

LOS EFECTOS PARALIZANTES DE LA "TULLIDORA"
ESTUDIOS CLINICOS Y EXPERIMENTALES*

(COMENTARIO AL TRABAJO "ASPECTOS NEUROPATOLOGICOS
DE LA INTOXICACION CON KARWINSKIA HUMBERTIANA.
ESTUDIO EXPERIMENTAL")

DR. EFRÉN C. DEL POZO

A GRANDES intervalos se han publicado en México diversos trabajos en que se relatan observaciones clínicas o experimentales sobre los efectos paralizantes de la "tullidora" (*Karwinskia humboldtiana* [Roem y Schl.] Zucc.). Merecen citarse los estudios del Instituto Médico Nacional en el siglo pasado,^{3, 7, 12} el excepcional relato clínico de Castillo Nájera sobre 106 soldados intoxicados,¹ las investigaciones experimentales de Eliseo Ramírez y la Dra. Rivero en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales¹¹ y los trabajos de Padrón y Velázquez en San Luis Potosí.^{9, 10} Sin embargo, ninguno de estos estudios ha logrado precisar el mecanismo de las interesantes acciones del fruto de este arbusto, ampliamente distribuido en el país. Ha faltado continuidad en los trabajos y la colaboración de investigadores preparados en las diversas técnicas necesarias para abordar el problema.

Nosotros mismos hace ya 15 años desarrollamos extensos estudios fisiológicos en gatos intoxicados experimentalmente; probamos los efectos agudos de grandes dosis que produjeron la muerte en 24 horas, el desarrollo progresivo de las parálisis con dosis únicas y múltiples, las alteraciones en la conducción nerviosa, en los reflejos espinales, en la sensibilidad cutánea y en las respuestas musculares a estímulos eléctricos. Más aún, los doctores Nieto y Escobar nos prestaron su colaboración en el estudio histológico del sistema nervioso de animales intoxicados. No obstante la amplitud de nuestro estudio o tal vez por eso mismo, no llegamos a publicar nuestros resultados por considerarlos incompletos. Ahora hemos necesitado revisar nuestros numerosos protocolos para dar base a este

* Leído por su autor en la sesión ordinaria del 14 de octubre de 1964.

comentario sobre un trabajo que por lo concreto y bien conducido, arroja luz sobre las alteraciones neuropatológicas de la intoxicación. No hemos aceptado figurar como colaboradores pues no ha habido de nuestra parte más ayuda que lograr comunicar a los autores nuestro interés en el tema.

Los doctores Escobar y Nieto se refieren a sus hallazgos histológicos en cerebro, médula y nervios periféricos en gatos y ratas con paraplejia o cuadriplejia, 8 a 10 días después de una dosis media de papilla del hueso de la fruta de la "tullidora". Sólo describen el desarrollo progresivo y ascendente de la parálisis hasta el momento que sacrificaron los animales. Es decir, eligieron el tiempo propicio para descubrir las etapas más ilustrativas de las alteraciones neurológicas. Las dosis administradas habrían llegado a producir la muerte de los animales, precedida de trastornos respiratorios, según nuestra experiencia. Estudios histológicos en etapas más avanzadas de la intoxicación, deberán completar los hallazgos hoy descritos.

Personalmente, no creo que se pueda descartar, con base en los datos presentados, la posible acción directa de la "tullidora" sobre los centros nerviosos. Si bien es cierto, como dicen los autores, que los informes acerca de la recuperación clínica en las parálisis por "tullidora", excluyen las lesiones neuronales en tales casos, debemos recordar que algunos enfermos del grupo de Castillo Nájera aún estaban "tullidos" 14 meses después de la intoxicación. Por otra parte, no se han estudiado histológicamente las alteraciones centrales que tienen lugar en intoxicaciones agudas con grandes dosis de *Karwinskia* en que los animales mueren sin alteraciones ostensibles periféricas ya que no hemos encontrado cambios apreciables en la conducción nerviosa, la transmisión neuromuscular o las respuestas musculares, momentos antes de la muerte.

