

EL BORRACHERO O CACAO SABANERO

Por **A. M. Barriga Villalba**.—**Manuel Ricaurte Medina**
y **Leopoldo Albarracín**.

Descripción Botánica.—Estudio químico.—Ensayo fisiológico. — Ensayo terapéutico. — Conclusiones.

Son muy conocidos en la sabana de Bogotá, los borracheros, arbustos que crecen espontáneamente a lo largo de las carreteras y de las medianías, y aparecen bellamente cubiertos de grandes flores blancas, en los días de junio.

Su nombre popular (y el uso que de él hace el pueblo), simboliza esta planta hipnótica y mortal. El jugo de sus frutos, de sus flores o de sus hojas, eclipsa la razón, o produce la inconsciencia propicia para el robo o para el crimen aleve.

En deseos de explicar las leyendas que sobre esta planta nos vienen de nuestros cercanos ancestrales indígenas, emprendimos el ensayo químico y fisiológico cuyos resultados tenemos el gusto de presentar a la Honorable Academia.

Se desarrollan muy bien en nuestro altiplano, dos especies muy frecuentes: el borrachero rojo y el blanco. El primero es la *Datura sanguinea*, y el segundo la *Datura arborea*.

Pertenece a la gran familia de las **Solanáceas**, ricas en cuerpos importantes en Farmacia y en Química, y de mucha aplicación en Medicina. Sus alcaloides se derivan del tropano que a su vez es uno de los núcleos más interesantes de la Química orgánica.

ANALISIS QUIMICO

Borrachero blanco.—En las flores, bayas y hojas, corteza y raíces, se encontró como constituyente principal, un alcaloide bien cristalizado, la escopolamina, y se obtuvieron aguas madres con atropina y hiosciamina.

La riqueza en alcaloides totales es naturalmente variable, según el estado de la planta; por término medio es la siguiente:

En las hojas secas	Grs. 0.287 %
En las bayas secas	" 0.063 %
En las flores secas	" 0.490 %

Los alcaloides totales contienen un 75 a 80% de escopolamina. Este alcaloide se obtiene muy puro, lo cual es de gran utilidad farmacéutica, porque como generalmente se le extrae de las aguas madres de la atropina, es bastante difícil obtenerlo suficientemente puro, y la escopolamina comercialmente conocida, es una mezcla de los isómeros ópticos con cantidades apreciables de atropina y de hiosciamina. La escopolamina del borrachero presenta una rotación de -23° a 25° C. en forma de bromhidrato en solución al 5%, lo cual indica que es escopolamina normal. Da nítidamente la reacción de Vitali, y el clorhidrato doble de oro es no solamente característico por la apariencia de los cristales en el microscopio, sino por su forma de cristalización. No funde en el agua a la temperatura del B. M. y precipita inmediatamente cristalino por el enfriamiento de la solución clorhídrica, en agujas compuestas en forma de serruchos, todo lo cual es absolutamente característico de este notable alcaloide.

Extracción de la escopolamina.—Las flores secas convenientemente fraccionadas se extraen en Soxhlet hasta su completo agotamiento, con alcohol absoluto. Se evapora el disolvente en B. M. en presencia de una pequeña cantidad de ácido cítrico (2%) hasta consistencia de jarabe espeso. Se deja enfriar y se diluye con agua. Se filtran las resinas y grasas, y el líquido claro se alcaliniza con bicarbonato de sodio. Se extrae por tres veces con cloroformo; se evapora en B. M. y el residuo que son los alcaloides brutos totales se trata con HCl N/2. Se filtra para separar las últimas resinas y se precipita con solución de cloruro de oro al 5%. Se recoge el precipitado cristalino, se acidula con HCl, y se le hace pasar al líquido una corriente abundante de H^2S hasta completa precipitación del oro. Se filtra, se alcaliniza con NH^3 y se extrae completamente con cloroformo. Se evapora el disolvente en B. M. y el residuo de aspecto de goma muy clara se acidula con HBr; se calienta en B. M., se diluye con agua destilada, se agregan unos pocos miligramos de carbón activo, se filtra y evapora en B. M. hasta consistencia de jarabe. Se agrega alcohol absoluto y se deja cristalizar en el desecador de cloruro de calcio. A los ocho días la masa se convierte en un conglomerado de cristales de bromhidrato de escopolamina.

