

G E L S E M I U N

POR EL DR. FRANCISCO BULMAN.

SOBRE el suelo húmedo de la Virginia se levanta ostentando verde follaje cubierto con flores amarillas la bella enredadera de América, el gelsemium sempervirens. No sólo en esta región, también en la Carolina y en todos los terrenos empapados por el Atlántico; al sur de los Estados Unidos y al norte de la República Mexicana, crece el primoroso arbusto trepador.

Existe grande incertidumbre acerca de la familia a que pertenece el jazmín de Virginia, unos lo cuentan entre las escrofularíneas, otros aseguran ser de extirpe loganiácea, no faltando quien afirme su descendencia solánea o su parentela con las jazmíneas, pero asistiendo siempre la razón para los que la juzgan apocinácea. En sus tallos y en sus raíces esconde el ácido gelsémico encontrado por Wormby y la gelsemina descubierta por Fredgthe; de acción fisiológica comparable al curare, obra sobre el centro circulatorio y el sistema muscular, produciendo fenómenos paralíticos; de modo que, aun cuando tiene reacciones químicas análogas a la estriánica, se puede considerar por sus efectos biológicos como su antagonista.

Berger, Ott y Motz, se han entretenido haciendo el estudio experimental del gelsemium en los animales de sangre caliente y en los de sangre fría; los primeros presentan temblores intensos e intermitentes seguidos de ataxia en los miembros anteriores, en tanto que los posteriores hay incoordinación del movimiento con notable paresia en la motilidad, disminución de la amplitud torácica, decaimiento en la energía cardíaca, descenso en la temperatura y alguna que otra vez tialismo. Aplicado en la conjuntiva produce midriasis y parálisis de la acomodación.

El eminente profesor de Terapéutica en Filadelfia, Bartholows, ha observado en los conejos saltos mortales. En los animales de sangre

fría se observan iguales fenómenos, con la peculiaridad de que los cordones sensitivos son atacados mucho antes que los motores.

No es del todo indiferente usar de la raíz o del tallo, siendo sólo activa la primera; a igualdad de dosis, hay personas más susceptibles que otras, razón por la cual se debe manejar con suma prudencia la tintura de la raíz del Jazmín de Virginia.

El gelsemium nunca irrita al tubo digestivo; en pequeñas dosis cuenta Wood, de Pensilvania, en su obra monumental, suele provocar desvanecimientos, perturbaciones visuales y dolores frontales; en fuertes dosis, debilidad muscular que se nota más en los flexores de los antebrazos; la sensibilidad general se encuentra perturbada; el pulso, que no presenta nada notable con cortas dosis, se hace débil y filiforme; la respiración, lenta y laboriosa, se paraliza por acción directa sobre su centro; la piel se cubre de sudor frío; el maxilar inferior cae; la temperatura se abate, y si el individuo puede andar lo hace con paso vacilante; al principio hay exageración de los reflejos, después parálisis de origen espinal para Bartholows, Ringer y Murel, de sitio periférico para los autores que creen afectadas las placas motoras y las extremidades de los nervios sensitivos; en cuanto a las convulsiones no se saben si son de causa central o periférica; Ringer y Murel, se inclinan a creer que hay dos principios activos: uno tetanizante, el otro paralizante; la gelsemina pura produciría convulsiones, Ott obtiene el mismo resultado con el ácido gelsémico y Rouch ve como paralizante motor a la gelsemina.

Los signos antes enumerados se encadenan, se desarrollan en el individuo desgraciadamente intoxicado; éste con la pupila inmóvil y estrecha, ve cuadro tan terrible, conserva generalmente su inteligencia y aun en casos fatales, asiste a su desastre. Localmente instilado en el fondo del saco conjuntival, produce visión doble o parcial, pudiendo llegar a la ceguera completa, o bien dilatación en la pupila y parálisis de origen periférico del óculo motor común.

La ciencia registra no pocos casos de envenenamiento; una pequeña cucharada de tintura principia a obrar quince o veinte minutos después de su ingestión, durando los accidentes de dos a tres horas. Según Courthnyght, citado por Wood, combatió con éxito un caso de intoxicación, empleando la morfina como antagonista del gelsemium en dosis de 0.06 centigramos.

El jazmín de Virginia se ha recomendado en la meningitis, delirium tremens, entuertos, dismenorrea y neuralgias de los ovarios y del trigémino, en las iritis y glaucoma, etc.

Bartholows lo utiliza como diaforético en la pleuresía y neumonía, como antiespasmódico en el asma, laringitis y tos nerviosa. Altas dosis calman la manía aguda. Mr. Frocedy, de Londres, lo pregona como sustituto de la atropina, teniendo sobre ella la ventaja de la desaparición rápida de sus efectos.

