

ESTUDIOS RELATIVOS A LA BOCCONIA ARBOREA?, WATSON.

En una excursión de las que á menudo emprenden los miembros del Instituto Médico Nacional, el Sr. Dr. Fernando Altamirano, Director del mismo Establecimiento, colectó esta planta en los alrededores de Uruapam (Michoacán), y conforme al reglamento de aquel plantel, figuró en el programa de estudios del presente año.

Esta Sociedad tuvo conocimiento del resultado de los trabajos emprendidos por informes de las mismas personas que principalmente los ejecutaron, y que son también miembros suyos. En vista de su importancia, por el descubrimiento que implica, y para tributar á la vez á sus autores la merecida honra que tan justamente les corresponde, se acordó su inmediata publicación, á pesar de no estar del todo terminados. Según constan en las actas, la relación de ellos es como sigue:

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA CORTEZA.

«En 100 partes.

Agua higroscópica.....	10.0000
Sales minerales: potasa, sosa, cal, magnesia, alúmina y fierro al máximo; ácidos carbónico, sulfúrico, clorhídrico, silícico y fosfórico bibásico...	9.5000
Ácido benzoico.....	0.0557
Resina.....	9.3645
Alcaloide.....	5.1162
Goma.....	1.8750
Dextrina ó principios análogos.....	5.7750
Ácidos oxálico y tártrico.....	2.4300
Ácidos fumárico ó málico?.....	
Materia colorante roja y amarilla.....	
Celulosa y leñoso.....	44.9900
Pérdida, incluida la materia colorante.....	9.5736

EXTRACCIÓN DEL ALCALOIDE.

«Se toman de

Polvo de corteza de Boconina.....	400 partes.
Alcohol á 85°.....	500 „
Ácido oxálico.....	5 „

Se disuelve el ácido en el alcohol y se humedece el polvo con el alcohol acidulado; mezclándolo muy bien se coloca en un aparato de desalojamiento, se hace pasar el resto del alcohol y se deja en maceración después por 48 horas; pasado este tiempo se deja escurrir el alcohol y se acaba de agotar el residuo por nuevo alcohol á 85°. Se reúnen los licores, se concentran en B. M., en alambique, y después se acaban de evaporar hasta la consistencia de extracto seco en una cápsula de porcelana.

Se pulveriza este extracto y se agota por agua destilada hirviente; se filtra la solución caliente, se deja enfriar y se trata por el amoniaco hasta la reacción francamente alcalina y la cesación de precipitado. Cuando el precipitado se ha reunido bien, lo cual se consigue agitando el líquido con una varilla de vidrio, se recoge, se lava con agua destilada hasta que el agua del lavado no salga colorida ni dé reacción alcalina; se trata de nuevo el precipitado aun húmedo por agua, haciéndolo hervir y agregándole ácido clorhídrico hasta que se disuelva; á esta solución hirviente se agrega carbón animal y se filtra; por el enfriamiento se depositan cristales de clorhidrato de boconina.

El clorhidrato se vuelve á disolver en el agua caliente y se trata por el amoniaco, se recoge el precipitado, se seca y se trata por éter sulfúrico que por evaporación espontánea deja el alcaloide cristalizado.

Este alcaloide cristaliza bajo dos formas: en agujas prismáticas cuando la solución es concentrada; en romboedros cuando es diluida.

Al principio los cristales son incoloros, pero por la acción del aire toman una coloración amarilla rojiza, y por último se pone rojo como el clorhidrato».

EXPERIMENTACIÓN FISIOLÓGICA.

«La Boconina, como los medicamentos verdaderamente útiles, es tóxica á dosis determinada; 2 centigramos bastan para matar á una rana en el espacio de 20 minutos; 3 un conejo y 5 un perro.

El animal que ha sido envenenado por la substancia presenta, en conjunto, el siguiente cuadro: 1.º Un período en que la sensibilidad se encuentra disminuida poco á poco hasta llegar á desaparecer. 2.º Un período en que la motilidad se exalta en algunas de sus formas: los músculos del tórax primero, y luego los de los miembros son afectados de contracciones fibrilares, siendo más marcadas á medida que el animal es más inferior, llegando en la rana á convertirse en un verdadero tétanos como el que produce

la morfina. 3.º Por último, un período de calma precursora de la muerte, en el que el animal tiene una tendencia al sueño, que es tanto más marcada cuanto es más elevado en la escala zoológica. Se puede notar en globo que la aserción del Sr. Altamirano es enteramente exacta; la boconina tiene una semejanza notoria en su acción tóxica con la morfina; ambas producen la muerte por parálisis de los centros circulatorio y respiratorio. Examinando en detalle la influencia que ejerce la boconina, usada en dosis cortas, sobre cada uno de los sistemas, se observan estos otros fenómenos:

En las ranas suprime la sensibilidad de una manera completa, y esto obrando tanto sobre los centros nerviosos (cerebro) como sobre las extremidades periféricas de los nervios que conducen las impresiones dolorosas.