Borrachero rojo.—En las hojas, flores y bayas se practicó el análisis químico en la misma forma que con el borrachero blanco. No se encontró escopolamina. El alcaloide presente es la atropina en la proporción de Grs. 0.345 %. (Flores secas.) Todas las reacciones diferenciales y características fueron positivas. Fue también positiva la reacción sobre el ojo del gato.

DESCRIPCION Y CLASIFICACION BOTANICA

Datura Sanguínea.—Ruiz et Pavon.

Sinónimos: *Brugmansia sanguinea* D. Don in Sweet Brit. fl. gard. ser. 2. t. 272.

Brugmansia bicolor Pers. N. V. Floripondio encarnado y campanilla encarnada en el Ecuador y Sur de Colombia. Tonga y floripondio encarnada en Antioquia. Borrachero colorado en Boyacá y Cundinamarca.

Arbol de más o menos 2 a 5 metros, tallo craso, muy ramoso, ramas abundantes principalmente en la parte terminal; hojas 5 a 7 en el mismo punto, acuminadas, base un poco desigual, el limbo aproximadamente de 13 centímetros de largo por 6 de ancho; peciolo 4 centímetros de largo 3 mm. alto acanalado, pubescente, con pelos largos no rígidos; pedúnculo 4 a 5 centímetros largo, 3 a 4 mm. de ancho, cilíndrico, pubescente, pelos blancuzcos largos, blandos, epidermis con su cara ventral con una mancha en forma de rayas o puntos carmelitas a manera de estela, la que se continúa al cáliz; flores péndulas de 17 a 18 centímetros largo, 2-5-3 centímetros de ancho en su parte media, tubulares, bastante más ensanchadas en la parte apical; cáliz no lobulado más tarde con 3 a 4 lóbulos hendidos una cuarta parte, agudos, pubescentes, de color verde con la estela de puntos o rayas carmelitas que provienen del pedúnculo sobre el lóbulo ventral o medio; corola tres veces más grande que el cáliz, limbo con 5 dientes acuminados y reflexa; cuando está en botón se encuentran los dientes y parte apical retorcidos, separados y bien diferenciados; la parte basal de color verde brillante; parte media amarillo subido y parte apical rojo cárdeno que pasan hasta los dientes paralelos y de color amarillo subido; ovario maduro de color amarillo, cuadrangular (cuadrilocular), incompleto, 12 mm. de largo por 6 mm. de ancho en su parte media; estilo 16 mm. de largo, blanquecino, erecto (sobresale de la corola); estambres 5. pubescentes, paralelos, soldados a la corola hasta su parte media; 14.5 centímetros de largo

por 0.4 de ancho; antenas blancas longitudinalmente dehiscentes, 1.5 centímetros de largo por 0.4 de ancho; polen blanco; frutos indehiscentes algo carnosos y con numerosas semillas.

Los frutos son medicinales y son llamados **Tonga** en el Perú (según el H. et B.). Las semillas embriagantes y narcóticas. En Colombia se denomina floripondio o borrachero colorado. Sus flores no despiden aroma. Crece en climas medios y fríos de una manera sub-espontánea o cultivado en huertas alrededor de las casas.

Datura Arborea.—L. N. V. "Floripondio" en Antioquia; "Borrachero" en Bogotá y Cundinamarca; "Cacao sabanero" en Bogotá.

Sinónimos.—*Brugmansia arborea*. Steud.

Brugmansia candida. Pers.

Datura candida. Pasq.

Descripción: Arbolito de 3 metros de alto, erecto, tallos crasos, sinuosos y de color grisáceo, bien ramificado en la parte superior, con abundantes flores péndulas grandes y de color blanco alabastro; hojas óvalo-lanceoladas, oblongas y aovadas con sus bordes íntegros algunas veces algo lobuladas; limbo por sus dos caras tomentos, con pelos blancos, largos y bastante rígidos; nervio medio y secundario hendidos hirsutos, pelos fuertes, largos y de color oscuro; cara inferior o envés de color verde más claro que en la cara superior, rugosa pubescente con sus pelos erectos, nervios prominentes: 40 a 42 mrs. de largo, 18 centímetros de ancho, parte media. Peciolo cilíndrico, algo acanalado parte superior, pubescente, 12 a 13 centímetros de largo, 1,8 centímetros de ancho en la parte media; flores solitarias, péndulas, de color blanco, pedunculadas; pedúnculo cilíndrico con pelos blancos de 4 centímetros de largo por 0.5 centímetros de ancho; cáliz tubuloso íntegro espatáceo acuminado, con 5 lóbulos, apenas hendidos con una escotadura, 3 a 5 centímetros largo; 10, 6 a 11 centímetros largo, 2,5 centímetros ancho; corola grande 23 centímetros largo por 4 centímetros de ancho en su parte media con tubo cuadrangular, limbo laciniado blanco por la parte del envés, la superior o haz con los nervios paralelos de color verde y puntos verdes en mayor número en la parte dorsal, el ápice de la corola o parte superior muy reflexa con 5 dientes agudos y acanalados 5 centímetros largo, por 0.3 centímetros en la parte media; ovario oblongo apiculado 10