Desde tiempo inmemorial se usa la planta que nos ocupa en las intermitentes.

El plan que nosotros hemos seguido en nuestras experiencias es el siguiente: Una vez entrado el enfermo al servicio, se le pone en observación, esto es, se le administra alguna substancia que no modifique la marcha de la enfermedad (nosotros usamos la solución de cloruro de sodio al 2%, dando 5 gotas dos veces al día), se le toma la temperatura a mañana y tarde durante el acceso.

Inmediatamente después de que ha sufrido un acceso se pesa, se le toman las dimensiones de su área esplénica se hace la busca del hematozoario en la sangre; entonces se le instituye la tintura de la raíz del gelsemium sempervirens, XXX — gotas — a cualquiera hora del día, sin atender a que sean antes, durante o después del acceso; se continúa llevando su curva termométrica y al cabo de algunos días, cuando el medicamento por ensayar ha probado o no su eficacia, vuelve el doliente a tomar cloruro de sodio en el primer caso, clorhidrato de quinina en el segundo, preocupándonos siempre del peso del enfermo como de su área de matitez esplénica en cada cambio de medicación.

Este programa es el que he aplicado en las diez decenas de observaciones que presenté al Segundo Congreso Médico Panamericano, llegando a las conclusiones siguientes:

I.—El gelsemium sempervirens suspende los accesos y es su acción más pronta y duradera, mientras mayor es la dosis empleada.

II.—Una vez suspendidos los accesos, debe continuarse administrando el medicamento, para impedir que vuelvan a aparecer.

III.—Bajo la influencia del tratamiento por el jazmín de Virginia, desaparecen las neuralgias que acompañan a los accesos, disminuye de una manera notable el área de matitez esplénica, como el peso del enfermo.

IV.—En la sangre durante varios exámenes viéronse desaparecer los hematozoarios.

V.—El empleo del gelsemium está contraindicado en los casos de debilidad cardíaca.

VI.—El gelsemium cura el paludismo, pero es su acción inferior a la del clorhidrato de quinina, porque es más lenta. Puede usarse cuando se carece de ésta o en algunos casos en que por idiosincracia produce trastornos exagerados. (embriaguez quínica, exantema, etc., etc.)

Pero de esta acción antiperiódica ya nadie se ocupa mencionándose en cambio su actuación antiespasmódica. George Paul, M. D. refiere que el gelsemium tiene predilección sobre el asta anterior de la médula espinal, ocasionando el cese de los reflejos y debilidad muscular; obra también sobre la sensibilidad produciendo la anestesia, siendo, además un depresor cardio-respiratorio. De tales acciones fisiológicas se desprenden indicaciones terapéuticas, empleándose como antiespasmódico en la tos-ferina, en el asma y en la dismenorrea espasmódica y como analgésico en el reumatismo y en las variadas neuralgias notándose su acción benéfica en las cefalalgias.

Más no debe olvidarse que el gelsemium y la gelsemina son agentes tóxicos antes que terapéuticos, de crecida actividad cuando se introducen por vía hipodérmica 5 miligramos de gelsemina, matan al gato en media hora.—Dujardin—Beaumetz que generalizó el uso de la tintura de gelsemium, (una parte de raíz por cinco de alcohol), indicó que produce con gran facilidad accidentes tóxicos cuando se pasa de dos gramos.

Según las investigaciones de Cushny, la gelseminina es muchísimo más activa que la gelsemina, depresor de los centros de la médula espinal y a altas dosis, paraliza los nervios motores periféricos. A dosis tóxica la gelsemina obra en la rana de una manera semejante a la estricnina, produciendo convulsiones que son seguidas de parálisis, debido su efecto directo sobre los nervios motores. A dosis tóxica, el gelsemio disminuye en el hombre la presión sanguínea, probablemente por acción directa sobre el corazón; pero la muerte sobreviene más bien por falla respiratoria.— Cuando se aplica localmente o se da al interior a dosis un poco elevadas, produce dilatación de la pupila, con pérdida de la acomodación.— El gelsemium se usa como sedante arterial y como febrífugo en algunas fiebres asténicas.

Bartholows lo ha recomendado en desórdenes espasmódicos como asma y tos-ferina. En la actualidad se emplea en el tratamiento de neuralgias, con éxito halagador en las comprendidas en el área de los ner-

vios faciales; aun cuando el modo de obrar en estos casos no se ha explicado con claridad, no cabe duda de que es útil.

