

## Nota preliminar al estudio del Cháparro Amargoso. "Castela Nicholsoni"

CON DEDICACION AL SR. PROF.  
D. ROBERTO MEDELLIN

POR EL DR. DEMETRIO LOPEZ

Nixon publicó en 1893 una memoria en la que relató doce casos de disentería ambiana tratados con éxito por el cocimiento de Castela Nicholsoni Texana, y refiere que esta planta la estudió por primera vez J. L. Putegnát Jr. partiendo del conocimiento que se tenía en Estados Unidos, de que tal planta servía para combatir la disentería.

Los soldados americanos en la guerra del 47, supieron durante su permanencia en nuestro país, que los habitantes de los Estados del Norte usaban esta planta, llamada vulgarmente Cháparro amargo para curar las fiebres, la diarrea, el eczema y principalmente la disentería.

El general Taylor, al tener conocimiento de las propiedades curativas de la planta, introdujo su uso y lo propagó en Estados Unidos.

Posteriormente, nuevos escritos de Nixon y de otros investigadores americanos principalmente, han hecho conocer la Castela desde variados puntos de vista; pero, todos relatando los éxitos que produce su empleo contra la entamoeba histoiática.

Bosman, de Londres, en 1922 y 1923 dió a la publicidad sus trabajos en los que estudia la «Castelina», glucósido al cual atribuye las propiedades de que goza la Castela; da a conocer la «Castelagenina» como un producto de hidrólisis y describe también otro glucósido, la «Castelamarina»; éste es un principio amargo que precipita con alcohol calentado formando agujas delgadas; lo relaciona íntimamente con la Castelina, de la que sólo difiere por dos átomos de hidrógeno.

La Castelamarina de Bosman es muy amarga y corresponde a un producto aislado antes por Putegnát, al que éste dió el nombre «Amargosina». Schneider en 1925 hizo interesantes reflexiones sobre los principios descubiertos en la Castela y comentó los trabajos de Bosman dando mayor luz sobre los atributos que a estos principios pertenecen; en la misma memo-

ria relata los trabajos de la señorita Zimmerman, de la Dirección de Química en el Departamento de Farmacia en la Universidad de Nevraska E. U. que inician la investigación química, pero que desgraciadamente se perdieron en un incendio de Berkeley.

La señorita Gretchen Sprenger, de la misma Universidad, estudió la toxicidad del extracto libre de gomas y resinas de Castela, desprovisto de tanino, y encontró que es veinte veces menos tóxico, en la rana, que el clorhidrato de emetina.

Estos experimentos se hicieron sobre peces dorados, ranas y paramecios; Scheinder encuentra que la muerte de ellos se produjo por parálisis gradual, cesando de funcionar primero el pulmón y después el corazón; en la rana el corazón se para en diástole.

Bosman inició una serie de experimentos con la Amargosina o Castelamarina aplicándola en soluciones hasta de 1 x 500 sobre intestino aislado y sobre el útero de una gata, observando sólo un ligero aumento de tono.

El efecto más notable, después de la perfusión del corazón del mamífero en una solución al 1 x 2000, fué la constricción de los vasos coronarios. Bosman deduce de sus experimentos que el principio amargo de la Castela posee toxicidad muy baja y muy ligera acción fisiológica.

Nixon experimentó el extracto fluido de Castela aplicándolo in vitro sobre amibas, y declara que estas son muy sensibles al extracto; varios ejemplares de amibas tomadas de un absceso hepático libres y muy resistentes, fueron instantáneamente inmovilizadas y tomaron la forma esférica con diferenciación del ectoplasma y del endoplasma, bajo la acción, a la temperatura de 37°, de una solución de extracto fluido de Castela sin tanino, al 1 x 10,000; con la solución al 1 x 100,000 se observó el mismo resultado a los 40 segundos; el fenómeno se repitió en dos minutos con la solución al millonésimo; y con una dilución al diez millonésimo sólo una amiba conservó un ligero movimiento al cabo de seis minutos, muriendo algunos instantes después.

Schneider no comprobó los experimentos de Nixon, pero acertadamente indica que ante la acción terapéutica observada, queda como verdad que la toxicidad de una droga no es necesariamente proporcional a su actividad terapéutica, ni es condición indispensable para que una droga produzca resultados terapéuticos, que también los produzca in vitro en la misma proporción.

