloides: Eserina = $C_{15}H_{21}N_3O_2$ que es el principal alcaloide y al cual debe sus propiedades la planta. La Eseramina, la Calabarina, la Geneserina u óxido de Eserina.

DROGA: La semilla madura y seca.

Descripción e historia: Esta leguminosa es semejante a un frijol; trepadora, puede alcanzar hasta 10 y más metros con un tallo de unos cinco centímetros de diámetro. Las flores se hallan dispuestas en forma de racimos colgantes de color rosado vivo. Las vainas son gruesas y cortas con dos o tres semillas de color negro de unos tres centímetros de longitud con la cicatriz del hilio larga y bien notoria; por dentro cada cotiledón se halla ligeramente deprimido hacia adentro de modo que queda como un vacío a todo lo largo del centro.

Es propia de la desembocadura del Níger en las costas de Calabar en donde anteriormente se usaba por los nativos como medio para probar la inocencia de los acusados de hechicería: se hacía comer al paciente unas cuantas semillas (con una hay para matar a una persona) ya sea en infusión o molida; según los ritos si el acusado era inocente, la reacción producida por el veneno debería hacerle vomitar el propio veneno; lo ordinario era que se produjera la muerte por detención respiratoria y cardíaca. En 1840 fue conocida la planta en Inglaterra.

Acción FARMACODINAMICA: La Eserina, principio activo, llamada también fisostigmina, junto con los otros alcaloides, que se consideran como productos de alteración de los alcaloides fundamentales, ocupa el 0,5% de la semilla; el resto está formado por 25% de aleurona y 50% de almidón. Al ingerir la droga se producen convulsiones, sed intensa, aumento de las secreciones, parálisis de los músculos dependientes de la voluntad, aumento del peristaltismo intestinal (diarreas), estrechamiento de los bronquios y miosis profunda sobre la pupila, por lo cual se aplica en dosis conveniente como medio para contrarrestar la acción midriática (dilatante de la pu-

pila) de la atropina ya que es su antídoto fisiológico. Su acción es pues "para-simpatico-mimética".

La Eserina excita primero y después deprime al sistema nervioso central; ejerce una acción directa sobre las fibras lisas y estriadas; contrae también la vejiga.

Uso terapéutico: Se emplea la eserina en forma de salicilato en los casos de Glaucoma en oftalmología. Interiormente se utiliza como simpaticotónico en dispepsias, aerofagia (aer=aire; fagein=comer), en casos de taquicardia y arritmias auriculares.

DOSIS: Polvo=0,1 g. Salicilato de eserina: 0,002 g. El salicilato lo mismo que el sulfato, se usa en forma de colirios a razón de 0,5 a 0,10 g. por cada 10 cm. cúbicos de agua destilada.

PROBLEMAS

COLOMBIANOS