Los accidentes mortales que se han observado son ya bien numerosos para que los médicos la empleen con grandes precauciones. El polvo de la raíz, a la dosis de 10 a 15 centigramos, ha ocasionado trastornos sumamente graves a los niños; razones sobradas son éstas que obligan a manejar con suma prudencia a la gelsemina, empleando cuando más de uno a tres miligramos en 24 horas.

En vista de los peligros de la droga y a fin de evitar equivocaciones debe conservarse aparte de la mayoría de las otras drogas, en las farmacias (Sparadium). Más tarde fué suprimida en la 10a. Edición de la Farmacopea Americana. Posteriormente resurgen todos los experimentadores, llegando al acuerdo de que el Gelsemium y la Gelsemina producen parálisis de los movimientos voluntarios y reflejos; dosis fuertes ocasionan la muerte por parálisis del nervio vago; tras de fenómenos convulsivos conocidos por tétanos gelsémico. El pulso se altera poco; pero la frecuencia de la respiración disminuye. La pupila cambia según las cantidades administradas: se estrecha con dosis moderadas y se dilata con dosis elevadas; a todo esto se agregan fenómenos de diplopia, vértigos, debilidad y dolores de los miembros.

La acción fisiológica de la gelsemina en los animales, en que hemos experimentado, han presentado casi los mismos síntomas. El cuadro siguiente indica las dosis más débiles que inyectadas bajo la piel, bastan para producir la muerte.

| Peso de animal en gramos. | | Dosis mortal mínima |
|---------------------------|------|----------------------|
| Rana | 25 | 0.0006 |
| Ratón | 25 | 0.0006 |
| Conejo | 1000 | 0.0025 |
| Gallo | 380 | 0.0016 |
| Gato | 2080 | 0.005 |
| Perro | 3000 | 0.007 |
| Pichón | 270 | 0.0013. |
| Para un kilogramo de | | Dosis mortal mínima. |
| Conejo | | 0.0006 |
| Gato | | 0.0021 |

| | |
|-------|----------|
| Perro | 0.0021 |
| Gallo | 0.00076 |
| Rana | 0.000052 |

Acerca de la absorción y eliminación de la gelsemina hemos comprobado que penetra rápidamente a la circulación ya sea puesta en las mucosas o bien en el tejido celular subcutáneo. Se le ha encontrado no sólo en la sangre (cantidad mínima) sí que también en la sustancia gris de la médula espinal, en la médula alargada y puente de Varolio siendo la primera de estas porciones del sistema nervioso la que contiene más (Profesor Juan Manuel Noriega) no faltando su presencia en el hígado, vesícula biliar y riñones.

Para la búsqueda del alcaloide el Dr. Profesor Juan Manuel Noriega procede de la manera siguiente:

La orina es alcalizada por sosa hasta reacción franca, en seguida agitada con éter varias veces, se separa el éter y se evapora cuidadosamente a B. M. sobre el residuo seco se ponen unas gotas de ácido sulfúrico y una pequeñísima cantidad de óxido de manganeso, agitando con una varilla de cristal obteniéndose un color rosa que tira al rojo, que pasa al verde. Esta reacción es en extremo sensible.

También se trata por ácido sulfúrico y azúcar y se obtiene color azul rojizo.

Para la investigación en las vísceras el Profesor Juan Manuel Noriega procedió poniendo fragmentos menudos en un matraz amplio, añadiendo tres volúmenes de alcohol a 99° y solución de ácido tártrico hasta reacción ácida, siendo suficiente 30 gotas de solución al 10% y se calentó al reflujo en baño de maría por 15 minutos, agitando a intervalos; después del enfriamiento se filtró y el residuo se lavó con alcohol acidulado muy débilmente; el filtrado se evaporó en baño de maría en cápsula de porcelana hasta tener un líquido espeso, se diluyó, con 100 c. c. de agua para separar materias grasas, que se retiraron por nueva filtración, se evaporó hasta tener líquido tan espeso como jarabe, se hizo nueva adición de alcohol y se mezcló con cuidado, esperando a que por el reposo se separaran materias albuminoides e inorgánicas; se filtró de nuevo y se evaporó nuevamente; el residuo se disolvió en agua y no quedando límpida la solución, se filtró. La solución ácida ya sin grasas ni albuminoides ni resinas, etc., se sujetó al método de Stass-Otto: o sea poner en embudo de separación la solución ácida, agregar solución de carbonato de sodio y éter sulfúrico, agitar y

después de la separación de los líquidos, evaporar el éter, repetir el lavado del líquido acuoso, reunir el éter en la cápsula y evaporarlo juntamente, el residuo se disuelve de nuevo en agua acidulada ligeramente con ácido tartríco, se pone al separador se alcaliza y se agita con éter, el éter es evaporado y en el residuo se verificaron las reacciones más sensibles de la gelsemina que siendo sensibles al diez milésimo se presentaron bien apreciables.