Creo que los diferentes métodos de estudio y la variabilidad de las dosis ingeridas o administradas contribuyen a explicar las discrepancias en las descripciones. Padrón y Velázquez señalan como efecto primordial las alteraciones medulares, pero aparentemente no examinaron los nervios periféricos. Padrón no observó fiebre, ni síntomas sensoriales en los niños que estudió; en cambio Castillo Nájera menciona fiebre, calambres, cefalalgia y diarrea en muchos de sus casos. El Dr. Eduardo Gallardo Durand⁶ a quien debo una magnífica historia clínica de uno de varios niños intoxicados en Salina Cruz, Oax., encontró fiebre, pero no dolores.

Los gatos fuertemente intoxicados muestran signos de hiperestesia, seguida de hipostesia y anestesia. En los mismos animales encontramos varios casos de ceguera y, constantemente, trastornos respiratorios que terminaron en parálisis.

La disnea parece ser un signo constante de la intoxicación. Castillo Nájera dice pintorescamente: *el fúnebre cortejo de la asfixia*. El relato del ilustre médico, general, académico, escritor, poeta, político y diplomático, presentado al V Congreso Médico Mexicano reunido en Puebla en enero de 1918, tiene el

sabor novelesco de la epopeya histórica que le tocó vivir y merece hacerse conocer: 106 soldados de Jalisco y Colima que militaban en la División del Noroeste, comieron frutos de "tullidora", desconocidos para ellos, durante varios días en la región vecina a Ortiz; dejaron de hacérlo por las advertencias de los indios mayas. Fueron llevados a Guaymas, en donde murieron 24. Luego, por ser necesarias las camas de los hospitales para los heridos de la campaña del Yaqui, los enfermos que se encontraban en mejores condiciones fueron transportados en ferrocarril a Mazatlán, de allí a Manzanillo en barco, y luego, de nuevo en ferrocarril a Guadalajara. Aquí se les administró nuez vómica y se les trató en el "gabinete de electricidad". Esto ocurría en 1916 y el Dr. Castillo Nájera atendió a los pacientes entre los viajes que como jefe del Servicio Sanitario, tenía que efectuar; recogía los informes de los médicos, de los practicantes, de las enfermeras y finalmente del personal del Hospital de Guadalajara. Refiere la evacuación de los hospitales de Guaymas, su incorporación al cuartel general de operaciones en Agua Prieta y la inminencia de "la guerra internacional"; mientras tanto se procuraba raíces de "tullidora", supuesto antídoto, según los informes que logró obtener, y en una botica de la localidad preparaba cocimientos que hizo beber a perros sedientos e inyectó a otros por vía subcutánea o intravenosa a fin de probar su falta de toxicidad. Una vez comprobada la ausencia de efectos nocivos, administró el cocimiento en cucharadas a los enfermos, sin obtener "ningún efecto apreciable". Finalmente el propio Dr. Castillo Nájera practicó 3 autopsias y concluye textualmente su trabajo en forma magistral: "Tres autopsias que practiqué no me autorizan a fundar opinión alguna, pues no teniendo competencia ni medios de recurrir a exámenes histológicos, y no habiendo lesiones visibles en la médula, meninges o cerebro y sólo ligera disminución en el volumen de algunos de los nervios periféricos, queda por averiguar si, además de la polineuritis clínicamente comprobada, hubo alteraciones en el resto del sistema nervioso".

Que me perdonen los autores del trabajo que hoy comento esta aparente disgresión. El caso lo amerita. Es un ejemplo admirable de un médico que en el fragor de una lucha social, al mismo tiempo que cumple con sus deberes profesionales, estudia cuidadosamente a unos enfermos de afección no conocida, agota los recursos, interroga, investiga, ensaya una nueva terapéutica previo control de toxicidad, practica autopsias, hace observaciones justas y precisas. Finalmente elabora un trabajo pormenorizado de la mayor objetividad y lo presenta a un Congreso Científico. En la discusión del trabajo participan los doctores Brioso, Perrín, Eliseo Ramírez, Arroyo y otros. Por unanimidad se aprueba la proposición del Dr. Perrín para que se pida al Gobierno la restauración del Instituto Médico Nacional. Nunca se logró; aquel Instituto fundado para estudiar la farmacología de las plantas mexicanas, vivió 27 años y publicó 16 tomos de sus Anales, además de otros volúmenes. Esta rica bibliografía era difícil