mm. largo, 5 mm. ancho parte media; estilo más corto que los estambres soldados a la corola, una cuarta parte, parte libre, cilíndrica, sin pelos parte soldada muy pubescente y planos 12 centímetros largo; antenas 3,5 centímetros; fruto indehiscente más o menos 20 centímetros largo, 7 centímetros ancho, con muchas semillas.

Esta especie tiene flores muy aromáticas especialmente en la noche, es un arbusto ornamental y se emplea como medicinal, crece sub-espontáneo en climas fríos; algunas veces se le encuentra en climas medios.

ESTUDIO FISIOLÓGICO

1.—En el Hombre.

a) **Vía oral:**

Observación 1ª:

A. M. B. V.

Fecha: junio 10 de 1943.—Peso: 70 kilos.

Número de pulsaciones por minuto: 76.

Forma farmacéutica: Extracto purificado preparado en forma de bromhidrato con flores de borrachero blanco.—**Dosis:** correspondiente a lo que cabe en la yema del dedo humedecida en el extracto. Valorada en 5 miligramos de extracto seco.

Curso de la experiencia: Se dio comienzo a la observación a las 2,30 (hora de la ingestión). Se observaron los síntomas durante 8 horas consecutivas.

Examen pupilar: A esta hora las pupilas están normales en tamaño y reacción.

A los 5 minutos aparecen los primeros síntomas: sequedad de la lengua y la garganta.

A las 2,50 p.m.: Lentitud del pulso: 54 pulsaciones por minuto, en vez de 76 que tenía antes de comenzar la experiencia.

A las 3,30: 64 pulsaciones por minuto.

Dificultad para hablar: especie de disartria; trastornos del equilibrio.

En las horas siguientes se nota dificultad para leer, pues las letras aparecen confusas.

Después de las 6 p. m. no podía resistir la luz de los automóviles.

Pupilas: Anisocoria: pupila izquierda más dilatada que la derecha.

En esa noche el sueño se presentó normalmente. En la mañana siguiente, al despertar, habían desaparecido todos los signos anotados.

Observación 2ª:

Junio 10 de 1943.—L. A. Peso: 68 kilos.

Pulso: 110 pulsaciones por minuto. Se advierte que se trata de un individuo cuyo pulso habitualmente está acelerado sin que haya causa aparente, ni alteración de la salud general.

Curso de la experiencia: Se comenzó a las 2,50 p. m.

Duración: hasta las 11,30 del día siguiente.

Forma farmacéutica: Como en la observación anterior.

Dosis: Equivalente a la porción de líquido que se adhiere a la yema del dedo humedeciéndola 2 veces en el extracto. Valorada en 10 miligramos de extracto seco.

Síntomas: Signos de absorción se notan a los 20 minutos aproximadamente: sequedad de la boca y la garganta es el primer síntoma que se observa.

A las 3,30: Disartria. Mareo. Trastornos del equilibrio: marcha difícil aunque no imposible. A la lectura, las letras se presentan confusas: no se puede leer.

Los bombillos se ven con un halo rojo-amarillento.

A la conversación se observan trastornos mentales: amnesias consistentes en que no vienen las palabras adecuadas sino otras; al mismo tiempo, a cada momento hay fuga de las ideas con pérdida de la hilación del discurso e interrupción del raciocinio; de todo esto resultan disparates e incoherencias. Con todo, el fenómeno es consciente para el individuo objeto de la experiencia, quien se da plena cuenta de tales alteraciones y aun más: hace un esfuerzo por corregirlas y no logrando conseguirlo, opta por el silencio a fin de evitar que los circunstantes adviertan su estado de confusión.

Pulso: El número de las pulsaciones por minuto ha bajado de 110 a 90.