El alcaloide se elimina por la saliva y orina. En los perros después de varios días de su introducción al organismo, abandonando éste completamente hasta los cuatro días siguientes a su absorción.

Esta propiedad acumulativa hay que tenerla en cuenta porque después de varios días dosis insignificantes en la sangre acrecen y producen trastornos o signos de envenenamiento por lo que es muy prudente suspender la administración del veneno y no prescribirlo por mucho tiempo sin interrupción.

A consecuencia de su administración de dosis medias aparecen progresivamente o súbitamente.

Bajo la influencia de dosis elevadas o mortales, los accidentes tóxicos principian en general, algunos minutos después de la ingestión del veneno y se terminan por la muerte al cabo de cinco minutos o cinco horas. Los trastornos funcionales son los mismos que provocan las dosis medias, pero de intensidad mayor. De un golpe el animal como herido por un rayo o a veces con grito agudo, cae sacudido por convulsiones en terrible acceso conocido por tétanos gelsémico, los dientes espasmódicamente apretados, la columna vertebral se encurva hacia atrás, los músculos de los miembros, pecho y abdomen se endurecen y todo el cuerpo aparece hecho arco de concavidad posterior; la respiración se hace imposible, la cara adquiere tinte sombrío, las sienes se hinchan los ojos desorbitados con dilatadas pupilas.

El hombre no sobrevive más allá de cuatro accesos, víctima de la asfixia o rendido a la parálisis general.

El conocimiento se conserva intacto o se pierde cuando por los progresos de la asfixia el ácido carbónico se acumula en la sangre. Nuestros conejos con su médula separada del cerebro, azotados por espasmos tetánicos violentos y sostenidos con respiración artificial roen pacientemente la alfalfa que se les acerca.

Los fenómenos espasmódicos se manifiestan con todos sus caracteres en los animales decapitados, tanto en los de sangre fría como en los de sangre caliente; en estos últimos cuando se secciona la médula

cervicay y se les mantiene vivos por medio de la respiración artificial presentan espasmos tetánicos más intensos que cuando la médula estaba en conexión con el cerebro, debido a que estos fenómenos espasmódicos provocados por la gelsemina no dependen de una parálisis de los centros moderadores reflejos situados en el cerebro. La actuación de la droga radica y se ejerce directamente sobre los ganglios intermediarios de los reflejos cuya excitabilidad está muy aumentada. Una irritación ligera de la sensibilidad hace estallar, por acción refleja, violento acceso de tétanos, que no se produce si se seccionan, en la rama, las raíces posteriores sensibles de la médula espinal. Experimentando en animales a los que se les secciona la médula días antes se nota que tanto el segmento anterior como el posterior son al mismo tiempo sacudidos por espasmos tetánicos.

Las ranas no mueren a consecuencia de los ataques tetánicos sino al progreso de la parálisis de las partes centrales, no obstante que, al principio del envenenamiento, habían manifestado gran exaltación de su excitabilidad.

La terminación de los nervios sensibles tiene aumentadas su impresionabilidad. Los nervios motores y los músculos permanecen indiferentes. El músculo cuyos nervios han sido seccionados no presentan espasmos. Los músculos inmediatamente después de la muerte tienen reacción ácida y la rigidez cadavérica se manifiesta con gran rapidez en estos animales intoxicados por la gelsemina.

Dosis cortas ocasionan respiración penosa elevadas: producen espasmos tetánicos de los músculos inspiradores y aún espasmo glótico sobreviniendo la apnea en estado inspiratorio, mecanismo de la muerte por asfixia. La tensión sanguínea se eleva a causa del estrechamiento de los vasos periféricos, verdadero espasmo tónico de las arterias que se suma—a la—compresión de los gruesos troncos vasculares por contracción enérgica y persistente de todos los músculos estriados, sin dejar de tomarse en cuenta la acción sobre el centro vaso motor y la riqueza de la sangre en ácido carbónico. Si en animales curarisados se secciona la médula abajo del centro vaso motor la elevación de la presión sanguínea es poco apreciable o nula.

Las contracciones cardiacas se detienen en los animales de sangre caliente curarisados; más si no lo están, aquellas contracciones se aceleran debido a los esfuerzos musculares ejecutados por el sujeto en experimentación. En la rana durante las convulsiones se detienen las contracciones cardiacas presentándose verdaderas interrupciones diastólicas.