de consultar por carecer de índices; en 1961 logramos que bajo la dirección del Dr. Fernández del Castillo, se publicara tan valioso auxiliar de trabajo.⁵ Aquel Instituto fue más valioso en actividad y buenas intenciones que en descubrimientos terapéuticos, pero no se le puede enjuiciar a la luz de la ciencia actual. Sus trabajos fueron semejantes en técnicas y métodos a los de otras instituciones de su tiempo.

Hoy debemos poner nuestra atención en estos problemas mexicanos no resueltos. El trabajo que hoy comento es una valiosa contribución del tipo que se requiere. La competencia y los medios que Castillo Nájera sabía que le faltaban para estudiar este problema, se han puesto en juego para contribuir con un capítulo concreto al conocimiento de la farmacología de la "tullidora" que viene "tullendo" hombres y animales desde tiempos remotos como lo menciona Clavijero desde el siglo XVIII.²

Sobre los daños al ganado producidos por esta planta, merece señalarse el extenso artículo de Marsh, publicado por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos acerca del problema en una pequeña región del Estado de Texas en donde crece el arbusto.⁸

En México, el interés de la *Karwinskia humboldtiana* se aumenta al considerar que la planta se ha usado y se usa en medicina popular, aun cuando no parece que se pueda identificar, como lo hizo Emmart, con el "tlalcacapol" que Martín de la Cruz señala como tratamiento de lesiones purulentas.⁴

Sólo estamos en la iniciación del estudio de un agente del mayor interés, medicina o no, pero ciertamente con propiedades excepcionales para servir de instrumento para analizar experimentalmente las degeneraciones del sistema nervioso.

REFERENCIAS

1. Castillo Nájera, F., 1920. *Contribución al estudio de las parálisis tóxicas. Un envenenamiento colectivo por la "tullidora"*. Memoria del V Congreso Médico Mexicano. (Puebla, enero 1918). Dirección de Talleres Gráficos. México. Vol. 1, pp. 240-244.
2. Clavijero, F. X., 1789. *Storia della California*. Venezia.
3. Cuijly, C., 1890. *Breve estudio sobre el capulincillo de Querétaro*. (Tesis de 1887). El Estudio. Vol. 3, Monografías pp. 123-130.
4. Emmart, E. W., 1940. *The Badianus Manuscript*. Johns Hopkins University Press. Baltimore.
5. Fernández del Castillo, F., 1961. *Historia Bibliográfica del Instituto Médico Nacional de México*. Imprenta Universitaria. México.
6. Gallardo Durand, E., 1948. Comunicación personal.
7. Godoy y Alvarez, M., 1897. *El Rhamnus humboldtianus*, apuntes para su historia natural médica. An. del Inst. Med. Nac. Vol. 2, Monografías. pp. 126-140.
8. Marsh, C. D., 1928. Coyotillo (*Karwinskia humboldtiana*) as a poisonous plant. Technical Bulletin N° 29. U. S. Department of Agriculture, Washington, D. C.
9. Padrón, F., 1951. *Estudio clínico-experimental de la parálisis por "Karwinskia humboldtiana" ("tullidora")*. en niños. Gaceta Médica de México. 81: 300-311.
10. Padrón, F. y Velázquez, T., 1956. *Patología experimental y clínica de la parálisis por "Karwinskia humboldtiana"*. Rev. Mex. de Pediatría, 25: 225-237.
11. Rivero, M. D., 1948. *Contribución al conocimiento de las propiedades farmacodinámicas de la "tullidora" "karwinskia humboldtiana"* (Roem y Schl.) Zucc., Medicina, 28: 1-16.
12. Sosa, S. E., 1890. *Tullidora o capulincillo*. El Estudio, 2: 35-37.