

TOXICOLOGIA Y FARMACOLOGIA DE LAS PLANTAS COLOMBIANAS

**POR KALMAN MEZEY
PROFESOR DE LAS FACULTADES
DE FARMACIA Y MEDICINA
VETERINARIA**

ESPECIAL PARA "UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA"

La Vida Vegetal fue en los tiempos remotos de una constancia característica para cada región del globo terrestre, pero durante los siglos se cambió este aspecto debido a la introducción de plantas de adorno, de uso médico y de plantas de la economía doméstica e industrial en regiones y hasta en continentes distintos de los de su origen. Tal migración artificial trajo consigo la necesidad de estudios científicos con el fin de averiguar la fitobiología, la fitofisiología y fitoquímica como función del nuevo ambiente de los vegetales trasplantados. Así pasó el estudio de las plantas de una fase puramente descriptiva a un problema biológico y económico; al estudio de las relaciones que existen entre la planta y las condiciones del ambiente. Hoy en día se ha acabado con el concepto de tratar la planta meramente como unidad anatómica en estricta correlación filogenética; la planta es un organismo vivo y sus funciones dependen de las propiedades físicas y fisicoquímicas de su ambiente. La humedad del ambiente, la relación entre la necesidad y abastecimiento de agua de una planta, la necesidad de una temperatura óptima en el interior de la planta, la temperatura del ambiente, la luz por la acción general como energía radiante (transformación en calor) y por sus acciones especiales fotoquímicas y fotosintéticas, las condiciones químicas del suelo, etc., son factores que solos o en su conjunto y en sus relaciones mutuas determinan el aspecto morfológico, las funciones y la química de una planta. En otras palabras: la anatomía, fisiología, toxicología y la cualidad medicamentosa de una planta depende no sólo de que pertenezca a

determinada familia o especie, sino también en alto grado de las influencias complejas de su medio ambiente. Del intercambio de estos factores resulta la cualidad tóxica y medicamentosa de una planta.

Por lo tanto, para llegar a establecer y reconocer el resultado de los factores del medio ambiente, se pueden emplear varios procedimientos. El botánico tendrá que dictaminar sobre las particularidades taxonómicas y morfológicas, el fisiólogo sobre la nutrición, respiración, metabolismo y reproducción de las plantas en relación con las influencias del medio ambiente. Al médico investigador se impone el aspecto toxicológico y terapéutico, es decir, de averiguar las propiedades venenosas o medicamentosas de una planta que crece en distintas regiones y sometida a distintas influencias externas.

Estas consideraciones fueron, pues, las que me incitaron a iniciar en Colombia una serie de investigaciones experimentales, con el fin de determinar las propiedades tóxicas, farmacodinámicas o medicamentosas de varias plantas. En Colombia el estudio de la flora fue siempre uno de los más favorecidos. Este país tiene desde los tiempos de Mutis, Caldas y Humboldt una tradición en este ramo de las ciencias naturales. Al ampliar los estudios existentes con otros de naturaleza biológica, creemos llegar con el tiempo al espectro biológico de la flora colombiana. Tiene tal tarea varios aspectos, v. gr.: *heurístico, toxicológico y terapéutico*.

Al dictaminar sobre la cualidad biológica de una especie vegetal colombiana, servimos material para fines *ecológicos*. Acumulando más y más datos sobre el particular, llegará el día en que se aclarará lo que hasta hoy parece inexplicable o misterioso.

En cuanto a la *toxicidad* de una planta, ésta cambia en una misma especie según las circunstancias que la rodeen; siempre se considera como tóxica una planta que al ser ingerida en pequeñas cantidades produce alteraciones en el organismo, ora en sentido de irritación, ora de inhibición de las funciones fisiológicas. Como esta definición corresponde casi textualmente a la de una planta medicamentosa, podemos decir que una substancia, para poder tener acción medicamentosa, debe tener también propiedades tóxicas en dosis suficientemente grandes. La toxicidad de las plantas tiene importancia principalmente en el reconocimiento de intoxicaciones en los animales. Mientras que el hom-

