

13. May 1842 - Brundage

xrite

colorchecker CLASSIC



mm

R 29925 12797

UNIVERSIDAD CENTRAL  
Facultad de Farmacia

Historia Farmacológica

DEL

**CURARE** Fo 1518 (1)

Tesis del doctorado

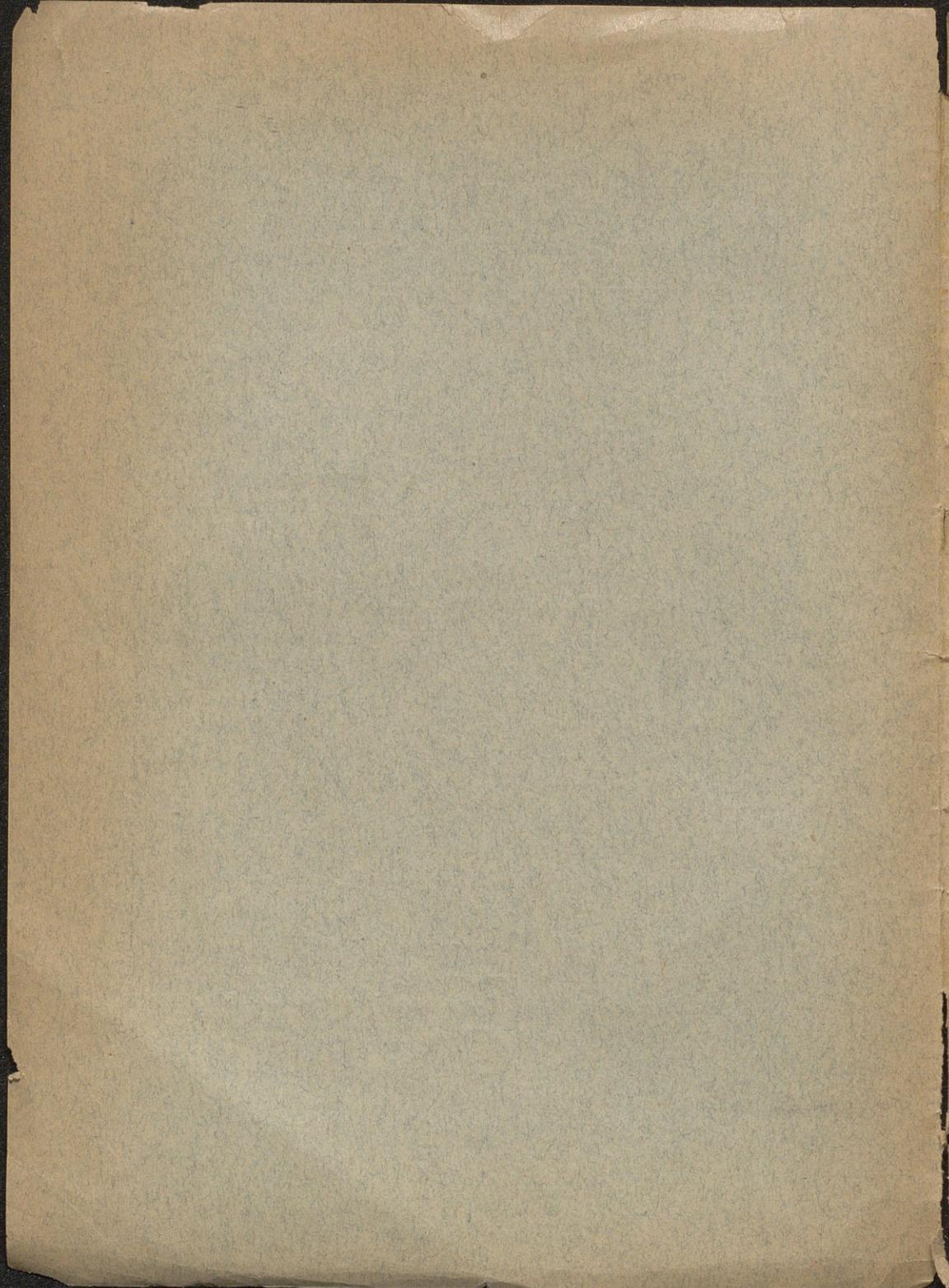
— POR —

Francisco Sastre y Marqués

BIENHEITICA FACULTAD DE LA MEDICINA BARCELONA

TIPO-LITOGRAFIA LA CONDAL, CALLE DE JALLERS, NÚM. 20

1891





UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5325953737

Fo  
1512  
(1)

# UNIVERSIDAD CENTRAL

FACULTAD DE FARMACIA



## Historia Farmacológica

DEL

# CURARE

— POR —

## Francisco Sastre y Marqués.

Discurso presentado para aspirar al Grado  
de Doctor en Farmacia.

