

**ASPECTOS QUIMICOS Y FARMACOLOGICOS  
DE LA CORIARIA THYMIFOLIA COLOMBIANA**

Resumen del trabajo de tesis presentado por  
MERCEDES JAIMES DE PINO para optar al título de  
Químico-Farmacéutico.

Presidente de Tesis: doctor JUAN F. THEILKUHL.

## INTRODUCCION

*La gran variedad de especies vegetales diseminadas en nuestro país ya sean importadas o autóctonas, han hecho de Colombia uno de los países mejor dotados de recursos naturales en el orden vegetal.*

*Así, pues, se considera que nuestra flora encierra numerosos y muy útiles secretos dignos de investigación científica.*

*No se escapa el interés que despiertan aquellas plantas que presentan actividades tóxicas o usos muy definidos en cada región del país.*

*La Coriaria thymifolia conocida vulgarmente con los nombres de "shanshi" o "piñan" (Ecuador), "tinta", "teñidera" (Colombia) por su intensa capacidad tóxica y la facilidad de confundirla con algunos frutos silvestres, muy comúnmente ingeridos por los niños presenta un campo de investigación de indiscutible importancia.*

*Pérez Arbeláez (1) dice que, fuera de su hermoso aspecto (lo recomienda como ornamental) este arbusto se usa para obtener tinta negra muy firme sacada de los frutos (2); las hojas son tánicas y sirven para curtir pieles (3). Como es astringente (4), en algunas regiones la utilizan para tratamiento sintomático de estados diarreicos (5).*

*Standley (6) reporta que los indígenas lo utilizan como sustancia excitadora. Vargas (7) la ha utilizado en combinación con la cafeína para combatir algunos trastornos circulatorios.*

*Se han registrado muchas intoxicaciones que han llegado a ser mortales, tanto en adultos como en niños, quienes confunden las bayas negras y lustrosas de Coriaria con las moras (Barcelona) y con el mortiño (Quito) y las comen por su sabor agradable y dulce al principio (8), (9), (10), (11), (12).*

*Cuando una planta como la Coriaria thymifolia tiene una clara acción con graves accidentes tóxicos, se presenta para el investigador el llamativo interrogante de cuáles podrían ser sus reales actividades en relación con un posible uso dentro de la terapéutica moderna.*

*El presente trabajo tiene por objeto extraer los principios activos y estudiar sus efectos farmacológicos.*

## MATERIALES Y METODOS

El material fue recolectado en las cercanías de Usme (D. E. de Bogotá, 3.000 a 3.500 metros de altitud). (Fig. N° 1).

La clasificación y descripción botánica la hicimos en asocio con Alvaro Fernández (Instituto de Ciencias Naturales, U. N.).

La marcha fitoquímica para la identificación de los posibles componentes de Coriaria thymifolia, corresponde a la establecida por Calderón (13) que consiste esencialmente en la separación de sustancias que pueden obtenerse por: a) extracción acuosa, b) extracción con alcohol etílico y c) destilación por arrastre de vapor.

Para la extracción de los principios activos de la Coriaria thymifolia hemos utilizado: hojas, fruto verde y fruto maduro. La técnica de esta extracción corresponde a la efectuada por Lanas (14). En su identificación hemos empleado los ensayos para heterósidos (3), (15) y el de Ribans (2).

