

# GACETA MEDICA DE MEXICO

ORGANO DE LA ACADEMIA N. DE MEDICINA

REGISTRADO COMO ARTICULO DE 2A. CLASE EN LA ADMINISTRACION GENERAL  
DE CORREOS CON FECHA 23 DE JUNIO DE 1934

---

TOMO LXVII - MARZO Y ABRIL DE 1937 - NUMERO 2

---

## Contribución al Estudio de la Acción Farmacodinámica de la Erythrina Americana, Mill

Por los Dres. E. Ramírez y M. D. Rivero \*

La *Erythrina americana*, Mill., de la familia de las Leguminosas, es conocida en México con el nombre de Colorín, debido al color rojo coral del perisperma de su fruto. La señorita Arzac Behnken, en su tesis de 1934<sup>1</sup>, ha hecho la descripción de la planta, señalando las sinonimias indígenas y vulgares, así como la historia de las investigaciones de que ha sido objeto, entre ellas las de Hernández, Altamirano y Domínguez, que describieron la acción tóxica, y las de Río de la Loza, que en 1877 afirmó la existencia de alcaloides.

Arzac Behnken da el siguiente resumen de los análisis a que sometió la semilla de Erythrina:

Humedad .....		7.6900%
Cenizas totales:		
Fosfatos .....	0.4326%	
Bióxido de carbono .....	3.3200	
Residuo no dosificado .....	1.5974	5.3500

\* Leído en la sesión del 26 de junio de 1935.

<sup>1</sup> Arzac Behnken: "Estudio comparativo de la *Erythrina americana* con el Curare." México, 1934.



3) la dosis mínima mortal fué para el cuy de 0.4918 grs. del polvo de la droga por kilogramo de peso; 4) la dosis máxima tolerable fué de 0.373 grs. y la mínima activa de 0.07575, por kilogramo de peso; 5) no es tóxica por vía oral. Los fenómenos tóxicos empiezan por convulsiones tónicas y clónicas de los miembros seguidas de parálisis; parálisis respiratoria y muerte. No observó pérdida de la sensibilidad. La autora concluye que la acción de la *Erythrina* es comparable a la del Curare, difiriendo en que la muerte no se evita con la respiración artificial "quizá por la concomitancia de la nefritis".

Nuestras experiencias tuvieron por objeto definir si la droga tiene realmente efecto curárico, ya que la señorita Arzac Behnken señala que la asfixia se debe a parálisis de los centros motores y no es aceptable, por otra parte, que la nefritis sea la causa de la muerte acaecida dentro de los 20 minutos que siguieron a la inyección de la droga. Posiblemente la respiración artificial fué inefectiva porque no se practicó con cánula traqueal y con bomba de funcionamiento rítmico, sino "haciendo insuflaciones por la nariz y hocico".

El químico señor García Colín, director técnico del Laboratorio Químico Central, S. A., bajo cuyo patronato se realizó este trabajo, nos proporcionó un extracto líquido de *Erythrina americana* en que cada c. c. corresponde a la parte activa de un gramo del polvo de la semilla seca, con 13.9% de sólidos solubles.

Procedimos a efectuar con la droga la experiencia clásica de Claudio Bernard, que demuestra crucialmente que la acción del Curare se ejerce sobre la sinapsis neuromuscular, esto es, sobre la placa de Langley.

Disecados los dos gastronemios de una rana y desinsertado el extremo distal de sus tendones, se unen a sendas palancas inscriptoras que marcan su movimiento sobre el tambor de un quimógrafo. Se disecan ambos ciáticos y se coloca una ligadura en un muslo, dejando sin comprimir el ciático correspondiente. Se fija la rana en un soporte y se colocan en ambos músculos y en ambos ciáticos los extremos de electrodos de excitación, conectados respectivamente con los bornes de los secundarios de dos carretes de inducción de Du Bois Reymond, uno para los músculos y el otro para los nervios. Inyectamos en el saco linfático ventral dosis crecientes del extracto de *Erythrina*. Hicimos las experiencias en ranas acerebradas y en ranas sin cerebro ni médula. A las dosis de 1-2 c. el resultado es franco y comparable en todas las ranas.



En el miembro ligado se conserva la excitabilidad del músculo y del nervio; en el no ligado sólo persiste la excitabilidad del músculo siendo completamente ineficaz la del nervio, dentro de los 15-20 minutos después de la inyección. En la gráfica adjunta se ve claramente el resultado, así como un esquema de la preparación neuromuscular. La atenuación de la respuesta tanto a la excitación de ambos músculos como a la del nervio en el miembro ligado, se debe a la desecación y a cierta fatiga muscular; pero cuando en el miembro no ligado queda abolida la respuesta a la excitación del ciático, si se aumenta la intensidad de la corriente por acercamiento del inducido, se obtiene a cada choque de inducción una franca e intensa respuesta a la excitación de ambos gastronemios, mientras que sólo es efectiva la excitación del ciático en el miembro ligado. Desde el momento que la ligadura está colocada lejos del nacimiento de los ciáticos y que por lo tanto ambos quedan en su origen bajo la acción de la droga, la conclusión siguiente se impone: La Erythrina no paraliza los nervios motores, ni los centros medulares, ni suprime la excitabilidad muscular; pero impide el paso de la excitación del nervio al músculo; esto es, tiene acción rigurosamente curárica.