Las convulsiones tetánicas, elevan un grado y más la temperatura.

En suma la muerte sobreviene por asfixia, durante un acceso de tétanos o bien es consecutiva a la parálisis general.

TOXICOLOGIA.—Los primeros síntomas del envenenamiento se anuncian con mareos y oscuridad, las pupilas se dilatan y hay debilidad muscular y postración con pulso reducido y débil. A grandes dosis estos síntomas son mucho más intensos: languidez, malestar y debilidad, irregularidades en la vista que se hace doble, pupilas muy dilatadas, y relajación intensa de los músculos con ptosis y caída de la mandíbula: a la pérdida de las fuerzas sigue la pérdida de la palabra. El pulso frecuente, débil y regular, con lenta y dificultosa respiración, la que se interrumpe por súbitos accesos de disnea; la piel fría y húmeda, en no pocos casos inconciencia que nunca falta antes de la muerte. Sobresale en este inventario como síntomas característicos, la caída de la mandíbula y los trastornos oculares combinados con la relajación general de los músculos. La intoxicación aparece a la media hora si no es que inmediatamente. La muerte ha sobrevenido según Wormley entre una y siete y media horas después de la presencia de la substancia en el organismo.

Doce centigramos de extracto flúido han sido fatales para un niño de tres años y treinta y cinco gotas de tintura de corteza causaron en otro la muerte en hora y media.

Existe muy poca experiencia sobre antídotos fisiológicos del Gelsemium sin embargo las atenciones que deben prodigarse al intoxicado consisten en vaciar el estómago con eméticos: como la mostaza, agua de sal o apomorfina. A continuación hacer que guarde absoluto reposo en posición horizontal. Elevar la temperatura del cuerpo artificialmente por medio del calor y fricciones. Suministrar ácido tánico y estimulantes medulares y arteriales: amoniaco, atropina, digital y estriquina en inyecciones hipodérmicas. Respiración artificial.

Es lícito indicar ya que hay la tendencia a emplear la substancia en la tos-ferina que debe usarse con precaución y en cantidades muy reducidas, porque mientras no quede mejor deslindada y precisa su dosificación hay que atender a los fueros de la verdad que se imponen y a la observación desinteresada, quien consigna como aptitudes malogradas, como necesario aviso la muerte de niños.

Por lo tanto está contraindicado en los ancianos, los débiles, los niños, los cardiacos, nefríticos y neuróticos.

Del polvo se pueden dar 0.30 al día repartidos en dosis de 0.05 en píldoras. Del extracto fluido de una a V gotas y de la tintura al 1:5 XXX gotas repartidas en el día.

Gelsemina de uno a cinco miligramos al día.

Clorhidrato de gelsemina al exterior en soluciones al 1% para colirios. Al interior en inyecciones hipodérmicas.

La Gelsemina de acción parecida a la nicotina y la conidina se da un miligramo al día fraccionado en dosis de 1/4 de miligramo.

En estas líneas quedan consignadas acerca del gelsemio y sus alcaloides, su cualidad febrífuga, especialmente antipalúdica; su facultad antineurálgica, obra de dioses y su maravillosa actuación en los desórdenes espasmódicos, conquista de la actual terapéutica. Tales son las virtudes atribuidas al Jazmín de Virginia muy conocido por su abundancia en el Valle de Orizaba, y en las márgenes del Río Bravo festonadas con su follaje verde salpicado de flores amarillas.

B I B L I O G R A F I A

Bartholows.—Pract. 1870.

Bulman.—Tintura de Gelsemiun y Paludismo.—Revista Médica To X pág. 63.

Bulman.—Tintura de Gelsemiun.—2o. Congreso Médico Pan Americano.

Bulman.—Gelsemina. Anales Instituto Médico.

Cushny. Dispensatorio Americano.

Cushny. Archivo fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

„ Druggist Circular 1901. 1892-XXXI-49.

Inglan American Journal of Pharmacy 1897.

„ „ „ „ 1884.

„ „ „ „ 1898.398.

„ „ „ „ 1899.422.

Merck's. Rap. 1908 pág. 86.

Moore. Fr. Chem. Soc. 1910.

Ph Zentralh 1907 pág. 679.

Ringer y Murel. Lancet II 1875 pág. 108

Sayre. American Journal of Pharmacy 1891. 8.

Tutin. Pharmaceutical Journal—London-Fbro. 10-1902.

Thompson. Pharmaceutical Era 1887 pág. 13.

Tunmann. Pharmaceutische Centralhall.

Wormby.—American Jour Pharm.

México, 9 febrero de 1929.

F. BULMAN.