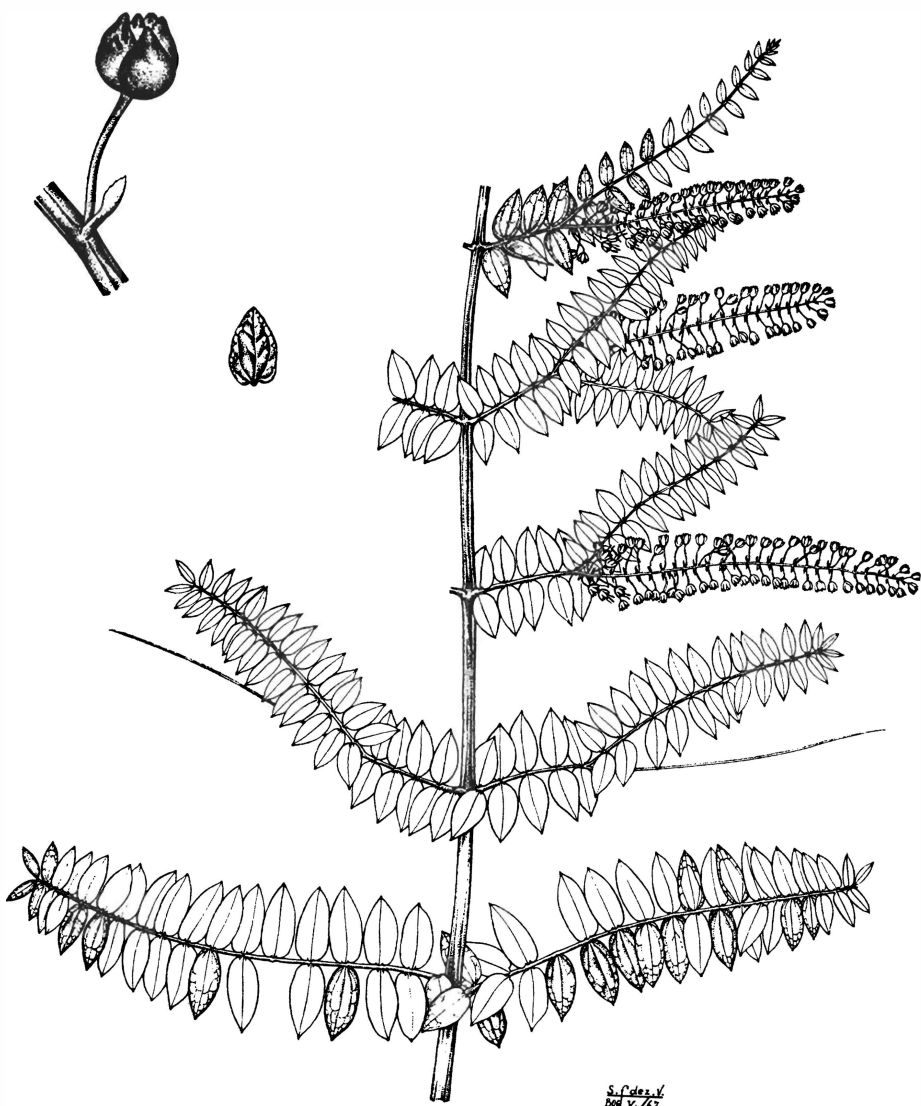
El estudio del espectro al infrarrojo se hizo siguiendo la técnica de la pastilla (16).

Para las experiencias farmacológicas se emplearon extractos acuosos valorados del fruto verde.

Tanto el ensayo de los efectos somatomotores como algunos efectos neurovegetativos y la determinación de la dosis letal media, DL 50, se efectuaron en ratones adultos blancos, de 20 a 25 gramos de peso corporal. La administración de la droga se hizo por vía intraperitoneal. A todos los animales se les mantuvo en observación durante cuatro horas después de aplicada la droga.

Para verificar el antagonismo con barbitúricos se utilizaron conejos adultos de 2.000 gramos de peso corporal; la administración de la droga se hizo por vía venosa (vena marginal de la oreja).

Los ensayos sobre presión arterial y respiración se realizaron en perros de 15 kilogramos de peso corporal. Los animales fueron anestesiados con pentobarbital 30 mg./kg. de peso. Para el registro de la presión arterial se canuló una de las femorales y para el



**CORIARIA THYMIFOLIA**

FIGURA No. 1

registro de la respiración se canuló la tráquea. La administración de las sustancias se hizo por vía venosa. El registro de la presión arterial se hizo mediante manómetro de mercurio y el de la respiración, mediante tambor de Marey, con registro a un quimógrafo.