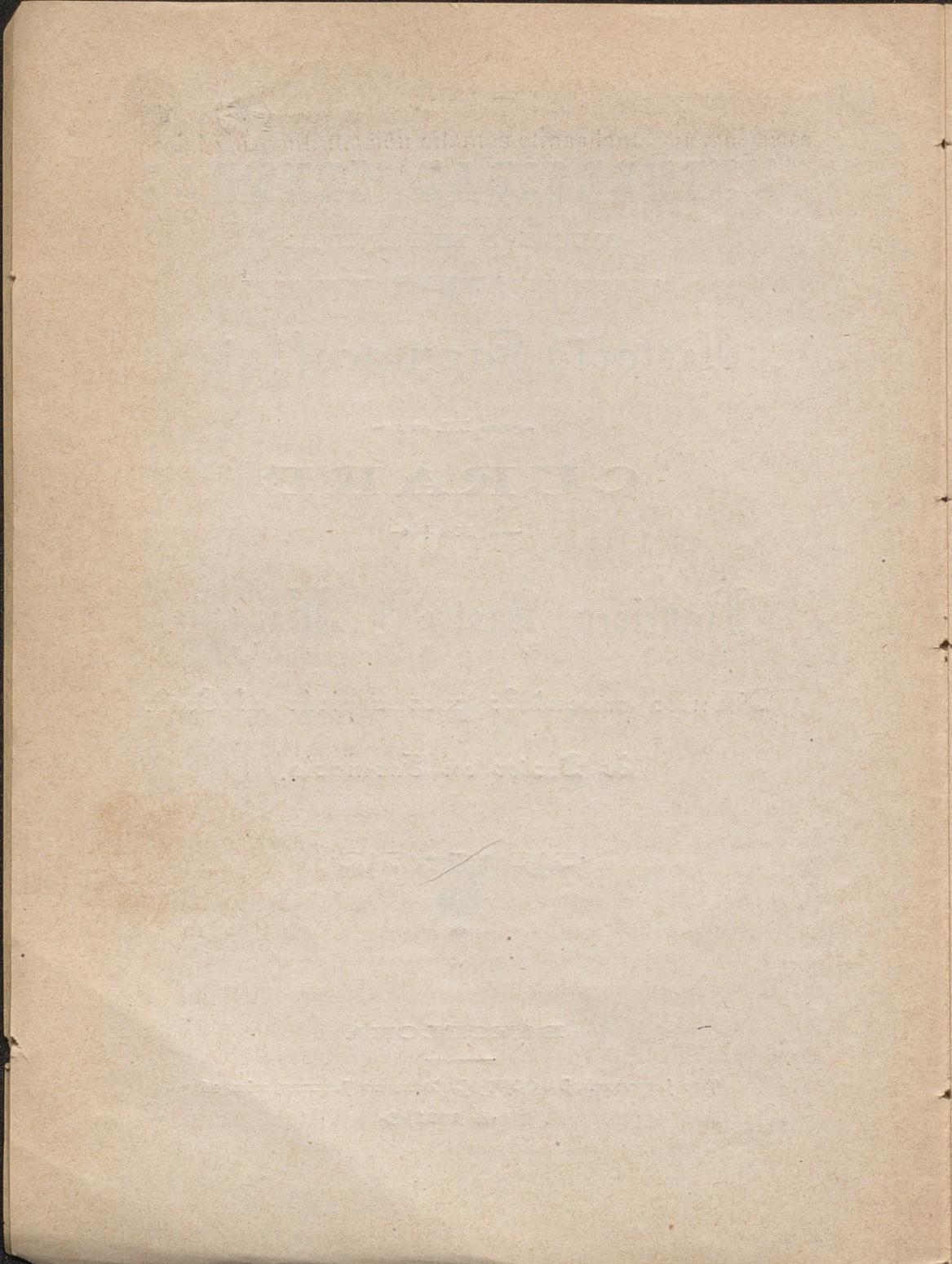


BARCELONA

TIPO-LITOGRAFÍA LA CONDAL, CALLE DE TALLERS, NÚM. 26

1891

616029458





Ilmo. Señor.:

**E**s el *curare* una sustancia de condiciones tan especiales, como medicamento, que es conveniente hacer su estudio farmacológico recogiendo y ordenando los trabajos que ilustres farmacólogos efectuaron, después de comprobados la mayor parte de ellos, y ampliándoles con los resultados de mis investigaciones.

Empiezo por relatar la historia de esta sustancia con brevedad, haciendo caso omiso de las relaciones inverosímiles que han circulado y atendiendo solo á los datos que me han inspirado más confianza para poder inducir su origen.

El estudio de la procedencia geográfica muy amplio en otros trabajos de esta índole lo he reducido considerablemente porque en la época actual apenas tiene interés para el conocimiento del *curare*.

Admitiendo como base en la preparación el empleo de los *Strichnos*, nos ocupamos de su fitografía general y es-

pecial y á continuación citamos otras plantas cuyas partes ó productos intervienen en la preparación.

Sigue la característica organoléptica física y química, y como consecuencia de esta última el estudio de la *curarina* y *curina*.

Muchos obstáculos han encontrado los químicos en este estudio y nosotros no pretendemos haber empleado todos los recursos de investigación modernos, hemos practicado lo que está á nuestro alcance y procurado conocer los límites que actualmente encierran este estudio, como punto de partida para ulteriores trabajos.

La acción fisiológica, elección farmacéutica, aplicaciones terapéuticas, investigación toxicológica, y como conclusión algunas consideraciones sobre el *curare* ante el criterio farmacológico moderno, se suceden en este trabajo en el orden mencionado.

Como apéndice estudiamos la sustancia designada con el nombre de *curare* de Java, y terminamos citando las obras más importantes que tratan del *curare*.

*Curare*: es palabra de origen americano que significa veneno y es equivalente á las de *vvoorara*, *vvoorari*, *vvourari*, *wouraru* *wurali* *urari*, *ourari*, y otras que pertenecen á los varios dialectos de los Indios de la América del Sur y se designa con este nombre un veneno preparado por estos indios con objeto de utilizarle untando con él las puntas de las flechas para la caza y para la guerra.

Se conoce el *curare* desde el descubrimiento de la Guayana por Walter Raleigh en 1595, el cual le importó á Europa, sobre flechas cogidas á los indios; después lo que había servido como destrucción fué aplicado como medicamento y como objeto de estudio en clínicos trabajos de fisiología.

Las narraciones de viajeros y exploradores americanos

contienen generalmente informes sobre el *curare* y sería empeño inútil rebuscar todo lo publicado, pues mucho se reduce, á copiar de lo que anteriormente se había escrito amenizadas con detalles producidos solamente en la imaginación de los narradores, con lo que suplían muchas veces sus deficientes observaciones. Apesar de estas faltas, conviene conozcamos las más notables de estas descripciones que durante mucho tiempo han servido para el conocimiento del *curare* y para de su composición rectificar algunos datos sobre el origen y naturaleza de esta sustancia.

En los primitivos historiadores de indias, Oviedo, dice (1): Que los salvajes del golfo Urobá en el río Marañón «tiran sus flechas emponzoñadas de tal yerba que por maravilla, escapa hombre de los que hieren, después se ha mencionado en diversos viajes; en 1639 en los de los P. P. Acuña y Articola.

El jesuita Gumilla en su obra el Orinoco impresa en 1745 (2.<sup>a</sup> edición) trata con bastante extensión del *curare*. Según dice la (nacion) *Caverre* era la maestra y tenía el estanco del *curare* y le vendía á los demás salvajes en unas ollitas nuevas ó botecitos de barro de cuatro onzas. Después de algunas indicaciones sobre el efecto del veneno en los animales, describe el modo de preparación.

