

EL COPALCHI.—ACCIÓN FISIOLÓGICA Y PROPIEDADES TERAPÉUTICAS.

Resumen de las observaciones hechas en el Instituto Médico Nacional para averiguar las propiedades medicinales de esta planta.

El copalchi se usa en medicina popular para tratar el paludismo y la diabetes.

Cuando se decidió emprender el estudio de esta planta en el Instituto Médico Nacional, fué entregado a la Sección de Terapéutica Experimental un extracto líquido que se preparó con la corteza, para que se investigaran los efectos que tuviera sobre la *diuresis*, la *albuminuria* y la *glucosuria*.

En tal virtud se procedió inmediatamente a estudiar en los servicios clínicos del Hospital General la acción del mencionado extracto líquido en enfermos de nefritis, en individuos con riñones sanos y en casos de glucosuria.

El nombre de «copalchi» sirve en el vulgo para designar a muchas plantas no sólo de una misma familia sino de grupos familiares distintos. Así, por ejemplo, en la última edición de la Farmacopea Nacional, redactada por la Sociedad de Farmacia, se dice que a algunas euforbiáceas se les da ese nombre. Sin embargo, más a menudo se llama copalchis a plantas rubiáceas, sobre todo a algunos arbustos clasificados en los géneros *Coutarea* y *Exostemma*.

En el Instituto Médico se han ensayado hasta hoy el *Coutarea latiflora*, D. C., y el *Exostemma caribaeum*, Roen y Schultz; que también son conocidos con los nombres, respectivamente, de «Copalchi de Jojutla» y de «Quina falsa de Michoacán.» La sinonimia, por último, señala para el copalchi las designaciones de «Copalche» y «Campanillo».

El *coutarea* vegeta en los ahora abandonados campos de Morelos, y el *exostemma* en algunas regiones del Estado de Michoacán. También se encuentra el primero en lugares de esta última región de México.

Los experimentos hechos con la quina falsa, muy escasos aún, no justifican por lo mismo que se les consagre la menor atención; pero sí la reclaman los relativos al *Coutarea latiflora*, los cuales han servido, así en la parte correspondiente al estudio químico como en la de los trabajos de clínica terapéutica, para escribir el artículo respectivo de la «Farmacología Nacional», que ha redactado y está publicando el Instituto Médico.

La parte empleada en los experimentos ha sido hasta hoy la corteza, cuya composición doy a conocer en seguida.

Primero se creyó haber encontrado un alcaloide entre los componentes; pero en el año de 1912 el Sr. Prof. Mariano Lozano y Castro dió con definitivo el siguiente análisis de la corteza de que se trata:

Agua higroscópica.....	12.650
Sales minerales.....	3.480
Grasa y aceite esencial.....	0.275
Caucho.....	0.600
Cera vegetal.....	0.140
Resina ácida.....	0.585
Glucósido.....	5.300
Glucosa.....	0.460
Tanino colorante rojo.....	11.848
Principios pécticos.....	0.205
Dextrina y sus análogos.....	0.922
Saponina.....	7.175
Celulosa, leñosa y sustancias no dosificadas.....	56.360
Total.....	100.000

En este análisis figuran, como principios inmediatos de primera categoría y que son por otra parte los que indica la nueva «Farmacología Nacional», un glucósido, saponina y un tanino.

El conocimiento de la acción fisiológica del copalchi se ha llegado a obtener mediante las experiencias efectuadas en ranas, perros y conejos, y pueden compendiarse teniendo en cuenta los resultados que señala el Sr. Dr. Eduardo Armendáriz, autor de esos trabajos.

En las experiencias preliminares se emplearon cocimientos de corteza al 10%, y se observaron los fenómenos que voy a referir.

Con dosis de 10 c. c. no se produjo ningún efecto en conejos y perros. Cocimientos preparados con 5, 7, 8 y 10 g., ministrados por la vía gástrica, tampoco produjeron efectos dignos de mencionarse.

Pulverizada dicha corteza y ministrado el polvo en agua a perros de mediano tamaño, en dosis hasta de 5 g., tampoco se observó algo de importancia. Cantidades mayores de 5 g. son vomitadas inmediatamente por los animales.

El extracto hidroalcohólico resultó sin acción notable, y fué empleado también en dosis de 4 y 5 g., por el estómago y en inyección subcutánea.

Después de un buen número de experimentos, se puede llegar a estas conclusiones: el cocimiento preparado con 10 g. no es tóxico para los conejos, ni causa perturbaciones aparentes en el estado fisiológico de estos animales. Tampoco son tóxicos el polvo de la corteza y el extracto hidroalcohólico.