Los ensayos sobre temperatura corporal se realizaron en conejos adultos de 2.000 gramos, la droga se administró por vía venosa, se tomó la temperatura rectal a intervalos regulares de tiempo hasta de tres horas.

## RESULTADOS

Al hacer el análisis fitoquímico se encontró que la *Coriaria thymifolia* contiene las siguientes sustancias: taninos, azúcares reductores libres y heterósidos.

Como principio activo se encontró una sustancia blanca, cristalina (cristales en forma de agujas largas) (Fig. N° 2), de sabor amargo, soluble en solventes orgánicos, ligeramente soluble en agua, con un punto de fusión de 228,7 grados centígrados (corregido), la cual presentó reacciones positivas para los ensayos de identificación.

La cantidad de principio activo que se encontró en cada una de las partes de la planta estudiada eran diferentes; así, en las hojas se encontró: 72 mg. en 100 gm. (polvo seco y pulverizado); en el fruto verde: 183 mg. en 100 gm., y en el fruto maduro: 170 mg. en 100 gm.

A estos cristales se les tomó el espectro al infrarrojo (Fig. N° 3), cuyo análisis es el siguiente:

3,1	Corresponde al grupo hidroxilo.
5,67	Corresponde a alfa lactona.
3,5	Corresponde al doble enlace.
7,3	Corresponde al grupo isopropilo.
6,10 6,90	Corresponde a la estructura química.

La DL 50 obtenida en cada una de las partes estudiadas de la planta fue:

Extracto	DL 50 (mg/kg)
Hojas . . . . .	3,75
Fruto maduro . . . . .	1,55
Fruto verde . . . . .	0,45