bre se defiende contra las plantas tóxicas por su inteligencia, en la vida animal ocurren intoxicaciones con demasiada frecuencia, y los estragos causados afectan en alto grado a un importante ramo de la economía nacional. Se impone, pues, el conocimiento de todas las hierbas tóxicas y el estudio de las condiciones y del mecanismo de las intoxicaciones para llegar a la posibilidad de un tratamiento. El ganadero necesita la ayuda del veterinario y del botánico para poder hacer frente a las intoxicaciones vegetales. Generalmente los animales reconocen las plantas tóxicas por el mal olor o sabor, pero sucede a veces que ya por el fallo del instinto natural, ya por falta de la alimentación usual (debida a la sequedad, cambio del potrero, etc.) el animal come plantas tóxicas. Sigue ademá, que de la misma especie de animal, en el mismo potrero, un grupo prefiere con exclusividad una planta aunque ésta sea tóxica, mientras que el otro grupo busca otra planta distinta. Una parte de las intoxicaciones se explica por el hecho de que muchas plantas silvestres, no cultivadas, son mucho más ricas en sustancias activas que las plantas cultivadas. De manera que con el cambio del potrero, el animal, al comer la misma especie de planta, se intoxicará por la distinta composición química de dicha planta. En otros casos se observa la influencia del medio ambiente del suelo, de la luz, humedad, etc. Así por ejemplo, la toxicidad del *Solanum nigrum* varía según estas condiciones, en tal grado, que en algunos lugares se la considera inocuo y en otros sumamente tóxico.

En los años de 1942 y 1943 se examinaron en las dependencias a mi cargo varias plantas, bajo sospecha de haber causado intoxicaciones; en el caso del "bejuco blanco", se trata de una planta de la región de Barrancabermeja y Puerto Berrio que, según las observaciones de los ganaderos, causó intoxicaciones en el ganado vacuno. La determinación taxonómica de esta planta dio por resultado que se trataba de una especie desconocida de la familia de las *Bignoniáceas*. El señor A. Dugand, Director del Instituto de Ciencias Naturales, describió la especie nueva dándole el nombre de *Tanaecium exitiosum* pero, por el estudio toxicológico (1), no se ha podido comprobar su toxicidad. Hé aquí, pues, un caso en que el experimentador, al rechazar una supuesta toxicidad, obliga al médico veterinario a investigar las otras posibilidades que hayan podido causar los síntomas de la enfermedad observada y la muerte consecutiva de los animales. En

este sentido, los resultados negativos tienen el mismo valor que los positivos.

“La Hierba de rejo” o *Jussiaea peruviana* L., es una planta que crece en los alrededores de la Laguna de Fúquene y que ocupó durante años el interés de los médicos veterinarios por el gran número de intoxicaciones producidas al ser ingerida. En contradicción con estos datos, varios ganaderos de otras regiones del país me aseguraron que la planta era muy provechosa para el animal, por ser una “hierba de engorde”. Las investigaciones experimentales (2) comprobaron plenamente ambas observaciones empíricas: la planta de la región de la Laguna de Fúquene resultó sumamente tóxica (0,04 gramos de la planta seca es por la vía intraperitoneal la dosis mínima letal por kg. de ratón), por la presencia de un veneno de acción farmacodinámica semejante a la *muscarina*. La “hierba de rejo” contiene siempre grandes cantidades de *colina*, que es muy provechosa para el desarrollo de los animales; pero si la planta crece en suelos demasiadamente ácidos, la inocua *colina* puede transformarse en una sustancia de alta toxicidad, que es la *pseudomuscarina*. Por estos datos de investigación, la única solución eficaz del problema está en la profilaxia: los abonos alcalinos impedirán la transformación química de la *colina* en pseudomuscarina y no habrá más intoxicación por la “hierba de rejo”.

La “Reventadera” o “Mortiño venenoso” es una Ericácea (*Pernettya prostrata Pentlandii*), bastante común en los Departamentos de Cundinamarca, Huila y Tolima, en alturas entre 2.300 y 2.700 mts. sobre el nivel del mar. La Caja de Crédito Agrario, varios ganaderos y veterinarios al observar intoxicaciones letales con esta planta, me solicitaron su investigación experimental. Los ensayos (3) comprobaron la toxicidad de la planta, la cual administrada por la vía oral en dosis de 10 gramos por kg. animal o por la vía intraperitoneal en dosis de 0,1 hasta 0,2 gramos, causó la muerte de los animales. Por los ensayos de farmacodinamia se aclaró el mecanismo íntimo de la intoxicación y de las conclusiones hechas se logró indicar el tratamiento eficaz. Se trató de la presencia de un veneno del tipo y modo de acción de la *andromedotoxina*, que obra sobre el sistema nervioso central, el centro y terminaciones del nervio neumogástrico y tiene además una acción directa sobre el músculo cardíaco, inhibiéndolo.