A este propósito, Enrique Novoa en su tesis en preparación sobre la farmacología de la Castela, dice con muy claro juicio: "hay que tener en cuenta que las observaciones clínicas han demostrado que la Castela es una droga que promete mucho en el tratamiento de la disentería amibiana, ha dado resultados muy satisfactorios donde la emetina y la ipeca fracasa-

saron, es menos tóxica que éstas y no porque a un investigador le resultaron negativas unas pruebas de laboratorio que a otro le resultaron positivas, se va a rechazar esta droga cuya actividad se palpa con la evidencia clínica”.

Shepard y Lillie en trabajos recientes publicados en “The Lancet”, de Londres, estudian la Castelamarina y refieren cuatro casos de amibiasis crónica tratados sin éxito; pero en ochenta y un casos unas veces se ministró Castela y otras cortezas de Simarruba, que contiene principios semejantes, pero no iguales a la Castelina, y no se determina con precisión en qué casos se dió la primera y en cuales la segunda.

En “Illinois Medical Journal” diciembre de 1923, Goldsmit y Greene dicen. “Aunque los autores consideran que la Castela Nicholsoni no puede reemplazar a la ipecacuana y a la emetina, existen casos refractarios al tratamiento común en los que se debe probar el medicamento”.

Consideran que el Chaparro Amargoso es específico para la entamoeba histolytica.

En “U. S. Naval Medical Bulletin”, Washington, R. S. W., French relata dieciseis casos de disentería amibiana de mucha duración. En la tercera parte de los casos los síntomas desaparecieron en dos o tres días. En otra tercera parte hubo la misma mejoría, pero menos rápida; en los casos restantes el resultado fué malo. Dice French: “debidamente empleada la Castela posee una eficacia igual o superior a la de la emetina, y puede emplearse sin el riesgo que entrañan las dosis máximas de emetina”.

Se advierte por lo expuesto que existen muy importantes trabajos extranjeros sobre una planta que es propia de la flora mexicana, juzgándose su acción terapéutica como igual o superior a la de la emetina y sin sus riesgos. Esta planta hasta hoy no ha merecido nuestra atención; cuando conocí algunos de los trabajos a que me he referido, adquirí interés por ella y varias veces expuse este conocimiento en mi Cátedra; una vez más tenemos que deplorar la fatal extinción del Instituto Médico Nacional que hacía obra de investigación muy importante en nuestra Materia Médica; su extinción nos vedó seguir la obra que con tanto amor dirigieron los inolvidables maestros Altamirano y Terrés y por eso hoy tenemos que vivir en la ignorancia de lo que es nuestro y de vez en cuando recibir las luminosas enseñanzas de los extraños; ahí está la monumental obra de Rouhier sobre el Peyote que ha conmovido al mundo científico; diseminados están los estudios químicos y farmacodinámicos que nos hablan de las virtudes de la Castela, y nosotros no sabíamos siquiera que son plantas nuestras!

Por eso, cuando mi estimado discípulo Enrique Novoa ha mostrado

empeño en estudiar la Castela, le he alentado y me place presentar a ustedes esta nota preliminar de las muy interesantes observaciones que constituirán su próxima tesis profesional.

La Castela *Nicholsoni* o *Texana*, de Torr y Gray, es una planta que con los nombres vulgares de *CHAPARRO AMARGOSO*, *BISBIRINDA*, o simplemente *Chaparro*, vegeta en los Estados de Coahuila, Tamaulipas, San Luis Potosí y Durango; pertenece a la familia Simarrubáceas, género Castela.

El Profesor Stanley en su libro "Trees and Shrubs of México", (3-539 1923) dice que existen en México cuatro especies de Castela, la "Castela peninsularis", Rose; la "Castela Texana" Torr y Gray, la "Castela tortuosa" Liehm, y la "Castela retusa". La primera en la Baja California, la segunda en Coahuila, Tamaulipas, San Luis Potosí y Durango; la tercera en Puebla y la cuarta en Oaxaca. Refiere además como especies dudosas la "Castela Salubris" y la "Castela Lychnophoroides".

Stanley cree que estas especies diferentes quizá no sean sino una sola.

Existen otras plantas que llevan el nombre de Chaparro, que no son del género de Castela y que no deben confundirse.