Horas siguientes: En el resto de la tarde y durante la noche, la intensidad de los síntomas anotados fue disminuyendo lentamente. Seis horas de sueño tranquilo. Al despertar, habían desaparecido todos los signos con excepción del retardo del pulso: a las 11 y 30 del siguiente día, el pulso estaba en 90 por minuto, en la posición de pies.

Observación 3ª:

Junio 19 de 1944.—L. A.—Peso: 68 kilos.

Es el mismo individuo de la observación anterior. Presenta antes de la experiencia 114 pulsaciones por minuto.

Pupilas: Iguales; 2 milímetros de diámetro. Reacciones normales.

Forma farmacéutica: Bromhidrato de escopolamina extraída de flores de **Datura Arborea**.

Dosis: 0.001 miligramo.

Curso de la experiencia: Se comenzó a las 2 y 50 p. m., siguiéndose la observación hasta las 6 p. m. del día 20 de junio.

Síntomas: Tardan en presentarse los primeros signos 27 minutos, es decir a las 3 y 17 p. m.: Congestión de la cara, mareo, perturbación del equilibrio.

3 y 22: Se acentúa el mareo; se siente pesantez en los músculos de la cara. Ligera sequedad de la boca.

3 y 30: Pulsaciones: :100 por minuto.

3 y 45: **Pulsaciones:** 100 por minuto.

4 y 10: Temperatura: 36,7. Por tanto, ha ascendido 2 décimos con respecto a la cifra anotada antes de la experiencia.

5 p. m.: Ha aumentado considerablemente la sequedad de la boca extendiéndose a la faringe. Persiste la congestión de la cara, y se experimenta la sensación subjetiva de tal congestión.

Ha disminuído la sensación de pesantez en los músculos de la cara.

5 y 15: **Pulsaciones:** 92 por minuto.

Continúan los trastornos del equilibrio, apreciables en la marcha: son en grado ligero, esto es, menos acentuados que los registrados en la observación anterior, y no se acentúan.

8 p. m.: Comienza a desaparecer la dificultad en la marcha. Persiste la congestión de la cara, lo mismo que la sequedad de la boca. Voz muy ronca.

Dificultad para leer: las letras aparecen confusas y borrosas a pesar de los lentes de uso habitual para la lectura de noche.

9 p. m.: **Pulsaciones:** 84 por minuto.

De esta hora en adelante, disminuyen rápidamente los síntomas subjetivos, y a las 11 p. m. han desaparecido por completo. A esta hora la marcha es normal.

En cambio, algunos de los signos objetivos tales como la congestión de la cara, persiste todavía aunque en grado muy ligero.

9 y 30: Sueño tranquilo, sin agitación.

Día siguiente, a las 7 a. m.: Ha recobrado la normalidad plenamente. Sin embargo, el pulso está como sigue:

84 pulsaciones por minuto, estando el individuo sentado.

88 pulsaciones por minuto, estando de pies.

11 a. m.: el pulso permanece lo mismo.

Nota.—Recuérdese que normalmente existe una diferencia de 10 pulsaciones entre estas dos posiciones, correspondiendo la cifra más alta a la estación de pies.

6 p. m.: De esta hora en adelante, el número de pulsaciones asciende de nuevo a 110 o más por minuto, cifra habitual en la persona objeto de este ensayo.

b) **Vía subcutánea:**

Observación 4ª.

Junio 20 de 1944.—J. E. R.—Edad: 15 años.—Estudiante.—Peso: 52 kilos.

Forma farmacéutica: Bromhidrato de escopolamina extraída de flores de *Datura arborea*.

Dosis: 0.0001 diezmiligramo.

Examen previo:

Pulsaciones: 88 por minuto.

Examen de los ojos: Tiene una **iritis** en el ojo izquierdo atribuible a causa específica: reacciones de Wassermann y Kahn practicadas en la sangre, **positivas**.

Curso de la experiencia: Comenzada a las 3 y 32 p. m., hora en que tuvo lugar la inyección subcutánea, fue observado el paciente hasta las 11 a. m. del día siguiente (junio 21).

Síntomas: Tardan 5 minutos en presentarse los primeros signos, esto es a las

3 y 37: Ligera dilatación de la pupila derecha.