Ultimamente se ha examinado la propiedad tóxica y farmacodinámica de la "Guaba" (*phytolacca australis* Phill.), planta que crece en distintos lugares del país y tiene fama de ejercer acción curativa como desinflamante y descongestionante en flebitis, mastitis, parotitis y otras inflamaciones locales. Los indios de Norte América usaron otra especie de Phytolacca como emético o vomitivo en tiempos anteriores a la conquista, y siempre se ha sabido que dosis altas producen estados convulsivos y postración grave. Aquí en Colombia se emplea la "Guaba" en la medicina popular, sobre todo en el Departamento de Santander del Norte. La primera observación de la toxicidad de la planta se debe al médico veterinario, G. Maldonado, quien al observar, en el Municipio de Soacha (Cund.), varias intoxicaciones, solicitó la investigación experimental de dicha planta. Los ensayos de toxicidad dieron por resultado (4) que dosis de 30-60 gramos de la planta por kg. animal son por la vía oral letales. En contradicción a estas altas dosis resultó que las dosis de 0,1 gramo inyectada por la vía intravenosa fueron letales por kg. animal. Los efectos tóxicos afectaron el sistema nervioso central, bajaron la presión arterial y produjeron hemólisis de la sangre. Los ensayos químicos demostraron la existencia de saponinas en la planta y con esto se explicó también la contradicción existente entre la magnitud de las dosis letales dadas por la vía oral y por la vía intravenosa, ya que la mayoría de las saponinas se destruyen por el jugo gástrico, fermentos intestinales, es decir, por el quimismo normal del canal gastro-intestinal. Las intoxicaciones empíricamente observadas tienen por lo tanto su origen primario en posibles alteraciones del quimismo normal del canal gastro-intestinal, que tuvo como consecuencia la entrada en masa de los agentes tóxicos en el torrente circulatorio. Por ensayos farmacodinámicos se demostró la causa inmediata de la muerte de los animales y se ha podido indicar la terapéutica en forma de inyecciones de gluconato de calcio o sales de bario en dosis terapéuticas.

Respecto al *valor terapéutico* de las plantas, los ensayos de toxicología y de farmacodinamia sirven para comprobar o rechazar el concepto empírico. Muchas son las plantas a las cuales se atribuyen propiedades terapéuticas y que se infiltraron en la terapéutica como "plantas medicinales". La mayoría de nuestros medicamentos más eficaces, como la morfina, digital, quinina,

salicil, emetina, y atropina, tienen su origen en la observación empírica. Sin admitir enteramente el concepto teleológico según el cual cada hierba tenga su empleo terapéutico, tenemos que prestar toda nuestra atención a aquellas observaciones empíricas que se mantuvieron durante los siglos. A este respecto es interesante recordar que Plinio en su "Ciencias Naturales" aconsejó a los enfermos de hidropesía que comieran de vez en cuando un sapo. Hoy en día sabemos, por las investigaciones de los últimos decenios, que la piel del sapo contiene *Bufoatalina*, un glucósido cardioactivo y diurético. Centenares de plantas se usaron y se abandonaron durante la evolución de la terapéutica desde los hechiceros, brujos y médicos medioevales hasta el médico del presente, por no haber podido comprobar experimentalmente su acción terapéutica. Muchas de las "plantas medicinales" obran por sugestión ("Jaibaná" del Chocó, bruja del Vaupés), y lo malo es que por su ineficacia durante su uso, la enfermedad se empeora de tal modo que pasa de un estado curable a uno incurable.

La tarea de la investigación farmacológica es de someter a un metódico estudio experimental todas las plantas medicinales y dictaminar sobre su valor efectivo. Y aquí otra vez tienen los datos negativos el mismo valor que los positivos: en la lucha de la ciencia médica contra los teguas nuestra mejor arma es la investigación experimental. Al enunciar sobre la ineficacia de tal o cual planta y al divulgar los resultados, salvamos miles y miles de conciudadanos que por tener fe en algunas hierbas o bebidas absolutamente ineficaces, pierden tiempo irreemplazable hasta que su mal se vuelve incurable.

Otro aspecto de tales investigaciones es el positivo: al comprobar el valor terapéutico de una planta empíricamente reconocida, se contribuye a la ampliación del dominio medicamentoso en la terapéutica. Además, al llamar la atención sobre las plantas experimentalmente comprobadas como medicamentosas, se cumple una labor de suma utilidad para la Economía Nacional. En Europa hay regiones enteras cuya población vive del cultivo o industrialización de plantas medicinales. Según E. Pérez Arbeláez: "desde este punto de vista la flora colombiana está casi intacta".

Entre las plantas medicinales se examinaron en las dependencias a mi cargo, hasta ahora, el Micay, la Digital, el Berberis rigidifolia y el Yoco.

Llamó mi atención sobre el *Micay* el doctor H. García Barriga, del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional. Esta Gramínea (*Axonopus scoparius*) se usa desde hace mucho tiempo por los indígenas en terapéutica humana como diurética. En una serie de ensayos (5) se ha podido comprobar este efecto: animales tenidos bajo el mismo régimen alimenticio que el grupo de control, al recibir diariamente una inyección de 0,2 gramos del extracto de la planta demostraron un aumento de 22-31% de la diuresis.