El "Catálogo Alfabético de nombres vulgares y científicos de plantas que existen en México" editado por la Dirección de Estudios Biológicos da la siguiente clasificación.

Chaparro. *Cuercus reticulata* Tumby Bum.

Chaparro prieto. *Acacia Amentacea*. Nuevo León.

Chaparro prieto. — *Mimosa*. Chih.

Chaparro saiado. — *Atriplex*. Sp. Texcoco.

Como se ve, estas plantas son: una fagacea, tres leguminosas y una quenopodiácea.

La Castela *Nicholsoni* o *Texana* (Torr y Gray) tiene los siguientes atributos: Arbusto leñoso de uno a dos y medio metros de altura; ramos cenizos muy espinosos; hojas de medio a uno y uno y medio centímetro de largo, obtusas; flores de color rojo brillante o púrpura, de tres milímetros de largo; fruto rojo de seis a ocho milímetros de largo.

Algunos ejemplares de esta planta se conservan en el herbario del Instituto Médico Nacional, que hoy existe en la Dirección de Estudios Biológicos.

#### EXPERIMENTACION QUIMICA Y FARMACODINAMICA

En la investigación química, que por gentil atención del señor Profesor Caturegli se hizo en el laboratorio de Química del Departamento de Salubridad, se encontraron las siguientes sustancias: Resinas, cera, grasa, tanino, flavafenos, azúcares, albuminosas, celulosas y sales minerales; no se encontraron alcaloides.

El químico señor García Colín estudió con el señor Novoa las diferentes reacciones que caracterizan a los glucósidos de la Castela y prepararon un extracto inyectable conteniendo una mezcla de los tres glucósidos para facilitar la experimentación farmacodinámica. García Colín tampoco encontró ningún alcaloide.

El protocolo de observaciones, tanto en animales como en el hombre, habrá de figurar en la tesis de Novoa, pero el resultado de los interesantes experimentos podemos resumirlo así: la dosis máxima de extracto inyectable que pudo aplicarse por vía subcutánea al cuy sin producirle la muerte, fué de un gramo por kilo; el perro sólo resistió 0.20 centigramos por kilo aplicado por vía subcutánea y 0.10 centigramos por kilo, cuando se aplicó por vía intravenosa; todos los conejos que se inyectaron fueron muy sensibles y murieron siempre con muy acentuados fenómenos congestivos.

Tanto en los conejos como en los cuyes que murieron a consecuencia de la inyección del extracto de Castela se encontraron siempre las mismas lesiones macroscópicas de congestión muy intensa; los exámenes histopatológicos practicados por el señor Dr. Pallares revelaron lesiones de nefritis tubular tóxica y de hepatitis congestiva aguda.

En todos los animales que resistieron dosis altas de Castela se observó disminución rápida del número de glóbulos rojos debida a la concentración de la sangre en los órganos profundos. En algunos de estos animales se presentaron fenómenos de excitación del simpático; midriasis, aceleración del pulso, hipotensión, intensa salivación, vómitos y evacuaciones intestinales.

En las preparaciones anatomopatológicas de hígado y de riñón se vieron los capilares cargados de hematíes que por extravasación llegaron hasta los conductos de excreción y a los espacios intercelulares.

La Castela, en consecuencia, no está desprovista de toxicidad pero su aplicación en el hombre no da lugar a accidentes; los efectos fisiológicos con el cocimiento de la planta son casi nulos, pues, salvo el sabor amargo, semejante al de la cuasia, y una ligera sensación de constricción en el estómago, no se observa ningún otro fenómeno.

El extracto inyectable determina dolor en el sitio de la inyección por acción irritante intensa debida a su acidez, inconveniente que los experimentadores pudieron corregir en sus preparaciones posteriores.

Las dosis terapéuticas usadas nunca han producido accidentes pues son muy inferiores a las que se necesitarían para producirlos tomando como base el resultado habido en los animales; tanto las observaciones relatadas por los autores, como quince de Novoa no menciona accidentes y en cambio se lograron efectos curativos, aún en aquellos enfermos en que el tratamiento ha tenido que prolongarse hasta por veinte días.