La forma de sensibilidad que más se halla afectada, es la sensibilidad al dolor; las otras parecen no sufrir trastorno notable. Los movimientos se alteran algo al principio en la forma ya indicada, pero sin llegar al tétanos; posteriormente hay una paresia por acción depresiva sobre el cerebro.

En los mamíferos los fenómenos son parecidos: si se inyectan á un perro bajo la piel dos ó tres centigramos de clorhidrato de boconina, se puede demostrar á pocos momentos una analgesia completa en el lugar de la inyección; 10 á 20 minutos después la analgesia se ha extendido á todo el cuerpo; se le puede atravesar la piel, se le puede hacer una incisión profunda, se le puede extirpar una porción de la piel casi sin que lo note; más aún, nosotros hemos emprendido una operación, y el animal, durante más de una hora, no dió muestras de dolor. La sensibilidad á la temperatura, la sensibilidad de contacto, la sensibilidad al cosquilleo, se conservan bien.

Los reflejos se encuentran un tanto exaltados.

Los movimientos no parecen resentirse de la presencia del alcaloide en el organismo cuando la cantidad es pequeña; fuera de algunas contracciones fibrilares no se perciben, sin el auxilio de aparatos, cambios en ellos.

Si se deja al perro en quietud y no se le excita con movimientos ó ruidos, se duerme, y este sueño es tanto más profundo cuanto más tiempo se deja sin interrumpirle; la acción de la boconina es indudable.

La temperatura central baja de una manera apreciable; y el descenso, como puede estimarse por medio del calorímetro, y así se ha hecho, es debido á un aumento de la irradiación calorífica. Este aumento en la pérdida es producido por una dilatación considerable de los vasos periféricos; de ello pudimos convencernos en la operación que practicamos. En la oreja de los conejos se puede ver cuán enormemente se dilatan los vasos de la oreja y cuánto tiempo dura esta dilatación. Este mismo fenómeno hace suponer que la presión arterial debe encontrarse disminuida.

Se ve, pues, que en los detalles, la boconina (al estado de clorhidrato) presenta igualmente una semejanza extraordinaria con la morfina; sin embargo, tienen diferencias que pueden resumirse así: la morfina es hipnótica y analgésica, siendo de preferencia hipnótica; la boconina es analgésica é hipnótica, siendo de preferencia analgésica.»

APLICACIÓN TERAPÉUTICA

«Bien comprobada la acción anestésica de la boconina y definida su acción fisiológica por el Profesor de la sección 3ª, M. Toussaint, empezó á usarse en el hombre, bajo la forma de inyección local, con objeto de practicar alguna de las operaciones de pequeña cirugía que con tanta frecuencia se presentan en la sección 4ª del mismo Establecimiento, cuya sección está al cargo del Sr. Dr. Zúñiga en la actualidad.

En el primer caso (la punción de un bubón) se practicó una inyección de clorhidrato de boconina á la dosis de un miligramo sin resultado. Se fué aumentando poco á poco la dosis en los demás casos que se fueron presentando hasta llegar á resultados ya satisfactorios, á la dosis de cinco á seis miligramos, siempre en inyección local muy próxima al lugar de la operación.

Recogidas ya un número regular de observaciones y fundado en la falta completa de accidentes, ni siquiera un síntoma notable, me propuse en vista de los resultados presenciados en la sección de que antes hablé, ensayar el referido alcaloide en la primera operación de importancia que se me presentara, y al efecto al ser invitado por el Profesor Mejía para practicar una *corporrafia anterior*, le propuse á dicho Señor el uso del anestésico nuevo, pero usando en esta vez mayor cantidad que en las operaciones anteriores, pues la operación era más dolorosa y de mayor duración. Así, pues, inyecté un centigramo de clorhidrato de boconina en la mucosa vaginal, y á los cinco minutos de esta operación empezamos la maniobra los Dres. Mejía, Villagrán, Oribe y el que habla, acompañados de los practicantes Nadal y otros cuyos apellidos no recuerdo. El curso y los detalles constan en la historia siguiente.