Sensación de amargor y sequedad buco-faríngea. Congestión de la cara y las orejas. Malestar en la cabeza y perturbaciones de la visión semejantes a las que se presentan en un ataque de jaqueca. El paciente dice que ese malestar de la cabeza no lo considera "propiamente como dolor".

Ligero desequilibrio en la marcha. Reacción pupilar perezosa a la luz y a la acomodación a la distancia.

3 y 50: **Pulsaciones:** 74 por minuto.

Ha disminuído la congestión de la cara.

4 y 15: **Pulsaciones:** 68 por minuto.

Sensación de tener "la lengua un poco gruesa". Disminuye la sequedad de la boca.

7 p. m.: Dificultad para la lectura: ve confusas, borrosas las letras.

A esta hora, los demás síntomas han disminuído bastante.

Pulso: 78 pulsaciones por minuto.

10 y 30 p. m.: Sueño tranquilo, sin agitación, continuo hasta las 6 y 30 a. m. del siguiente día.

Junio 21: A las 11 a. m.: **Pulsaciones:** 88 por minuto, cifra habitual en el examinado.

2.—Ensayo en los animales:

Este ensayo fue practicado en ratones blancos, ranas, gatos, micos, perros y conejos.

Vías de aplicación: subcutánea, intramuscular, intra-peritoneal e instilación ocular.

El ensayo comprende tres partes:

A) **Prueba de toxicidad.** Investigación de la dosis letal mínima en ratones blancos.

B) Ensayo con dosis relativamente altas. Observación de los síntomas.

C) **Acción sobre el ojo:** Instilación ocular en gatos y conejos.

A continuación detallaremos, por separado, cada uno de los puntos anteriores.

PRUEBA DE TOXICIDAD—Mayo 31 de 1944

Investigación de la dosis letal mínima en ratones blancos.

Forma farmacéutica: Extracto purificado preparado en forma de bromhidrato, con flores de borrachero blanco.

Contenido en escopolamina: 0.60 por 100.

Vía de aplicación: Inyección intra-peritoneal.

Representamos este proceso en el siguiente cuadro:

Hora	Peso en gramos	Dosis	RESULTADO
3-10	12.8	0.1 c.c.	No murió
3-10	13.9	0.2 "	No murió
3-11	14.2	0.3 "	No murió
3-12	13.6	0.4 "	Murió a las 4 p. m.
3-14	13.7	0.5 "	Murió a las 3-18
3-13	14.5	0.6 "	Murió a las 3-26
3-15	12.6	0.7 "	Murió a las 3-19
3-16	13.2	0.8 "	Murió a las 3-22
3-17	16.5	0.9 "	Murió a las 3-25
3-18	14.6	1 c.c.	Murió a las 3-23

Del siguiente modo hacemos el cálculo de la dosis mortal mínima, por kilo de ratón:

0.060

Si 100 c. c. tienen 0.060 de escopolamina, 1 c. c. tendrá $\frac{0.060}{100}$,

esto es 0.0006.

Por lo tanto, 0.1 c. c. corresponderá a 0.00006 de escopolamina.

La dosis mortal mínima fue de 0.4 c. c., la cual contiene 0.00024 de escopolamina.

El ratón muerto con dicha dosis pesaba 13.60 gramos; luego la dosis mortal mínima calculada en kilo de ratón, equivale a 0.017 de escopolamina pura.

Sobre estas bases, la cantidad de escopolamina necesaria para matar aun hombre de 70 kilos de peso, sería de 1 gr. 19 centigramos, en la suposición de que el hombre tuviera para este alcaloide, una resistencia igual a la del ratón.

B)

Habiendo determinado la dosis letal mínima en ratoncillos, pasamos al segundo punto propuesto en este ensayo, cual es la observación o estudio de la intoxicación aguda provocada en animales de distintas especies (ranas, perros, micos, etc.), por una cantidad de escopolamina del borrachero, inferior a la dosis mortal.

ENSAYO EN RANAS

Junio 1º de 1944.

Producto empleado:

Vía de aplicación: intra-peritoneal.

Nos.	Hora	Peso	Cantidad inyectada
1	2,50 p. m.	Gr. 10,5	0.05
2	2,52 ..	10	0.10
3	2,58	9	0.20
4	3,34	9,50	0.30

Síntomas observados.—A los pocos minutos de practicada la inyección, se notó entorpecimiento y disminución de los movimientos habituales en estos animales. Esto se observa fuera del agua y dentro de ella.