Experimentado el glucósido primero por el Dr. Manuel Toussaint y después por el Dr. Armendáriz, se vió que en inyección por el saco dorsal de ranas de 70 a 80 g. se producen al cabo de media hora torpeza en los movimientos, embotamiento de los reflejos y oclusión de los ojos por el tercer párpado. Media hora más tarde desaparece la sensibilidad, y por último, se paraliza el corazón. Estos fenómenos se ven con dosis de 0.20 cg.; las dosis menores retardan la muerte o producen accidentes no mortales.

Se puede considerar que el equivalente tóxico del glucósido es de 0.30 a 0.35 cg. en las ranas del peso que se ha dicho.

Este glucósido no es tóxico para los conejos en dosis de 1.50 g., ni para perros medianos, ministrado en dosis de 1.00 g. diario durante diez días.

La absorción se verifica lentamente por la mucosa gastrointestinal, y con más rapidez por el tejido celular subcutáneo. La eliminación se verifica por la orina y sin que el principio sufra transformación. Cuando se ingiere por el estómago pasan hasta cuarenta y ocho horas para que se pueda encontrar el glucósido en la orina; si se inyecta, aparece a las pocas horas, y la eliminación dura más de dos días, introducido en la dosis de 1.00 g. Para reconocerlo se utiliza la reacción característica, o sea la coloración rojo vinoso que se produce con el licor de Fehling en caliente.

Sobre este particular debo desde ahora dejar consignado que en algunos enfermos que han tomado el copalchi, las orinas se oscurecen de un modo notable y aun han llegado a escasearse significativamente; pero no se ha logrado encontrar la reacción característica del licor de Fehling. Se ha suspendido la prescripción, y la orina ha vuelto a su habitual color en dos o tres días.

En los animales superiores, la influencia del glucósido sobre el sistema nervioso no es aparente aun con dosis altas. Tampoco sobre la temperatura se produjeron efectos de importancia.

El copalchi, en cualquiera de sus formas farmacéuticas, propinado por la boca, aumenta notablemente las secreciones gástrica y salival; y la urinaria también aumenta, pues los perros emiten mayor cantidad de orina cuando toman el preparado de copalchi; siendo de notar que el aumento es mayor si se introduce el glucósido por la vía subcutánea.

Es difícil explicar el mecanismo de la acción diurética; pero se puede excluir la causa mecánica, porque se ha ministrado el principio inmediato en cantidad muy pequeña. No puede suponerse la irritación renal, pues las autopsias no lo revelaron. Tampoco deben tenerse en cuenta los cambios de velocidad y tensión sanguínea, porque las dosis diuréticas no hacen variar los esfigmogramas normales. Solamente las tóxicas producen cambios; pero más bien se nota descenso de presión y debilidad de las contracciones. Así es que sólo queda la explicación hipotética de que los principios del copalchi al salir por el riñón obran directamente sobre las células epiteliales.

Empleado el glucósido en dosis de 0.20 cg. poco tiempo sostenidas, los perros aumentan un poco de peso. Nada hace creer, en realidad, que el copalchi influya de manera ostensible sobre la nutrición.

Como el copalchi está muy recomendado contra el paludismo, se emprendieron las experiencias relativas con microorganismos semejantes a la plasmodia palúdica. Infusorios y amibas que se movían rápidamente en unas gotas de agua siguieron moviéndose después de que se agregó una pequeña cantidad de extracto y de glucósido. Comparativamente se emplearon el extracto de quina y el sulfato de quinina: en el acto se paralizaron los movimientos y cayeron los microorganismos al fondo del líquido que les daba vida.

No se ha hecho la experiencia clásica de Laveran directamente con sangre de palúdicos.

Otra de las propiedades que el vulgo asigna a la corteza de copalchi, es la de curar la diabetes. En perros se provocó la diabetes artificial con flo-

ritzina, y aunque esta glucosuria no puede ser comparable a la patológica del hombre, se vió que el copalchi no tiene influencia de ninguna clase sobre ella.

La saponina del copalchi fué experimentada comparativamente con la homóloga que se extrae de la saponaria. Se vió que la del copalchi no produce los fenómenos nerviosos que Pelikan describe en sus experiencias en ranas; pero que sí tiene las propiedades irritantes de que habla Bronneau al referirse al glucósido de la saponaria, esto es, que produce vómitos y diarrea abundantes.