Recogen una raíz en el cieno de las lagunas, la lavan y la machacan y ponen en ollas grandes á fuego lento hasta que el líquido tome color. Estrujan con la mano las raíces las arrojan y dejan que el líquido hierva hasta que merme una tercera parte, entonces hacen pruebas para ver su actividad y si les satisface queda concluida la operación. Mientras está la olla al fuego la cuidan las indias más ancianas de la tribu y cuenta el autor que cada preparación cuesta la vida á dos de estas infelices.

Esta es la relación compendiada y tradicional, que por

sus toques dramáticos ha llamado la atención y se ha reproducido con ligeras diferencias en las relaciones de los viajes.

En 1745 el célebre astrónomo La Condamine, al que debe la farmacología la descripción primera de un *Chinchona*, hizo conocer el *veneno de los Ticunas* y trajo de un viaje flechas envenenadas que sirvieron para experiencia de Muschembroch, Albinus y Van Swicten. Pero hasta el viaje de Humboldt y Bonpland (1799-1804) que pudieron asistir á la fabricación del *curare* y son testigos idóneos, no se pudo tener idea clara de los elementos que le componen.

Durante la fabricación hacen una especie de fiesta llamada de las *Juvias*. Los salvajes van á los bosques á buscar las lianas del veneno (Judíos), después de lo que se divierten y embriagan con bebidas fermentadas que las mujeres preparan en su ausencia. Cuando todos están bajo el dominio de la embriaguez, el *Señor del curare*, que es también sacerdote y médico de la tribu, se retira solo, machaca las lianas, cuece el jugo y deja dispuesto el veneno. Han visto estos ilustres viajeros preparar el *curare* á las tribus del Orinoco, Esmeralda, Mandavaca, Vasiva, y admiten que su composición es exclusivamente vegetal y su elemento principal es el jugo ó el cocimiento de una liana llamada allí *bejuco de mavacura* que creen sea una *Estricnea*. Algunos, como Watertón que, 1813, hizo un viaje por la Guayana inglesa hacen entrar en la composición del *curare* sustancias venenosas de origen animal, como hormigas venenosas y agujones de serpientes. El citado P. Gumilla ya describe varios venenos americanos preparados con sustancias animales, pero no los designa con el nombre de *curare*.

Richard Schomburgk ha dado la composición del *cura-*

re de los indios Macusos. A los 3°10 de latitud N., en las montañas graníticas de Conocou que limitan las sábanas del río Rupurieni se encuentran uno de los puntos más importantes de fabricación según esta fórmula:

Corteza y albura del <i>Urari</i> ( <i>Strichnos toxicifera</i> Schourb)..	2 libras
» y » » <i>Yakki S. Schomburk Klot.</i> . . . . .	1¼ de libra
» y » » <i>Arimarú</i> ( <i>S. Cogens Benth.</i> ) . . . . .	« de id.
» y » » <i>Vokarino.</i> . . . . .	« de id.
Raíces de <i>Tarireng.</i> . . . . .	1½ onza.
» de <i>Taresnu.</i> . . . . .	1¼ de onza
Raíz carnosa del <i>Maramú</i> , y cuatro pedacitos de <i>Manuca</i> ( <i>Xantoxileas</i> ).	

Por lo que puede verse la fórmula es compleja y con algunos componentes indeterminados, pero lo importante es la intervención de Estricheas, que por los ejemplares traídos á Europa han podido ser determinadas.

M. de Castelnau en 1847 describe el procedimiento de los indios Oregones. Hacían cocer los troncos de una liana durante veinticuatro horas, después añadían unas raspaduras que debían ser de otra liana y seguían hirviéndolos hasta consistencia conveniente.

La opinión de Emilio Carrey explorador posterior á los anteriores pone de acuerdo á casi todos los narradores. Dice que los *curares* que preparan las diversas tribus, tienen por base un vegetal idéntico, que la operación según las tribus la hacen con más ó menos misterio y acompañada de festejos, ceremonias, etc.

De las lianas indicadas por M. de Castelnau la primera es el *Robongo* de los Oregones *Pani* de los Yaguas que Weddell á su vuelta á Europa ha determinado como una Menispermacea *Cócculus toxiciferus*. La otra liana que agregaban raspada era una corteza de una planta llamada *Tacato* por los Oregones, *Ramou* por los Yaguas y á la que

Weddell ha denominado *Strichnos Castelnœana* en obsequio á M. de Castelnau. Esta planta es abundante en toda la región del Alto Amazonas, habitada por los indios Ore-gones, Yaguas, Ticunas y Pébas.