En las ranas Nos. 3 y 4, que habían recibido una dosis de 0.20 y 0.30 respectivamente, se presentó paresia de los cuatro miembros, siendo más acentuada en el tren anterior. Se les pone boca arriba en el agua y no pueden volverse como lo hacen inmediatamente en estado normal.

Al día siguiente, más o menos a las 18 horas: las ranas Nos. 1, 2 y 3, han recobrado los movimientos hasta el estado normal. La rana No. 4 presenta todavía entorpecimiento en los movimientos.

No se observó ninguna muerte.

Unas horas más tarde: normalidad completa.

 ENSAYO EN PERROS

Mayo 24 de 1944.

Perro de 10 kilos de peso.

Producto empleado: Bromhidrato de escopolamina extraída de flores de borrachero blanco en solución al 1%.

Vía de aplicación: intra-muscular.

Dosis: 1 c. c.

Comienzo de la experiencia: 2 y 20 p. m.

Síntomas: Dilatación pupilar casi inmediata; no es una mi-driasis tan intensa como la observada en los gatos por instilación ocular.

2 y 30: Incoordinación en los movimientos; marcha difícil.

2 y 50: abundante vómito.

Estos síntomas se fueron atenuando poco a poco en el curso de la tarde.

Al día siguiente, el animal tenía apariencia normal. No ha desaparecido la dilatación pupilar.

Observación 4ª

Mayo 25 de 1944.

El mismo perro de la observación anterior.

Producto: Solución de escopolamina al 1%.

Vía de aplicación y Dosis: Inyección intra-muscular de 2 c. c.

Comienzo de la experiencia: 2 y 30 p. m.

Síntomas: La midriasis ha persistido desde el día de ayer, aunque disminuida.

En los primeros 25 minutos se nota ligera incoordinación al caminar. En ciertos momentos aumenta, pues trata de caerse.

No se presentó vómito.

Ha aumentado la midriasis. Parece no ver bien: se da contra las paredes al caminar.

Observación 5ª

Mayo 25 de 1944.

Perro de 13 kilos de peso.

Producto empleado: Solución al 1% de escopolamina.

Vía de aplicación: intra-muscular.

Dosis: 5,2 c. c. lo que da una proporción de 0.004 miligramos por kilo de peso.

Comienzo de la experiencia: 3 y 10 p. m.

Síntomas: Dilatación pupilar casi inmediata. Incoordinación en la marcha. Lengua seca, roja, muy congestionada. Cierra los ojos como evitando la luz. Al día siguiente, el animal tiene apariencia normal.

ENSAYO EN MICOS

Observación 6ª.

Mayo 25 de 1944.

Mico de 3 kilos y medio de peso.

Producto empleado: Extracto de flores de borrachero blanco, en forma de bromuro (alcaloides totales).

Vía de aplicación: intra-muscular.

Dosis: 0,35 c. c.

Comienzo de la experiencia: 3 y 55.

Síntomas: A los 2 minutos, dilatación pupilar menos notoria que en los perros. Disminución de los movimientos. El animal pierde mucho de su inquietud habitual. Dificultad para trepar: no puede hacer este acto con la agilidad de costumbre.

Al día siguiente, el animal tiene apariencia normal. Ha desaparecido la midriasis.

Observación 7ª.

Mayo 26 de 1944.

El mismo mico de la observación anterior.

Vía de aplicación y dosis: Inyección subcutánea de 1,75 c. c. (0.0175 de principio activo.)

Comienzo de la experiencia: 3 y 10 p. m.

Síntomas: A los 2 minutos se establecieron los mismos síntomas que en la vez pasada, sin ninguna diferencia en cuanto a la intensidad, no obstante ser la dosis cinco veces superior.

Observación 8ª.

Mayo 31 de 1944.

El mismo mico de las dos observaciones anteriores.

Producto empleado: **Extracto acuoso total** de flores de borra-chero blanco.

Vía de aplicación y dosis: Inyección subcutánea de 10 c. c.

Comienzo de la experiencia: 2 y 50 p. m.

Síntomas: A las 2 y 55, ya se nota intensa midriasis. No puede trepar con agilidad. A cada momento sacude la cabeza.

Las pupilas no reaccionan a la luz.

En el curso de la tarde, van disminuyendo poco a poco estos signos.

Día siguiente: apariencia normal, sin midriasis.

ENSAYO EN GATOS

Acción sobre el ojo

Observación 9ª.