Para precisar con mayor finura su acción, recurrimos a determinar la cronaxia nerviosa y la muscular en una rana preparada en la misma forma que las anteriores. El aparato empleado fué el Cronaxímetro del doctor Teodoro Flores, a quien hacemos patente nuestro agradecimiento por la ayuda que nos prestó en esta parte de la investigación.

En el Cronaxímetro del doctor Flores<sup>1</sup>, se aprovecha la corriente del alumbrado público (110-120 V. 50 Ciclos) que se rectifica por una válvula termoiónica diodo, con cuyo ánodo están conectados en serie un miliamperímetro, un potenciómetro y el circuito que sirve para la excitación del tejido por explorar. Por medio del potenciómetro se aumenta o se disminuye la intensidad de la corriente a fin de encontrar la Reobase. Un simple cambio de llave, al mismo tiempo que disminuye a la mitad la resistencia del circuito, aumentando exactamente al doble la Reobase, comunica la fuente de energía con otra válvula termoiónica que tiene un punto de saturación muy pequeño, siendo suficientes  $4\frac{1}{2}$  voltios para suprimir la corriente anódica. Esta segunda válvula anula la corriente anódica de la anterior por co-

<sup>1</sup> Flores Covarrubias: "La cronaxia y su medición con un nuevo Cronaxímetro," 1935.

municar a su parrilla una carga negativa. La parrilla de la segunda válvula está en conexión con un tablero de condensadores de capacidad rigurosamente determinada para una resistencia de 0.1 megohmio, de modo que el tiempo que dura electrizada negativamente y por lo tanto el tiempo que pasa la corriente al establecer un contacto en el circuito excitador, es igual al producto de la capacidad de los condensadores por la resistencia óhmica; como ésta es constante, es suficiente para conocer la cronaxia, leer en el tablero de las llaves de los condensadores dicho producto expresado en milésimas de segundo (Sigmas).

En el miembro ligado la cronaxia del músculo y del nervio no sufrieron alteración dentro de los 10 minutos siguientes a la inyección de  $1\frac{1}{2}$  c. c. de la droga, siendo de 0.20 sigmas para ambos. A los 10 minutos la disociación cronáxica es marcadísima en el miembro no ligado: 3 sigmas para el músculo y 10 sigmas para el nervio. Es claro que al ejercer la droga su acción completa, es imposible determinar la cronaxia del nervio por la carencia de respuesta del músculo reactivo en virtud de la desconexión de la sinapsis neuromuscular, por más que el nervio siga conservando excitabilidad y conducción.

Con intensos choques de inducción la excitación del ciático en el miembro no ligado produce por irradiación, en caso de no estar destruída la médula, la contracción del gastronemio del lado opuesto.

La droga no ejerce acción sobre los centros bulbares ni sobre el corazón, puesto que en la rana sigue éste latiendo horas después de inyectar dosis muy superiores a la necesaria para producir la parálisis general.

El siguiente cuadro contiene los datos relativos a la determinación de dosis tóxicas y letales:

ANIMAL.	PESO.	ERYTHRINA.		OBSERVACIONES
		Dosis total.	Dosis gr/an.	
Ratón blanco.	21 gms. (Comido.)	0.05 c. c. Subst.	0.0238 c. c.	Casi inmediatamente después de la inyección aumenta el número de respiraciones. A los 7' se observan convulsiones clónicas generalizadas. A los 11 tiene 190 respiraciones p/min.; a los 12', 200 respiraciones; a los 16', 218 respiraciones; en este momen-

ANIMAL.	PESO.	ERYTHRINA.		OBSERVACIONES
		Dosis total.	Dosis gr/an.	
				to las convulsiones se exageran, da pequeños saltos el animal y aparecen convulsiones tónicas en el tren posterior. A los 19' el número de respiraciones baja bruscamente a 22 y aparece el parálisis de las extremidades posteriores. A los 26' tiene 28 respiraciones; a los 30', 8 respiraciones y a los 33' se detiene la respiración. Una hora y 15' después de la muerte los ojos del animal se ponen de un color blanco mate, como si el iris se hubiera relajado al máximo y algo se hubiera coagulado. Este color desaparece con un ligero masaje.
Ratón blanco.	26 gms. (Comido.)	0.50 c. c. Subet.	0.01923 c. c.	RESULTADO: Letal. El animal murió a los 5' con convulsiones clónicas de las extremidades y respiración sacudida.
Id.	25 gms. (Sin comer.)	0.20 c. c. Subet.	0.008 c. c.	RESULTADO: Letal. Murió a los 2' con los mismos síntomas que el anterior.
Id.	25 gms. (Comido.)	0.03 c. c.	0.0012 c. c.	RESULTADO: Letal. A los 2' convulsiones clónicas y 195 respiraciones p/min.; a los 3' parálisis del tren posterior interrumpida por convulsiones clónicas. A los 5' continúan las convulsiones clónicas, extendiéndose la parálisis al tren anterior; bajan las respiraciones a 80. A los 7', parálisis general, 30 resp/min. A los 8', pupila dilatada al máximo. A los 12', 20 resp/min. A los 15', 8 resp/min. A los 16', muerte.
				RESULTADO: Letal.