La *Digital* es uno de los representantes más importantes de la Flora Medicinal Colombiana. Introducida de Europa posiblemente a mediados del siglo XIX, crece esta planta en la Cordillera Oriental de modo silvestre. Hay escasos datos químicos (6) y (7), que demuestran el relativamente alto contenido de la planta en sustancias activas. Sin embargo esta planta valiosa no logró obtener su lugar merecido en la terapéutica posiblemente por falta de investigaciones biológicas.

En la intención de averiguar el valor terapéutico de la Digital colombiana se llevó a cabo durante dieciocho meses una larga serie de investigaciones farmacológicas (8), (9), (10), cuyo resultado se resume así: la titulación biológica de la *Digitalis purpurea* ("Guargüerón") de Colombia, según los criterios de la Comisión de Standardización del Comité de Higiene de la Liga de Naciones, dio por resultado que el valor biológico de la Digital colombiana corresponde al del Standard Internacional de 1928; la cantidad de 0,1 grm. del polvo de la Digital roja de Colombia es la dosis mínima letal para un kg. de gato. La Digital blanca (variedad de la *D. purpurea*) de Colombia tiene una potencia biológica igual a la de la Digital roja. En ensayos de comparación con el polvo de la Digital Standard estadounidense (U.S.P. XII), resultó la Digital colombiana de 50-60% superior. Comparaciones hechas con preparaciones digitálicas de origen europeo y estadounidense comprobaron también la superioridad de la Digital colombiana. En contradicción con los datos generalmente admitidos para la Digital europea, la Digital colombiana tiene durante todo el año la misma eficacia biológica. Parece, pues, que la Digital ha cambiado su reacción biológica por influencias del ambiente tropical.

La Digital es nuestro mejor medicamento para el corazón debilitado o insuficiente. Estas acciones farmacológicas de la Di-

gital colombiana se comprobaron en animales normales y en animales con corazones previamente debilitados artificialmente. Además, se comprobó el efecto cardiotónico en corazones aislados de sapo y de iguana. En una de las dependencias del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá, se están haciendo ensayos terapéuticos en enfermos cardíacos, que hasta ahora dieron un resultado muy bueno.

El *Berberis rigidifolia*, que crece en los alrededores de Bogotá contiene, según ensayos personales, 3,4% del alcaloide Berberina. En ensayos de farmacodinamia se han identificado las acciones de esta droga, que últimamente alcanzó una especial importancia por obrar de modo curativo en ciertas formas de la Leishmaniosis cutánea, enfermedad bastante frecuente en Colombia. Por sugerencia mía, el Dr. Miguel Serrano Camargo, Jefe de Clínica Dermatológica del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, está actualmente empeñado en los ensayos clínicos de esta importante droga.

El Yoco, "*Paullinia Yocco*" crece en algunas regiones del Putumayo, en donde los indios toman la infusión acuosa de la corteza como excitante y tónico. De la corteza del Yoco logramos aislar la *cafeína*, que se encuentra en la corteza seca en cantidades variables de 1,8 a 3,8%. Los ensayos farmacodinámicos con esta droga están en marcha.

Estos pocos ejemplos tomados de nuestro campo de trabajo, demuestran sin pretensión alguna la importancia de tales estudios en Colombia. Se trata sólo de un comienzo que por la introducción de la farmacodinamia experimental en dos Facultades de la Universidad Nacional, se ampliará en el futuro por la valiosa colaboración de los alumnos preparados en esta materia. Esperamos con el tiempo llegar a completar este trabajo, para el bien del país que me ha acogido con tanta hospitalidad y cordialidad.

BIBLIOGRAFIA

1. K. Mezey, Química y Farmacia, 1942.
2. K. Mezey, Rev. de Med. Vet., Nº 82, pág. 617, 1942.
3. K. Mezey, Rev. de Med. Vet., Nº 83, pág. 40, 1943.
4. K. Mezey, Rev. de Med. Vet., Nº 84, 1943.
5. K. Mezey, Rev. de Med. Vet., Nº 81, pág. 559, 1942.
6. R. Mutis García, Tesis Facultad de Medicina, Bogotá, 1918.
7. J. de J. Alvarez, Tesis Facultad de Farmacia, Bogotá, 1933.
8. K. Mezey, American Journal of Pharmacy, 1943.
9. K. Mezey, Anales de Biología, Nº II. 1943.
10. K. Mezey, "La Digital". Litografía Colombia, Bogotá, en imprenta.