Mayo 24 de 1944.

Gato de 2 y medio kilos de peso.

Producto: Solución al 1%.

Vía de aplicación y dosis: 0.25 c. c. por vía intra-muscular.

Comienzo de la experiencia: 11 a. m.

Síntomas: Dilatación pupilar inmediata. Fuera de éste, no se presentó ningún otro signo apreciable.

La midriasis, acompañada de fotofobia, se prolongó hasta el día 29 de mayo, esto es, 120 horas.

La fotofobia obligaba al gato a cerrar los ojos en los primeros 4 días que siguieron al comienzo de la experiencia. El quinto día había anisocoria intermitente.

Instilación ocular.

Observación 10^a.

Mayo 27 de 1944.

Gato de 2.700 gramos de peso.

Producto: Solución de bromhidrato de escopolamina del borrachero, al 1%.

Comienzo de la experiencia: 2 y 30 p. m.

Instilación en el ojo izquierdo de una gota de la solución.

El iris del gato reacciona fuertemente a la excitación luminosa: una luz intensa provoca su contracción en tal forma que la pupila queda convertida en una línea negra de dirección vertical.

Al minuto de practicada la instilación ocular, comenzó la midriasis, la cual en breve fue tan intensa, que la pupila adquirió forma redonda con un diámetro casi igual al del iris; éste quedó reducido a una delgadísima franja periférica.

Mayo 28. Hoy, es decir, a las 48 horas, persiste la dilatación pupilar en grado máximo. En este estado, la fotofobia intensa hace que el animal tenga constantemente cerrado el ojo. ;

Junio 1^o. Hoy, a las 120 horas, ha disminuído ligeramente la midriasis; la pupila empieza a adquirir forma ovalar; el gato mantiene cerrado el ojo en los lugares iluminados.

Junio 4. Hoy, a las 192 horas, aun cuando la pupila ha recobrado su forma lineal, no es todavía igual a la otra (anisocoria). Por tanto, hay todavía un resto de midriasis. Ha desaparecido la fotofobia.

Junio 5. Pupilas normales.

Duración total de la midriasis: Más de 192 horas.

Observación 11'.

Junio 21 de 1944.

Gato de 2.500 gramos de peso.**Producto empleado:** Extracto total de flores de Borrachero rojo (*Datura Sanguinea*).**Forma de aplicación:** Instilación en el ojo derecho de una gota de extracto.**Resultado:** Midriasis fuerte e inmediata que duró 120 horas (5 días), disminuyendo gradualmente en forma semejante a la descrita en la observación anterior.

Observación 12'.

Junio 23 de 1944.

Producto empleado: Solución de bromuro de escopolamina al 1 por 1.000.Tuvo por objeto la presente experiencia establecer la manera cómo la escopolamina del borrachero blanco determina la **midriasis**.

Se utilizó un conejo recién sacrificado. Rápidamente se extrajo el ojo de la cavidad orbitaria. Se instilaron 6 gotas de la solución.

Resultado: Midriasis inmediata.

ENSAYO TERAPEUTICO

Comprobada en los animales la acción midriática de la escopolamina del borrachero, por aplicación local, decidimos ensayar en el hombre la instilación ocular de una solución acuosa al 1 por 1.000, en la forma que aparece en las observaciones siguientes.

Observación 5' (*).

Junio 26 de 1944.

J. E. R.—Edad, 15 años, etc.—Es el mismo individuo de la observación 4ª. (V. página 13).**Conmemorativos:** Desde hace poco más de un mes ha sufrido una iritis en el ojo izquierdo, de origen específico a juzgar por la positividad de las reacciones serológicas.

(*) Conservamos el número de orden de las observaciones en el hombre. Viene de la página 13.

Con este motivo, el día 4 de los corrientes le fue instilada por el especialista, en el ojo enfermo, una gota de colirio de atropina (solución de sulfato de atropina al 1 por 100).

La midriasis provocada por la atropina tuvo una duración de 168 horas.

Nos valemos de esta circunstancia para establecer la comparación entre la acción sobre el iris de la atropina y de la escopolamina extraída del **Datura Arborea**.

Forma farmacéutica: Bromhidrato de escopolamina en solución al 1 por 1.000.

Forma de aplicación: Instilación de 1 gota en el ojo izquierdo (ojo enfermo).

Comienzo de la experiencia: A las 3 y 10 p. m.