ANIMAL.	PESO.	ERYTHRINA.		OBSERVACIONES
		Dosis total.	Dosis gr/an.	
Ratón gris.	20 gms. (Comido.)	0.50 c. c. al 1% Subet.	0.00035 c. c.	Convulsiones clónicas de los músculos del cuello. A los 10' aparecen en el resto del cuerpo; se rasca y muerde el sitio de la inyección. No hay parálisis. A los 15' mejora y a los 20' la apariencia del animal es normal. RESULTADO: No letal.
Id.	23 gms. (Comido.)	1 c. c. soln. al 1% Subet.	0.00043 c. c.	5' después de la inyección ligera paresia de los miembros posteriores. Apariencia normal después de 25'. RESULTADO: No letal.
Id.	22 gms. (Comido.)	0.50 c. c. de soln. 10% Subet.	0.00227 c. c.	Ligeras convulsiones clónicas que duran aproximadamente 15'. Normal después. RESULTADO: No letal.
Id.	22 gms. (Comido.)	1 c. c. soln. al 10% Subet.		Depresión aparente, pero no grave, que persistió como una hora. RESULTADO: No letal.
Ratón blanco.	25 gms. (Comido.)	0.575 c. c. al 10% iny. sube.	0.0023 por gmo.	A los 3' deprimido; respiración irregular. A los 23' número de respiraciones 200. No presentó convulsiones. A los 43' se restableció completamente.
Id.	25 gms.	1.15 c. c. al 10% iny. sube.	0.0046 por gmo.	A los 15' depresión ligera. A los 30', respiración frecuente y agitación. A los 60, prostración profunda. No presentó convulsiones. Al día siguiente restablecimiento completo.
Id.	30 ..	0.3 c. c. sin diluir. iny. sube.	0.01 por gmo.	A los 4' agitación, 276 respiraciones, paresia del tren posterior. A los 6' inmovilidad, al excitarlo arrastra el tren posterior; 192 respiraciones; micciones frecuentes. A los 20' 96 respiraciones; convulsiones clónicas generalizadas. A los 41' muerte.

ANIMAL.	PESO.	ERYTHRINA		OBSERVACIONES
		Dosis total.	Dosis gr/an.	
Rata blanca.	100 grs. (Comido.)	1 c. c. sin diluir subcut.	0.01 por gmo.	A los 10' respiración irregular; depresión. A los 30' temblor de los músculos masticadores; se frota el hocico. Se recupera lentamente. A las dos horas ligera depresión. Vivió.
Id.	150 grs.	3 c. c. sin diluir subcut.	0.015 por gmo.	A los 20' depresión, 106 respiraciones, micciones frecuentes y estornudos; a los 33' 66 respiraciones, irregulares. A los 60' pérdida del equilibrio; ataxia. A las dos horas paresia del tren posterior. Al día siguiente restablecido.
Id.	100 "	2 c. c. sin diluir subcut.	0.02 por gmo.	A los 5' torpeza en los movimientos; algunas convulsiones de los masticadores; hipo, inmovilidad casi completa. A los 13' se frota el hocico. A los 25' respiración irregular y superficial. Completa quietud sin parálisis durante tres horas. Se recuperó lentamente. Vivió.
Id.	100 "	4 c. c. sin diluir subcut.	0.04 por gmo.	Al 1' ligeras convulsiones en los músculos de la cara; movimientos de deglución. A los 10' paresia del tren posterior; inmovilidad. A la hora 30', convulsiones de los masticadores; profunda depresión. A las tres horas pérdida del equilibrio; parálisis de los cuatro miembros. A las 6 horas 15', muerte.
Rana.	25 gms. (Acero-brada.)	0.50 c. c. después. 0.50 c. c. 10' después de la 1ª 0.50 c. c. 20' después de la 1ª		32 latidos por minuto. A la cuarta dosis aumentan a 36 débiles; parálisis de los miembros. El corazón no se paraliza dentro de 2 horas 30' de observación.
Id.	35 gms.	1 c. c. en el saco linfático dorsal.		A los 3' solamente mueve ligeramente los dedos de las extremidades posteriores. A los 5' la inmovilidad es completa.

### CONCLUSION

El extracto flúido de la semilla de *Erythrina americana* determina parálisis motora por poseer una actividad francamente curárica.