Los resultados terapéuticos son variados, según la práctica de Nixon,

250 c.c. de cocimiento al 5% ministrados por ingestión, tres veces en el día, han manifestado acción curativa en la disentería amibiana; algunas veces se asociaron lavativas de medio litro del mismo cocimiento, recomendando al enfermo guardar el líquido el mayor tiempo posible.

En corto número de casos se empleó el preparado inyectable, por lo que poco puede decirse todavía de él, quedando sólo como conclusión que la *Castela Nicholsoni*-texana merece nuestra atención, pues ofrece al clínico y al investigador muy interesante materia de estudio en el amplio campo de la terapéutica de la amibiasis.

DEMETRIO LOPEZ.

### BIBLIOGRAFIA

- Manquat A.—*Traité Elementaire de Therapeutique*.—J. B. Balliere & Fils. -Paris, 1917.
- Id. id. -*Compendio de Terapéutica*. Salvat Ed.—Barcelona, 1926.
- Ravaut P.—«*Syphillis, Paludisme, Amibiase*». Masson & Cie.—Paris, 1827.
- C. Dohell and F. W. O'Connor. *The Intestinal Protozoa of Man*. Cap. VIII, páginas 157. J. Bale Sons, Ltd.—London, 1921.
- Bosman L. P.—*Jour. Chem. Soc.* 121-22: 969-972.—London, 1922.
- Id. id. - *Jour. Chem. Soc.* 123 124: 207-210—London, 1923.
- Schneider A. - *Jour. Am. Pharm. Assoc.* Vol. XIV, núm. 3, pág. 201-209.—1925,
- R. G. W. French.—U. S. Naval Medical Bulletin, Washington, D. C. *La Castela Nicholsoni en la disentería amibiana*.—*Jour. Am. Med. Assoc.* Ed. en Esp. Vol. XII S. octubre 15, 1924, página 574.
- Philip W. Brown.—*Naturaleza, frecuencia y tratamiento de la amibiasis*. *Jour. Am. Med. Assoc.* Ed. en Esp. Vol. XV; núm. marzo 19 de 1926, página 279.
- Standley P. C. - *Trees and Shrubs of México*. Contr. from the U. S. National Herbarium. Vol. 23 Washington, DC, 1923.
- Conzatti C - *Géneros Vegetales Mexicanos*, México.
- The Dispensatory* 1926.—Philadelphia & London, J. B. Lippincott Co.,—Página 1246.
- Dirección de Estudios Biológicos, Secretaría de Agricultura y Fomento.

- Catálogo Alfabético de nombres vulgares y científicos de Plantas que existen en México - México, 1923.
- Arnozan X, J. Carles.- *Precis de Therapeutique*. O. Doin. Paris, 1921.
- Nixon J. W. Chaparro Amargoso: A New Treatment for Dysentery *Tex. Sanitarian*, agosto, 1893.
- Knox R. T. Chaparro Amargoso: A New Treatment for Dysentery *Tex. Medical Jour.* Noviembre, 1894.
- Crittenden W. J.- Chaparro Amargoso in the Treatment of Chronic Dysentery. *Virg. Med. J.* Junio, 1896.
- Nixon, P. I.-Chaparro Amargoso in the Treatment of Amoebic Dysentery. *Jour. of Am. Med. Assoc.* LXII, 1530--1914.
- Id. id.—Chaparro Amargoso in the Treatment of Amoebic Dysentery. *Am. Jour. Trop. Dis. & Prev. Med.* II, 572.—1915.
- Id. id.—Chaparro Amargoso in the Treatment of Amoebic Dysentery. *Jour. Am. Med. Assoc.* LXVI, 946.—1926.
- Shepherd S. & Lillie D. G.—Persistent Carriers of *Entamoeba histolytica*. Treatment with Chaparro Amargoso and Simaruba. *Lancet*, I, 501, 1918.
- Yersin, Breaudat & Lalung Bonnaire. «La Simaroubino dans la Dysenterie amibienne» *Far. East. Assoc.—Trop. Med. C. R.—III Congr. Bienn (Saigon 1913)*, página 101.—1914.
- Carnot.—*Precis de Therapeutique*. 1925.
- Sellards A. W. & Mc Iver M. A. -The Treatment of Amoebic Dysentery with Chaparro Amargoso (*Castela nicholsoni* of the Family Simarubaceae). *Jour. Pharm. & Exper. Therap.*, XI, 331. -1918.