En este momento, las pupilas estaban iguales, de un tamaño aproximado de 2 milímetros de diámetro. El paciente se hallaba en un salón medianamente iluminado por la luz solar.

Las pupilas reaccionan normalmente a la luz y a la acomodación a la distancia.

3 y 12 p. m. La midriasis ha tardado solamente 2 minutos en establecerse.

La midriasis se ha conservado durante 168 horas.

Pulsaciones: Presentaba el paciente antes de la experiencia, 84 pulsaciones por minuto, cifra que no se ha modificado en los días siguientes.

Observación 6^a.

Julio 6 de 1944.

J. E. R.—Es el mismo individuo de la observación anterior. Se repitió en esta fecha la instilación en el ojo afectado por la iritis, de una gota de solución de bromhidrato de escopolamina al 1 por 1.000.

Resultados idénticos.

Duración de la midriasis: 168 horas. (7 días.)

Ningún cambio en el estado general.

Observación 7ª.

Agosto y septiembre de 1944.

A. A.—Edad: 61 años.

Personales: Enfermo de lepra.

Forma farmacéutica: Colirio de bromuro de escopolamina al 1 por 1.000.

Dosis: Una o dos gotas.

Pulsaciones: 80 por minuto.

En los meses nombrados, este enfermo ha sufrido una reacción leprosa. Con este motivo presentó los signos de una iritis leprosa en el ojo derecho.

Como parte del tratamiento de la iritis, hemos empleado el colirio al 1 por 1.000 de bromuro de escopolamina originario del borrachero blanco.

Se le han practicado 8 instilaciones en el ojo enfermo. La dilatación pupilar ha sido suficiente y no ha presentado ningún signo de intoxicación.

En los días de las instilaciones, el pulso se ha conservado en su cifra habitual, 80 pulsaciones por minuto.

El enfermo curó de la iritis en los últimos días del mes de septiembre.

CONCLUSIONES

1ª—El alcaloide existente en el borrachero blanco (*Datura arborea*), es escopolamina en su forma levogira y normal. Se puede obtener en estado de suma pureza.

2ª—El borrachero rojo (*Datura sanguinea*) contiene atropina y vestigios de escopolamina.

3ª—La dosis letal mínima equivale a 0.017 miligramos de escopolamina por kilo de ratón.

4ª—En el hombre, este alcaloide es susceptible de absorberse, con moderada rapidez, por las mucosas lingual y gástrica. Observaciones 2 y 3.)

5ª—En el hombre, dosis muy pequeñas de este alcaloide, y muy distantes de la dosis mortal, determinan un conjunto de efectos de los cuales uno de los más constantes es la bradicardia o lentitud del pulso.

6^a—El hombre es comparativamente, mucho más sensible a la escopolamina, que los animales. Esto mismo ocurre con casi todos los alcaloides.

7^a—La resistencia a la acción tóxica de la escopolamina, no es igual en todas las especies animales. Así, por ejemplo, las ranas son muy resistentes.

8^a—La escopolamina que estudiamos, es un alcaloide midriático. Por instilación ocular, tanto en el hombre como en los animales, es constante su acción dilatadora de la pupila.

9^a—Por la vía subcutánea, dosis altas aunque no mortales, pueden provocar en los animales, la midriasis. La susceptibilidad a este efecto, también varía de un animal a otro: los gatos son la especie más sensible.

10^a—La acción que la escopolamina tiene sobre las fibras del iris, se debe a una parálisis de los ramos terminales, intra-iridianos del tercer par, o motor ocular común. Esta acción local sobre el ojo también varía según los animales: el gato es el animal más sensible.

11^a—En el hombre se puede determinar una midriasis de 168 horas de duración, por instilación ocular de una gota de solución al 1 por 1.000. Igual efecto se obtiene con la misma cantidad de una solución de sulfato de atropina al 1 por 100, preparación usada por los especialistas.

12^a—La escopolamina del borrachero blanco, es aprovechable en Terapéutica ocular, como colirio de acción midriática. Por su extrema dilución (al 1 por 1.000), y por la cantidad aplicada (1 o 2 gotas), el colirio de escopolamina tendría la ventaja sobre el de atropina (1 por 100), de no provocar estados de intoxicación, ni aun en los casos en que fuera preciso administrarlo repetidamente.

13^a—La lentitud del pulso es fenómeno que parece ser debido a una acción excitante sobre los neumogástricos. Esta es una hipótesis.