En cuanto a las dosis tóxicas son mucho menores para la saponina del copalchi. Mientras las de la saponaria, según el autor citado, matan a las ranas en dosis de 0.05 a 0.08 mg., a los conejos con 0.03 cg. y a los perros con 8 g., la de nuestra planta no es tóxica mortal en estas cantidades para los animales referidos.

Resulta que si químicamente pudiera ser igual la saponina del copalchi a la de la saponaria, en sentido fisiológico son distintas.

De todo lo cual se deduce que la principal acción del copalchi es la diurética. Esta es, por otra parte, la conclusión a que se puede llegar con los estudios clínicos.

El extracto fluido de copalchi ha servido para experimentos en individuos atacados de males diversos pero cuyos riñones estaban sanos; en casos de nefritis agudas y crónicas; en padecimientos hepáticos, por último, cuando las condiciones renales indicaban el uso de un diurético.

Estas experiencias clínicas demuestran que el copalchi aumenta en la gran mayoría de los casos la diuresis; de tal modo que en justicia puede y debe considerarse que dicha planta goza de reales y provechosas propiedades diuréticas. Pero es necesario considerar los hechos separadamente, por que la acción no es benéfica en el mismo grado en los nefríticos que en los cirróticos.

He resumido muchas de las observaciones clínicas que se han recogido en el Instituto Médico Nacional, y en ellas puede verse con toda claridad cuán presto y a qué saludable grado llega en muchos casos la acción de la planta considerada en enfermos con oliguria por padecimientos renales o hepáticos. Otros hechos demuestran que los efectos han sido medianos o que nada favorable se ha conseguido.

Si consideramos primero los casos de nefritis, veremos que a veces aumenta rápidamente la eliminación urinaria. Este efecto, como ocurre pensar, trae consigo un alivio de más o menos importancia en el enfermo. Por desgracia el aumento de la diuresis no coincide con un descenso de la albuminuria. Esto parece bien aclarado ya.

En casos graves de nefritis crónica se hizo un estudio comparativo entre los efectos del cloruro de calcio y del extracto fluido de copalchi: las cifras de la albúmina no indicaron modificación favorable en ninguno de los dos experimentos. Sin embargo, en un enfermo disminuyó la albúmina después del uso del copalchi, y no sucedió lo mismo bajo la influencia de la sal de calcio.

Los efectos logrados hacen aconsejar, empero, el empleo del copalchi en la terapéutica de las nefritis. Así tendremos un nuevo y no despreciable recurso.

Ahora se piensa en el mecanismo de la acción diurética. Si, como dice el Dr. Armendáriz, pueden los efectos provenir de la acción que tal vez ejercen sobre el epitelio renal los principios del copalchi; acción hasta cierto punto excitante, claro está que el uso de la droga no convendrá de un modo sistemático en toda clase de nefritis. Todo se reduce, pues, a cuestiones de prudente y bien pensada elección en cada enfermo que se presente a las consideraciones del clínico.

Creo, por mi parte, que la acción diurética del copalchi puede explicarse del modo señalado, ya que las investigaciones especiales que se han hecho, entre ellas la de medir la tensión arterial con el aparato de Riva-Rocci, no han demostrado con evidencia que el copalchi actúe por intermedio del elemento vascular. Así también lo indican los casos de lesiones cardíacas descompensadas en las que se ha empleado dicho extracto flúido, sin que se haya podido lograr el efecto diurético tan saludable que en otros enfermos se consiguiera.

La experimentación no se completa aún en este sentido; pero es de suponer que si las vías de absorción están comprometidas, como en los casos en que se interpone una diarrea en el cardíaco, y que si la principal indicación terapéutica en estos casos es el empleo de un tónico del miocardio, el copalchi no será verdaderamente benéfico. Hasta hoy, interesados como hemos estado en otras investigaciones relativas al copalchi, no ha sido posible ensayar la planta en los cardíacos asistólicos conjuntamente con el uso de un tónico del corazón.

Las siguientes consideraciones y el relato de otros hechos hacen creer que la acción del copalchi puede efectuarse también en otros órganos.

En efecto, se pudo notar en algunos de los primeros ensayos, cuando se daba el copalchi *a larga manu* a individuos con padecimientos diversos, que después de haber tomado ocho, diez o más días el extracto flúido, el estado general mejoraba rápida y notablemente; a grado tal en ciertos casos que a la vista resultaban las ganancias del enfermo.

Entonces hubo lugar a pensar que el copalchi, considerado como amargo, podría mejorar el apetito y las digestiones; lo que forzosamente habría de tener una consecuencia que no es preciso encarecer.