Aunque un hecho aislado nada significa tratándose de la acción terapéutica de un medicamento, sin embargo, en ciertas circunstancias, como en el caso presente, tiene un valor positivo. Me refiero á la acción anestésica de la boconina en el caso que voy á referir. Hoy, á las 10 de la mañana poco más ó menos, y por invitación del Sr. Dr. Mejía, concurrí á la casa núm. 65 de la sexta calle de Guerrero á practicar una operación: se trataba de una *corporrafia anterior*.

Como en las operaciones de pequeña cirugía que se han practicado en el Instituto Médico había dado resultado la aplicación de la boconina como anestésico á la dosis de seis miligramos, me pareció oportuno aplicar dicha substancia para la práctica de una operación de la importancia de la citada.

Como por una parte el tiempo que debíamos emplear era relativamente largo y el lugar de la mucosa vaginal muy sensible, me pareció una buena oportunidad para la experimentación de una substancia llamada á ocupar un lugar prominente en la terapéutica quirúrgica.

Preparé con tal motivo y para tal objeto, una solución al centésimo del clorhidrato de boconina, que ya vosotros conocéis, según informe en una de las pasadas sesiones: de esta solución inyecté á la enferma 1 c.c., es decir, un centigramo de clorhidrato

en el lugar mismo en que la operación tenía que verificarse (repliegue del fondo de saco anterior de la vagina). Á los cinco minutos de esta inyección, cuando apenas los instrumentos estaban dispuestos, la anestesia local era completa, y dió principio la operación llevando el bisturí el Profesor Mejía. Fuera de ligeros y pasajeros trastornos en la visión, la enferma no tuvo trastorno local ni general. Las pupilas se dilataron un poco, y los vasos conjuntivales se inyectaron de una manera notable. La anestesia general no se había producido mientras el lugar de la operación era ya insensible. Mientras se dispusieron las pinzas para sostener el lugar que se operaba, se hicieron las incisiones correspondientes, se disecó la mucosa, se hicieron las ligaduras, y en una palabra, se terminó la operación; la enferma no dió señales de dolor, no hubo movimientos de los miembros inferiores y ni siquiera los reflejos vinieron á perturbar al operador. La enferma platicaba lanzando de cuando en cuando un ligero ¡ay! que más bien que lastimero parecía provocado por impresión desconocida. Al fin, al poner el último punto de sutura, sí pareció manifestar dolor y se dirigió á nosotros preguntando si algo se le había cortado ó se le iba á cortar. Hay que advertir que la operación duró media hora y que no se repitió la inyección.

Terminada dicha operación, se volvió la enferma á su cama, en donde refirió de una manera clara los antecedentes de su enfermedad y las impresiones de la operación, entre las cuales impresiones no refirió la de dolor, y solamente dijo haberse perturbado al principio de la vista, todo lo veía blanco, haber sentido adormecidos los labios, ardor de garganta y adormecimiento de la lengua, trastornos que según ella le pasaron pronto, menos la dilatación de las pupilas, que persistió hasta el fin de la operación.

De todo lo referido puedo deducir en el caso presente:

1º Que no hay peligro inmediato en aplicar la boconina al estado de clorhidrato á la dosis de un centigramo, que es la mayor cantidad que hasta ahora se ha usado y por primera vez.

2º Que la referida boconina produjo la anestesia local completa, sin haber observado la general.

3º Que esta anestesia duró media hora y se produjo á los cinco minutos de aplicada la inyección.

4º Que la falta de movimientos voluntarios y reflejos permitieron operar á satisfacción.

5º Que no hubo en el momento de la operación perturbaciones gástricas, respiratorias ni pérdida del conocimiento.

Y por último, que se ganó mucho tiempo, todo el que requiere la cloroformización.

Como todas las ventajas observadas en el presente caso no se han referido jamás en la aplicación de los anestésicos conocidos bien en combinación ó ya particularmente á cada uno de ellos, infero con seguridad en este singular caso, que la boconina es un anestésico superior en todo á los conocidos hasta hoy, y que para mayor gloria nuestra lleva la marca del INSTITUTO MÉDICO NACIONAL DE MÉXICO.

Parecería natural que la narración anterior correspondería mejor á una Academia

de Medicina que á una Sociedad de Historia Natural; pero como por una parte hay muchos socios médicos y por la otra nos hemos ocupado del producto de la *Bocconia arborea?* en sesiones pasadas, me pareció oportuno dar á conocer este hecho ante la respetable corporación á que tengo la honra de pertenecer.»

CONCLUSIONES.