M. Gubleri por mediación de M. Thirion, cónsul francés en Venezuela ha conseguido averiguar la preparación del *curare* por los indios *Maquiritaras* y *Piaroas* en el Alto Orinoco, en la región comprendida entre este río y el río Negro. Es un cócimiento concentrado de una planta de la que remitió ejemplares M. Thirion. Estudiados por Planchón no correspondían sus caracteres á los *Strichnos* determinados y formó una especie nueva á la que llamó S. Gubleri.

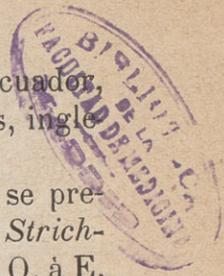
La comarca del Alto Perú afluente del Amazonas al Sur de la Guayana francesa habitada por los Rocuyanos y Trios, ha sido explorada hace pocos años por M. Crevaux y ha reconocido que el *curare* allí preparado tenía por base una planta, llamada por los indígenas *Urari* que era perfectamente distinta á la que lleva este nombre en otras regiones.

Estudiados por Planchón los ejemplares traídos por M. Crevaux la ha designado el nombre de *Strichnos Crevauxi*.

Estas últimas investigaciones efectuadas con los recursos de la ciencia moderna y autorizadas con nombres tan respetables como los citados, aclaran el origen y naturaleza del veneno americano de tal modo que tenemos en ello fundamento.

## Procedencias geográficas y datos botánicos

El *curare* procede geográficamente de la parte N. de la América meridional comprendida en los 10 de latitud N. y



20 de latitud S. ó sea del Brasil, Bolivia, Perú, Ecuador, Nueva Granada, Venezuela y Guayanas brasileñas, inglesa y francesa.

Planchón determina, cuatro regiones en donde se prepara el *curare* y en cada una de ellas menciona un *Strichno* que sirve de base á la preparación. Estas son de O. á E. las siguientes:

1.ª La región del *Alto Amazonas* ó región del *Strichnos Castelnociana* (Veddel). Es la más extensa de todas, comprende el Solimens, Yabari, Ica, Yapara, y es el origen del producto de los indios Ticunas, Pebas, Yaguas y Oregones.

2.ª La región del *Alto Orinoco* que se extiende hacia el río Negro. Habita el *Strichnos Gubleri* que da el *curare* de los indios *Maquiritaras* y *Pieroas*.

3.ª La región de la Guayana inglesa ó del *Strichnos toxifera*. Benth, además del *Strichnos Cchomburkü*, Kl. y del *Strichnos cogens* Benth, origen del producto de los indios Macusos, Orecunos y Vapisianos.

4.ª La región de la *Alta Guayana francesa* ó del *Strichnos Crevauxi* P. l. de los indios Trios y Rouconianos.

M. Baillón considerando el fruto carnoso de las Estrícneas como análogo al de muchas Solanáceas (Soláneas propiamente dichas: *Solanum*, *Atropa*, *Physalis* etc.) las coloca en la séptima división del grupo de las Solanáceas y las define de este modo: Dicotiledones con corola regular, valvar imbricada ó torcida, androceo isostemone, fruto carnoso, Semillas con embrión rectilíneo. Plantas generalmente leñosas, derechas ó trepadoras con hojas opuestas.

Las Estrícneas siguiendo á De Jussieu son consideradas por la mayor parte de los botánicos como una subfamilia de las Loganiáceas.

Las Loganiáceas se caracterizan por ser dicotiledóneas

gamopétalas hipoginas isostémones, y comprenden plantas leñosas, raramente herbáceas; hojas opuestas, enteras, estipuladas ó unidas por las bases de sus peciolo dilatados formando por esta disposición un pequeño reborde alrededor del tallo; estipulas adjuntas al peciolo ó libres ó unidas en vaina, ó también axilares, y soldadas al peciolo por el dorso; flores hermafroditas, regulares, rara vez anisostémones, ya axilares y solitarias, ó en racimo, en corimbo ó en panículo; cáliz gamosépalo con prefloración valvár, ó polisépalo (4-5) con prefloración imbrincada, corola campanulada ó infundibuliforme, 5-4-10 fida con prefloración valvár, torcida ó convolutiva, estambres alternos ú opuestos á los glóbulos de la corola, tantos cuantos bóbulos ó más ó menos numerosos; anteras introrsas; ovario de 2-4 cavidades pluriobulados; óvulos semianótropos, estilo simple; estigma capitado ó bilobado; fruto baya drupa ó cápsula dehiscente, septicida, septifraga ó transversal; semillas frecuentemente aladas, embrión recto en el eje ó en la base del albúmen carnoso ó cartilaginoso.