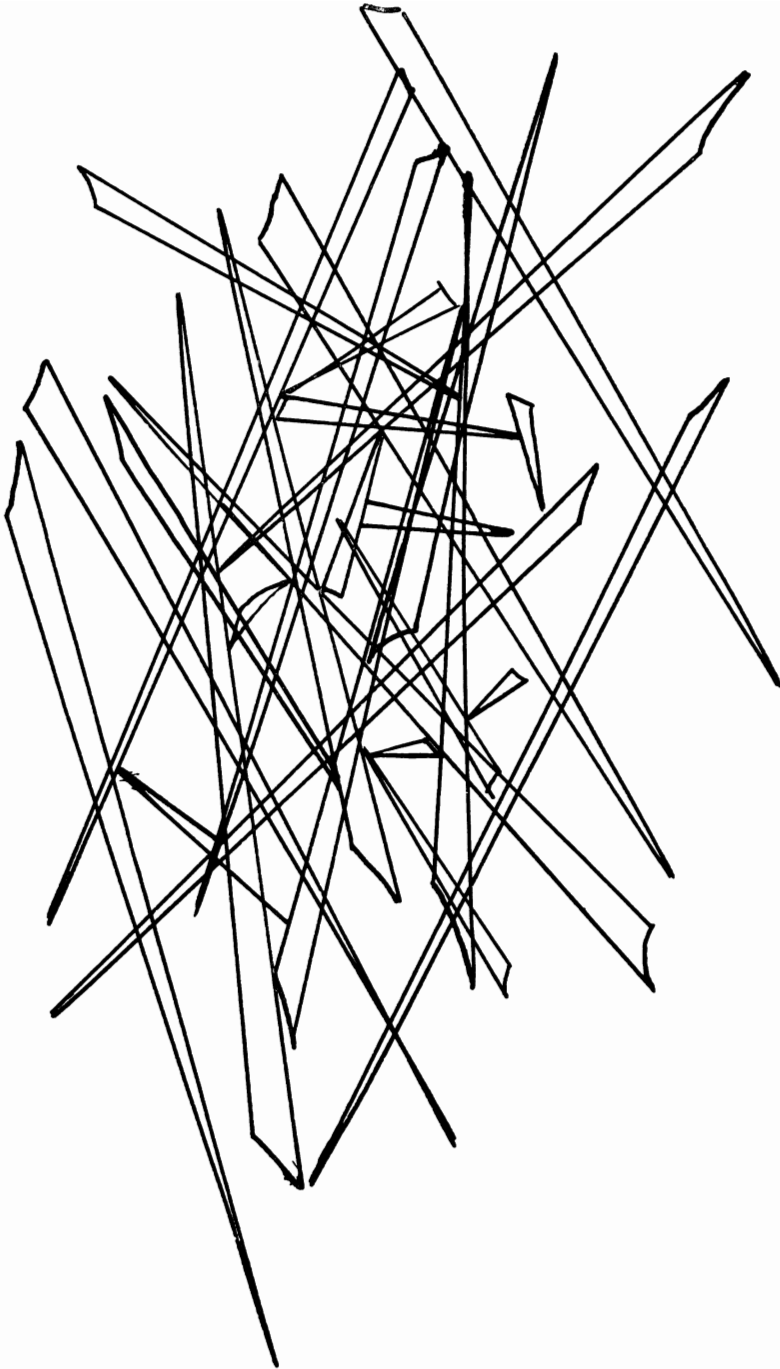
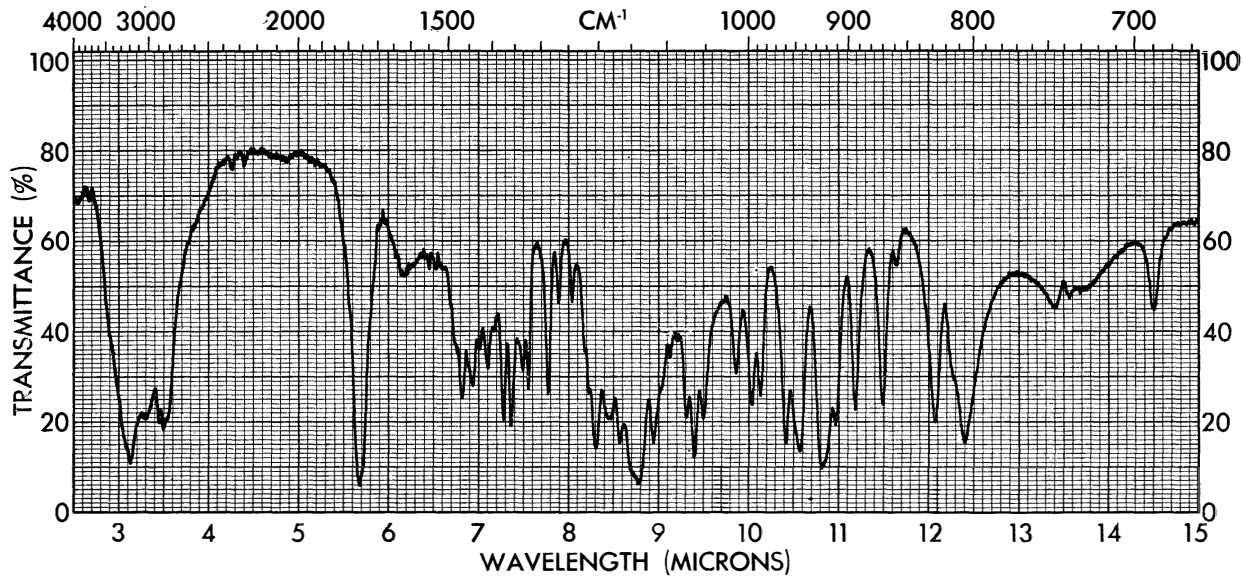


FIGURA 2—Microfotografía de los cristales del principio activo obtenido de *Coriaria thymifolia*

FIGURA No. 3



SPECTRUM NO. _____	ORIGIN <u>CORIARIA</u>	LEGEND _____	REMARKS _____
SAMPLE _____	<u>Thymifolia</u>	1. KBr (400mg) / 2 mg. de muestra	Velocidad lenta
<u>Coriamirtina</u>	PURITY _____	2. _____	
	PHASE <u>pastilla sólida</u>	DATE _____	
	THICKNESS _____	OPERATOR <u>MERCEDES JAIMES DE PINO</u>	

SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
SAMPLE

Estas dosis están calculadas en equivalente de polvo seco de hojas, fruto maduro y fruto verde de *Coriaria thymifolia*.