1ª Al Instituto Médico Nacional corresponde la plena comprobación del descubrimiento del alcaloide que con anterioridad había hecho el Sr. Profesor Lasso de la Vega al analizar la corteza de la *Bocconia frutescens?*, y al Sr. Dr. Fernando Altamirano el haber iniciado desde entonces sus propiedades terapéuticas, según consta en el apéndice de la segunda edición de la Farmacopea Mexicana.

2ª El análisis químico se hizo en la 2ª sección del Instituto por el Sr. Profesor D. Mariano Lozano, bajo la dirección del Sr. Dr. Eduardo Armendáriz, jefe interino de la misma.

3ª El estudio fisiológico en la 3ª, por el Sr. Dr. Manuel Toussaint, jefe de aquélla.

4ª La aplicación terapéutica en la 4ª, por las personas que se expresan en el anterior Informe, cuyo relator fué el Dr. Armendáriz.

LOS ALCALOIDES DE LAS PAPAVERÁCEAS.

Si omitimos los del opio, que son demasiado conocidos, sabemos que en otras diversas especies de la familia á que nos referimos, existen asociados otros muy distintos que tienen con la *boconina* más ó menos afinidad. Así, en la raíz de la *Sanguinaria canadensis* se hallan reunidas la *puccina*, la *quelitrina* y la *porfiroxina*. La primera (de la palabra *Pucoon*, nombre vulgar de la planta) se presenta después de seca bajo el estado de un polvo rojo, insípido, insoluble en el agua fría y fundiéndose como una resina en agua hirviendo. Su solución alcohólica toma un color amarillo pálido con el carbón animal, deja un residuo rojo pálido que se cambia en rojo obscuro por el ácido clorhídrico y forma agujas rosadas. El segundo, llamado también *sanguinarina*, se halla igualmente en la raíz del *Glaucium luteum* y otras especies afines lo mismo que en todas las partes del *Chelidonium majus* y *Eschscholtzia californica*. Una vez purificado por disolución en el éter y evaporación sucesiva, tiene la apariencia de granos blancos de lustre de perla; después de que la solución etérea ha sido evaporada, forman una masa como de trementina, la cual se solidifica lentamente en una substancia friable y brillante, insípida por sí misma, pero en solución alcohólica tiene un sabor ardiente, acre y amargo: el polvo provoca violentos estornudos; á 65° se ablanda como resina y á una temperatura más elevada se descompone; su reacción es alcalina; cuando se le expone al aire toma poco á poco un color blanco amarillento que llega á ser rojo por sólo huellas de vapores ácidos; insoluble en el agua pero muy soluble en el alcohol, éter y aceites. Con los ácidos, los cuales le comunican un hermoso tinte rojo anaranjado, forma sales en parte cristalizables, neutras, rojo carmesí, de un sabor acre y ardiente, fácilmente solubles en el agua y precipitables por los álcalis y el ácido tánico. El tercero, distinto de la *porfiroxina* del opio, se presenta una vez puro en pequeños cristales inodoros é insípidos, muy poco solubles en el agua y mejor en el alcohol y el éter; forma con los ácidos sales neutras, cristalizables, incoloras y amargas. En la misma quelidonia arriba mencionada, existen la *quelidonina* y la *quelidoxantina*; la primera en cristales también tubulares é incoloros, de lustre de vidrio, sabor amargo semejante al del sulfato de quinina (según otros, acre y no amargo); pierde el agua á 100°, á 130° se funde, y á una temperatura más elevada se descompone; se volatiliza con vapores acuosos; insoluble en el agua y lentamente soluble en alcohol y éter. Sus sales son incoloras, cristalizables y de reacción ácida; disueltas en el agua tienen un sabor amargo, puro y fuerte, precipitables por los álcalis y el ácido tánico. La segunda en una masa friable y amarilla de agujas cortas, sabor demasiado amargo, muy lentamente soluble en agua fría, mejor en caliente, y á la cual comunica un color amarillo intenso; poco soluble en el alcohol y nada en el éter; también en el ácido sulfúrico concentrado con un color pardo amarillo; de su solución alcohólica es precipitado por el ácido tánico. Diremos para terminar, que en la *Bocconia (Macleaya) cordata* de China existen ciertos de los expresados alcaloides y entiendo que algunos otros, lo cual hace sospechar su presencia en las especies mexicanas. A los hábiles químicos del Instituto Médico Nacional toca resolver esta interesante cuestión de análisis y rectificar si es realmente nuevo el que se estudia en el informe que antecede á esta nota.

México, Septiembre 30 de 1892.

MANUEL M. VILLADA.