Esta familia comprende dos divisiones: Estricneas: corola con prefloración valvár ó torcida. Géneros: estrignus, espigelia y antonia. Loganieas: corola con prefloración convolutiva. Géneros: Loganiea, Fagroeá, Usteria.

Bajo nuestro punto de vista especial, el género que nos interesa es el género Strichnos.

Los Strichnos son árboles trepadores que habitan en las regiones tropicales, y son la mayor parte venenosos. Las hojas son opuestas, en flores, generalmente blancas dispuestas en cimas terminales ó axilares son regulares; receptáculo convexo con un cáliz gamosépalo con cuatro ó cinco divisiones; estambres 4 ó 5 inclusos ó exertos con anteras biloculares, dehiscencia introrsa. El ovario es súpero. Lleva un estilo terminado por dos estigmas algunas

veces nulos. Las dos celdas del ovario más ó menos completas placentacion áxil, óvulos un número indefinido. El fruto es una baya, cuyo epicarpió algunas veces es duro y coriáceo. En el interior del fruto gran número de semillas globulosas poliedricas ó aplastadas, alojadas en una especie de pulpa. El albúmen carnosó ó corneó contiene un embrión poco voluminoso con cotiledones foliáceos.

Según el Prodrromus hay 10 especies en Asia, 10 en América, 2 en las Molucas, 2 en Madagascar, 1 en nueva Holanda y 1 en la costa de Guinea.

La habitacion de las especies de este género no parece tener influencia sobre su organizacion, porque se encuentran en Asia y en América. Los *Estrignos* son plantas trepadoras provistas de garfios, y otras que son arborescentes. Pero la habitacion parece tener influencia notable sobre su constitucion química y efectos fisiológicos, así todos los *Estrignos* que producen la estrignina y la brucina, venenos tetánicos son del antiguo continente, como el género *Ygnattia* que goza de la misma propiedad, y todos los *Strichnos* que obran como paralizantes del sistema nervioso, lo que deben probablemente á la curarina, son del continente americano. Estas propiedades comunes no se extienden á todos, los *Strichnos* de la misma region, porque en una y otra hay plantas de este género que no son venenosas.

## Estrichnos empleados en la preparaci3n del curare.

### Estrichnos *Castelnaeana* (weddell.)

*Strichnos Castelnaeana* (Weddell). — Liana encontrada por primera vez por el Dr. Castelnau en la comarca de los

indios Oregones, su nombre vulgar es Ramou. El tallo de este Strichnos tiene más de veinte metros de largo y se agarra con fuertes garfios à los árboles vecinos; presenta los ramos una espesa pubescencia parda, aterciopelada ó rojiza; hojas opuestas, grandes, elípticas, oblongas, acuminadas enteras, verdes, lustrosas, por la cara superior, con nerviacion muy marcada, que participan también la pubescencia de los cinco nervios primarios longitudinales, ramos y flores blanquecinas dispuestas encima y corola corta, desnuda, lóbulos valvares y cóncavos, fruto carnoso oligospermo del tamaño de un guisante. Ha sido encontrada esta planta en *Calderou*, à quince leguas de la frontera peruviana por *Crevaux* y por *Yambert* en el río *Yabari* afluente del Amazonas donde habitan los indios *Ticunas*; en el río *Yaguas*, y en el extremo inferior de la corriente del río *Yapura*.

*Planchón* ha estudiado un fragmento del tallo de esta planta. La corteza es gris oscura, sembrada de puntos berrucosos del mismo color, con grietas transversales muy sensibles en la parte convexa de la curvatura. Esta corteza es poco gruesa, de uno à dos milímetros recubre una porcion leñosa, dura, difícil de cortar con la navaja, gris verdosa rodeando un canal medular muy estrecho. A primera vista no se percibe ninguna grieta bien marcada, un exámen detenido hace descubrir bastante número en un corte hecho oblicuamente sobre el tallo.