Al inyectar en conejos dosis de 210 mg/kg. de *Coriaria thymifolia* y luego dosis de 20 mg/kg. de pentobarbital sódico se observó una completa protección del barbitúrico al compararlo con grupos controles a los cuales se les administró únicamente *Coriaria thymifolia*.

En ratones con dosis superiores a la dosis letal media (DL 50) se observaron los siguientes fenómenos: después de un corto período de latencia con quietud y aparente tranquilidad siguió un estado de excitabilidad caracterizada por movimientos bruscos no bien coordinados que rápidamente terminaron en ataxia. Cualquier estimulación táctil o acústica les producía bruscamente estados convulsivos. Luego se observaron convulsiones con contracciones musculares rápidas, intensas y de corta duración, con períodos en los cuales había contractura muscular generalizada, a veces con opistótonos, estiramiento de los miembros posteriores y piloerección, llegando a la muerte por parálisis de los músculos respiratorios.

En conejos con dosis de 150 mg/kg. no se observaron convulsiones pero sí una baja de la temperatura de 0.5 grados centígrados promedio, durante 30 minutos, al cabo de los cuales el animal regresa a su temperatura normal.

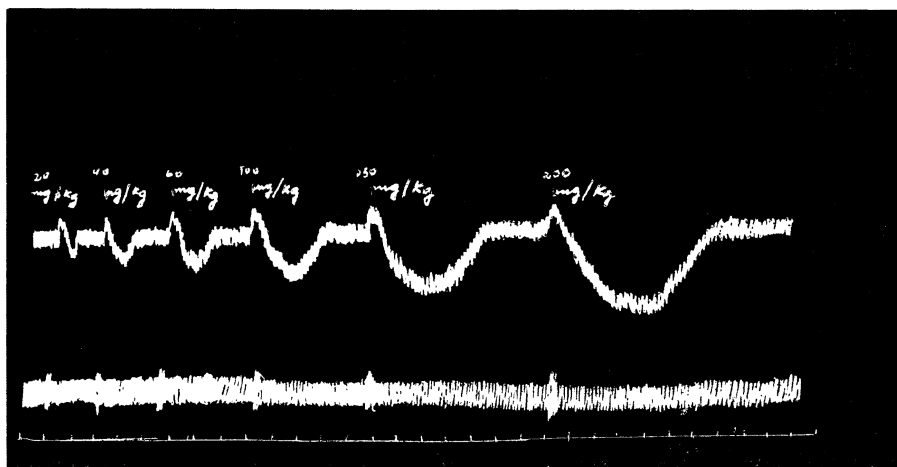


FIGURA 4 — Modificación de la respiración y la presión arterial por extracto acuoso de *Coriaria thymifolia* Colombiana.



Al inyectar intravenosamente perros (previamente anestesiados) con extractos acuosos de *Coriaria thymifolia* se observó una caída pasajera de la presión arterial. (Fig. N<sup>o</sup> 4). Este efecto fue observable desde dosis de 20 mg/kg. siendo proporcional el aumento de la caída tensional con el logaritmo de la dosis administrada; la recuperación fue lenta.

Con dosis mayores el tiempo de anestesia se acorta siendo necesario aplicar dosis adicionales del anestésico.

El ritmo respiratorio aumenta en frecuencia e intensidad durante los primeros 30 segundos, luego de los cuales regresa a los controles normales.

#### DISCUSION

La mayoría de los autores identifican a la Coriamirtina como la sustancia principal que contienen las hojas y los frutos de esta planta (15), (17), (18). Otros han encontrado en algunas especies, un principio activo el cual denominan "tutin", mezcla de constitución química similar a la picrotoxina formada por coriamirtina y coriatina (18).