Después vinieron los experimentos en enfermos de cirrosis atróficas, hipertróficas y mixtas, cuando había oliguria, orinas sedimentosas con abundantes uratos, y edemas; es decir, cuando se imponía el uso de algún diurético, eliminador de productos incompletamente quemados, y, en este sentido, un verdadero reparador de la nutrición celular.

Pronto nos convencimos de que el copalchi supera muchas veces a tan múltiple *desideratum*. Varios hechos clínicos lo demuestran. Hay aumento rápido y considerable de la diuresis, desaparición de la urobilina y los uratos, mejoramiento de las relaciones urológicas, mejoría también de las digestiones, aumento de peso y apetito, disminución y desaparición de los edemas y hasta de pequeños derrames ascíticos.

Conocidos estos hechos nos dedicamos a investigar con cuidado los efectos del copalchi en las cirrosis del hígado; y en algunos enfermos se lograron alivios que no se ven con frecuencia bajo la influencia de otros recursos terapéuticos.

Hay que decir, empero, y ahora viene el punto relativo a las indicaciones, que no en todos los enfermos puede servir el copalchi. Los cirróticos que llegan al Hospital General pueden dividirse, según su estado, en dos grupos principales: los incipientes y los avanzados. Los primeros padecen perturbaciones digestivas variables (anorexias, vómitos, diarrea, debilidad general, edemas ligeros, etc.); mientras que los otros llegan en circunstancias deplorables, con enormes ascitis y el cuadro todo de la hipertensión porta llevado a grados extremos. Aquéllos casi indefectiblemente se alivian con el copalchi; éstos nada logran o apenas alcanzan ligera disminución de sus molestias.

Tal vez se diga que en los casos del primer grupo pueden bastar el reposo, el régimen lácteo, la supresión del alcohol y del pulque, los purgantes, el calomel, etc., etc., pero deben conocerse los hechos demostrativos en que, después de que fueron puestos en práctica otros recursos, inútilmente, el alivio se logró bajo la influencia del copalchi.

Estas observaciones prueban que la planta debe o al menos puede ser considerada como un medicamento que tiene algún efecto sobre las funciones hepáticas. Si estudios posteriores llegasen a confirmarlo, la terapéutica de las cirrosis hará una conquista.

Algunas consideraciones recordativas sobre este punto de trascendencia vienen aquí como un complemento de lo que se ha dicho.

La terapéutica de las cirrosis alcohólicas, dice el Dr. Fiessinger (1) «debe ser ante todo parenquimatosa. Luchar contra la esclorosis, es, ahora por lo menos, perder un tiempo precioso. Hay que ayudar al organismo en los esfuerzos desplegados por las reacciones compensadoras».

A su vez los señores A. Gilbert y Mauricio Villaret, en un trabajo muy interesante sobre la función renal en el curso de las enfermedades del hígado (2), dicen que el mecanismo de la oliguria y de las otras perturbaciones de la diuresis, en la parte relativa al elemento renal, es sensiblemente comparable en los cirróticos y los cardíacos asistólicos. En las enfermedades del hígado los riñones pueden estar sometidos a un régimen circulatorio semejante al que se ve en la asistolia. Pero si es fácil triunfar en la oliguria cardíaca, no sucede lo mismo contra la de los cirróticos. Mientras que son muy activos recursos para modificar el estado del corazón la digital y la sangría, en las enfermedades del hígado se lucha más difícilmente contra el obstáculo hepático, que es aquí la causa de los accidentes. No en todo caso es posible vencer dicho obstáculo, como se logra conseguirlo con la medicación clásica y tan presto como con la digital en una cardiopatía asistólica, o en las perturbaciones urinarias de una cirrosis sifilítica con la medicación apropiada.

Ahora bien, los recursos de medicación interna de que se dispone actualmente para combatir los accidentes provocados por la hipertensión de la vena porta en las cirrosis, especialmente en los alcohólicos, frecuentes entre nosotros, son hasta cierto punto escasos. Fiesinger (3) afirma que la medicación nada puede contra la intoxicación; que todo se reduce a una cuestión de régimen; que nada valen los antisépticos químicos; que en todo caso es pre-

(1) *Journal des Praticiens*, 2 de agosto de 1913, pág. 991.

(2) *Les modifications du débit urinaire au cours des maladies du foie* par A. Gilbert y Maurice Villaret. *Paris Médical*, núm. 2, 14 de diciembre de 1912.

(3) *Loc. cit.*

ferible recurrir a los fermentos lácticos o paralácticos; y entre los medicamentos más eficaces señala el benzoato de sodio, muy empleado para luchar contra la acumulación úrica, favorecer la diuresis y activar el funcionamiento del hígado. La opoterapia aumenta la diuresis, eleva la cifra de la azoturia y, sobre todo, la relación azotúrica, disminuye las hemorragias y aumenta con frecuencia la tensión arterial.