La estructura anatómica de estas diversas partes es la de los *Strichnos*, en general con las particularidades siguientes: en la corteza, la zona suberosa está formada de un número variable de fibras de células tabulares muy numerosas junto à las excrecencias berrugosas de 7 à 8 en los puntos en que la corteza es lisa. En cuanto à la zona interna, es notable por la cantidad considerable de células

petreas que forman en medio del tejido parenquimatoso del liber y de los radios medulares agrupaciones numerosas y muy desarrolladas. Estas células son cada vez más grandes a medida que pertenecen á capas más internas y ofrecen al estudio microscópico un aspecto curioso por las delgadas capas superpuestas que constituyen sus paredes y los caniculos ramificados que atraviesan del centro a la periferia. Las capas del leño están atravesadas por numerosas fibras leñosas, apretadas entre si y conteniendo vasos punteados pero de regular diámetro y separadas entre ellas por numerosos radios medulares de muchas fibras de células y por el parenquima leñoso que se extiende transversalmente y recuerda el aspecto de los radios. En la parte interna se encuentran algunas lagunas poco extensas, más desarrolladas en sentido transversal en las capas más externas. Estas lagunas están vacías y se nota trazas del tejido distinto cuya naturaleza queda por determinar.

*Strichnos Crevauxi* (Planchón).—Es una liana que alcanza la altura de cuarenta a cuarenta y cinco metros. Del tallo salen numerosos ramos provistos de distancia en distancia de garfios en cruz engrosados en su extremidad. Las ramas están cubiertas de pelos cortos y amarillos. Las hojas de regular grosor, coriáceas, de cinco u ocho centímetros de largas, elípticas, lanceoladas, ligeramente, atenuadas en la base en un corto peciolo. La cara superior es lisa y lustrosa, la inferior mate, también lisa, salvo en la nerviacion central, que tiene algunas vellosidades. Del nervio central bien marcado, salen en su base finas nerviaduras paralelamente á los bordes y á cierta altura otras dos curvilíneas que van á terminar en el ápice de la hoja. La inflorescencia es axilar, mucho más corta que las hojas, con bracteas opuestas llevando pequeñas flores pediceladas. El cáliz es de cinco divisiones lan-

ceoladas, corola infundibuliforme mucho más larga que el cáliz, con cinco divisiones valvares, recubiertas en su cara interna y más en la garganta de la corola de pelos blancos; cinco estambres con anteras unidas al filamento por la parte posterior. Ovario globuloso terminado por un estilo largo, ligeramente dilatado y bilobado en el extremo. Una particularidad de esta especie es la presencia de ramitas más ó menos divididas bastantes gruesas que nacen en la base de muchas hojas. El eje de estas ramas y las hojitas opuestas están cubiertos de pelitos encorvados.

La corteza de la raíz es pardo-rojiza, uniforme, señalado con elevaciones longitudinales con algunas estrias y hendiduras circulares. Después de la corteza está el leño extremadamente poroso con finas estrias radiales muy numerosos. No existe traza de médula. La corteza del tallo tiene dos milímetros de grosor, es gris blancuzca marcada de pardo en las elevaciones berrucosas. Su estructura es notable por el desarrollo considerable de la zona liberiana cargada de almidon y la estrechéz relativa de la zona pética. Se distingue por el desarrollo considerable del suber y por la presencia entre este y la zona pétrea de una capa parenquimatosa, rojiza que contiene células muy espesas. El leño de color gris es muy poroso.

*Sstrichnos toxifera*.—Planchón atribuye la fundacion de esta especie á Schomburgk, y los demás autores y son despues de comparar las descripciones los que tienen razon se la atribuyen á Bentham. Este fué el que fundó con los ejemplares y datos que le proporcionó Schomburgk que á su vez incluyó la descripcion en sus obras. Es una planta trepadora de tronco grueso de más de tres pulgadas de diámetro y muy tortuoso, corteza áspera y de un color gris negruzco; ramas delgadas adherentes á los árboles vecinos, cubiertas de numerosos pelos blancos etales rojos; garfios