Sin embargo es de aceptación muy generalizada (8), (19), (20) que la coriamirtina se identifica como el principio activo principal de las hojas y de los frutos de *Coriaria thymifolia*.

Muchos autores sostienen que esta sustancia es un heterósido (19), (20) porque reduce los reactivos de Fehling, Tollens y Benedict, aunque no ha sido comprobada su clara identificación heterosídica.

El principio activo extraído por Naranjo (8) y que clasificó como un heterósido, denominándolo coriatimida, es diferente en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas al que nosotros aislamos.

Nosotros obtuvimos un principio activo que según su análisis espectral está caracterizado por la presencia de un grupo hidroxilo hallado también por Zerevitiov (15) junto con un grupo lactona (15), (21), con un doble enlace que se encuentra en la escala de 3,5 (comprobado por primera vez por Kitaoka (15); en 7,3 se confirma la presencia de un grupo isopropilo y en 6,10 un grupo aromático (18).

En base a estos resultados (propiedades físicas y químicas), nosotros postulamos que el principio activo de *Coriaria thymifolia* colombiana es la CORIAMIRTINA.

En cuanto a sus efectos tóxicos varios autores han coincidido en que los síntomas más frecuentes son: vértigo, estupor, convul-

siones tónicas y clónicas; estas alternan con períodos de flacidez especialmente en las extremidades inferiores, seguido de una acción muscular violenta (9), mandíbulas contracturadas, exoftalmo, cianosis, sudor, sialorrea (6), respiración irregular, bradicardia, hipotensión, pérdida de la conciencia. Los intoxicados sucumben por asfixia y parálisis respiratoria (2), (8), (17), (22).

Estos mismos autores han dosificado la DL 50 pero indiscriminadamente de hojas, fruto verde y fruto maduro; esta puede ser una de las bases de la discrepancia en cuanto a las dosis obtenidas por nosotros, ya que valoramos el contenido en hojas, fruto verde y fruto maduro, siendo la mayor concentración en el fruto verde. Otros de los factores podrían ser el sitio donde se hizo la recolección y las diferentes épocas del año.

Por sus acciones convulsivantes e hipotérmicas se puede pensar que su efecto es a nivel bulbar (posiblemente actuando la sustancia reticular). Sin embargo no obtuvimos suficiente información que nos permita hallar el mecanismo farmacodinámico donde actúa la droga. Nuestro mayor interés en este trabajo ha sido fundamentalmente el identificar el principio activo de *Coriaria thymifolia* y comprobar los efectos farmacológicos reportados en la literatura.

De acuerdo a estos resultados diríamos que el hombre es muy sensible a la acción de esta droga, ya que la cantidad de frutos que ingiere una persona accidentalmente no contendría sino unos pocos miligramos del principio activo; sin embargo, son suficientes para producir intoxicaciones mortales.

## RESUMEN

En las zonas de clima frío de Colombia crece espontáneamente una planta, *Coriaria thymifolia* ("tinta") cuyos frutos, por ingestión, producen serios disturbios emocionales y neurovegetativos llevando al individuo en algunos casos a intoxicaciones mortales.

Se efectuó un estudio químico sobre el contenido de las diferentes partes de la planta (hojas, fruto verde y fruto maduro), encontrándose una sustancia cristalina que se identificó como CORIAMIRTINA, cuyo punto de fusión es de 228 grados centígrados y que corresponde en sus aspectos físicos y químicos a la encontrada por otros investigadores.

En animales de laboratorio los extractos de esta planta producen caída transitoria de la presión arterial, ligera estimulación de la respiración, hipotermia y un variado cuadro de trastornos somatomotores en el que predominan las convulsiones clónicas.

## SUMMARY

In some cold areas of Colombia, grows the *Coriaria thymifolia* (commonly named "tinta"). The fruits of this shrub produce toxic effects by ingestion with resulting behavioral changes, autonomic disturbances and in some cases the death.