Hasta hoy, como recursos más felices, la Terapéutica señala el empleo de los alcalinos y la prescripción de un régimen alimenticio bien elegido; pero no se cuenta con medios que obren de un modo más directo y provechoso sobre la célula hepática, ya que no es posible aún, como antes se dijo, modificar de algún modo la invasión del tejido escleroso.

Si tenemos en cuenta los efectos saludables que en muchos casos de cirrosis se han logrado con el copalchi, se puede creer que esta planta tiene acción electiva sobre el elemento hepático, y no simplemente obra como un diurético que puede modificar más o menos bien las funciones del riñón.

Hemos dicho cuáles son los efectos, rápidos y de verdadero alivio, que se producen con el extracto fluido de copalchi: aumento de la diuresis, desaparición de los uratos, disminución y hasta desaparición, sobre todo, de la urobilina, etc.; esto es, que bajo la influencia benéfica del copalchi, la célula hepática, no completamente ahogada, digámoslo así, por el tejido escleroso, puede funcionar en mejores condiciones para depurar el organismo; por todo lo cual se obtiene como resultado final una combustión más completa de los productos acumulados en el torrente circulatorio y que producen, en suma, el bien conocido síndrome de la insuficiencia hepática.

Esto es lo que puedo decir sobre la acción del copalchi en los padecimientos cirróticos del hígado. En cuanto a los efectos de la misma planta en la diabetes, poco han demostrado hasta hoy nuestros experimentos.

Sobre el hecho de que son raros los diabéticos en el hospital, existen las dificultades para llevar a cabo un experimento en la clientela privada. Entre las observaciones clínicas figuran tres casos únicamente: un glucosúrico y una diabética, estudiados en el Hospital General, y un enfermo de diabetes constitucional, médico, observado por el Sr. Dr. Genaro Escalona.

En el primer caso se vió el efecto diurético (debe tenerse en cuenta que no había poliuria) coincidiendo con la disminución de la glucosa en la orina. En dicho enfermo se llevaron a cabo dos experimentos, y ambos tuvieron resultados semejantes.

Una mujer con diabetes magra no fué muy útil para la observación, porque no se logró someterla a las estrictas reglas del experimento. Sin embargo, según la respectiva observación demuestra, disminuyó la glucosa.

Por último, en el caso del Dr. Escalona, bajó un poco el azúcar y disminuyó el volumen de la orina en veinticuatro horas; pero se produjeron extraños fenómenos tal vez de intoxicación; y los llamo de ese modo porque nunca los he visto semejantes en los numerosos enfermos que en el Hospital General han tomado el extracto fluido de copalchi.

Sobre este punto debo, para terminar, poner en conocimiento un hecho de incompleta observación, un caso de cirrosis mixta, en el que la administración del copalchi en dosis medianas coincidió, cuando el estado del pacien-

te nada en realidad hacía temer, con la aparición de fenómenos sobreagudos de insuficiencia hepática (aumento de la ictericia, epistaxis, delirio, coma).

Estos dos hechos aislados, los primeros que servirán tal vez para formular las contraindicaciones respecto del uso del copalchi, no justifican en verdad ninguna conclusión.

De los estudios clínicos que he tenido a honra dar a conocer, soy casi el único responsable, puesto que muchos de ellos pertenecen a mi personal observación, y los otros, llevados a efecto por los señores ayudantes de la Sección 4ª del Instituto Médico Nacional, han sido interpretados en este trabajo lo mismo que en los informes mensuales que rinde dicha Sección a la Dirección de aquel Establecimiento.

Será, pues, motivo de satisfacción honrosa el que dichas observaciones sean confirmadas por las personas que me han escuchado con tanta bondad.

En resumen:

1. El copalchi de Jojutla (*Coutarea latiflora*, D. C.) se ha usado hasta hoy bajo la forma de extracto flúido.
2. Las dosis en que se puede emplear varían de 25 a 100 gotas tres veces en el día.
3. El copalchi goza de propiedades diuréticas.
4. El copalchi obra por una acción excitante sobre la célula hepática en los casos de cirrosis incipientes; de tal modo benéfica que en pocos días puede obtenerse un alivio de importancia de las perturbaciones que causa en el organismo la insuficiencia hepática.
5. El copalchi parece obrar favorablemente contra la diabetes haciendo bajar las cifras de la glucosa.

México, 22 de abril de 1914.

EVERARDO LANDA.