The physicochemical investigations of the leaves, mature and fully ripen fruits, revealed the presence of a substance which was furtherly identified as "CORIAMIRTINA". Its melting point is about 228° C. Its physicochemical characteristics are in agreement with the results reported by several investigators.

The plant extracts caused a fall in blood pressure, an increase in the respiration rate, hypothermia and clonic jerking.

## RÉSUMÉ

Dans les zones de 3.000 mètres d'altitude en Colombie, il se développe spontanément une plante, "*Coriaria thymifolia*", appelée vulgairement "tinta" (encre), dont l'ingestion des fruits, produit des problèmes émotionnels et neurovégétatifs sévères qui parfois peuvent conduire l'individu à la mort par intoxication.

Un étude chimique a été fait sur le contenu des différentes parties de la plante (des feuilles, le fruit vert, et le fruit mûr, et on a trouvé une substance cristalline identifiée maintenant comme CORIAMIRTINE, dont le point de fusion est de 228 degrés centigrades, qui correspond bien dans ses caractéristiques physiques et chimiques, avec celles trouvées par d'autres chercheurs.

Chez les animaux de laboratoire, l'extrait de cette plante produit une baisse transitoire de la tension artérielle, une stimulation légère de la ventilation, une baisse de la température, et en fin, un cadre variable de troubles somato-moteurs, dans lequel le fait prédominant est la présence de convulsions cloniques.

## BIBLIOGRAFIA

1. BRUNEL, A. "Traité Pratique de Chemie Végétale". Imprimerie Georges Frère, Tourcoing (Nord), 217 (1949).
2. GARNIER, G. "Ressources Médicinales de la Flora Française", Vigot Frères, Tomo I, 579 (1961).
3. GOLDESTEIN, S. W. Ibid, 49: 14110 12 773 (1955).
4. MACBRIDE, J. F. "Flora of Perú", Field Mus. Nat. Hist. Bot. series 13: part. 3A, N° 1, 237 (1951).
5. PITTIER, LASSER, "Catálogo de la Flora Venezolana", Caracas, Tomo II, 91 (1946).

6. STANDLEY, PAUL C. and JULIAN A. STEYERMARK. "Flora de Guatemala", Fieldiana Bot. 24: art. 6, 174 5 (1949).
7. VARGAS. "Gaceta de México", 59: 186 (1928).
8. NARANJO, P. "Arch. Criminol Neuropsiquiat y Disc. Conexas", Vol. IX, Nº 36, octubre diciembre (1961).
9. WOOD and OSOL. "The Dispensatory of America", J. B. Lippincott Company. 25th. Edition, 1647 (1955).
10. STANDLEY, PAUL C. "Trees and shrubs of México", contr. U. S. National Herbarium, vol. 23, part. III, 655 (1923).
11. BLOHN, HENRIK. "Poisonous Plants of Venezuela", Harvard, U. Press. Cambridge (1962).
12. SWANSON, J. Pharmacol. & Exper. Therap., 57: 410 (1936).
13. CALDERÓN, E. "Guía para análisis de plantas y notas prácticas sobre Fitoquímica". Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (1963).
14. LANAS, A. "Ciencia y Naturaleza", Quito, Vol. 5, Nº 1 (1962).
15. SHOZABURO, KITAOKA. Chemical Abstracts, 48: 9971 (1954).
16. CALDERÓN, E. "Espectrofotometría". Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia (1967).
17. OKUDA, TAKUO. Chem. & Pharm. Bull. Tokyo, 9: 178 (1961).
18. FRENCH, H. S. Chemical Abstracts. 55: 24692 (1961).
19. MANOLEY, J. Pharmacol. & Exper. Therap. 57: 361 (1936).
20. MANOLEY, A. H. Biological Abstracts, 11: 13821 (1937).
21. K. KITSUTA. Chemical Abstracts, 45: 4708 (1951).