cubiertos de los mismos pelos. Hojas verdes, oscuras, membranosas, sentadas, ovales, oblongas, acuminadas, con tres nervios duros cubiertos por ambas caras con pelos largos rojos. Pedúnculos vellosos con una bráctea, brácteas alternas. Lóbulos del cáliz lineales, lanceolados vellosos. Corola hipocrateriforme cubierta exteriormente de pelos largos; limbo etale con divisiones oblongas obtusas que tienen en su base una especie de lana muy blanca, cortas proporcionalmente á la longitud del tubo. Anteras exiles, exertas, insertas en el cuello. Fruto del tamaño de una manzana, redondo, liso, ligeramente acuminado, y de color verde con tono azul; semillas alojadas en una pulpa consistente que contiene una sustancia gomosa muy amarga.

*Strichnos Gubleri*. (Planchón).—Es una liana cuyo tronco llega á tener sesenta y cinco centímetros de circunferencia muy ramificada y de catorce á diez metros de altura. Las hojas son brevemente pocioladas membranosas, tersas, verde rojizas, elípticas, atenuadas en la base, acuminadas, enteras. De la nerviacion central parten en su base dos finas nerviaciones que bordean la hoja. Las flores y frutos no los ha descrito el autor y si ha consignado el estudio histológico del tronco, y hojas de esta planta.

Descritas las especies de *strichnos* que sirven de base á la preparacion del *curare* indicaremos algunas plantas que accesoriamente intervienen en la preparacion.

El jugo del *cocculus toxiferus* (Mart) es el más notable de las sustancias accesorias. La planta de que procede lleva entre los indígenas los nombres de *Pani*, *Nobongo*, *Yané*. Este jugo es bastante activo pero no puede por sí solo formar *curare*. El jugo del *Hura crepitans* L. latex espeso y poco activo.

Un *Piper* indeterminado que lleva entre los indios el

nombre de *Alimiera* y otras del mismo género que parecen ser el *P. lætum* D. C. el *P. Hostmanianum* D. C. el *P. Caudatum*, el *P. Yeniculatum*, L. La *Aristolochia deltoidea* Kunth, una aroidea la *Diffeubachia* Benth, una Fitolacacea la *Ketiveria aliacea* L.

Claudio Bernard encontró examinando un *curare*, un fruto de *Paullinia Curuvie*, Sapindacea, pero ninguno de los viajeros que han visto preparar el *curare* indica que, esta planta entra en la preparacion.

## Propiedades del curare.

El *curare* procedente de la raíz dá soluciones más turbias, que el procedente de las cortezas del tronco. El que ha sido preparado por ebullicion prolongada es negroscó y dá soluciones oscuras; el que ha sido preparado por maceracion dá soluciones amarillas ó rojizas relativamente límpidas. El *curare* es soluble en el agua aunque no completamente. La filtracion de su disolucion acuosa deja un sedimento que examinado en el microscopio, presenta células parecida á la de los fermentos y otros elementos semejantes á la fécula pero que no se tiñen de azul con el yodo. Por otra parte, ese sedimento no es el principio activo, que es el que realmente se disuelve. Tambien es soluble en el alcohol, insoluble en el éter. La disolución acuosa y alcohólica tiene un color rojo hermoso, más clara aquella que esta y son excesivamente amargas. Igualmente parece soluble en la sangre, saliva jugo gástrico y orina, lo mismo que en todos los licores animales, ácidos ó alcalinos.

La muestra de curare que tenemos el honor de presentar, procede del mercado inglés, la hemos estudiado y va-

valorados su actividad, fijando su dosis de *un centigramo* por Kilogramo de peso animal. Hemos procurado encontrar *curare* en vasijas de origen, que según los autores son calabacitas ó pucheritos de barro, conteniendo cada uno de tres á cuatro onzas de sustancia y no hemos conseguido hallarlo en los mercados europeos por lo cual creemos que este modo de envasar ya no se usa. Hemos dispuesto de cinco muestras de *curare* y por sus caracteres y valoración fisiológica el que presentamos es el mas aceptable y le consideramos como *curare normal*. Unos de ellos produjo los signos de la intoxicación extrínica de modo bien marcado.

El que presentamos es un extracto sólido, negro, de aspecto resinoso; en polvo es negro rojizo, expuesto del aire humedo parece bastante higroscópico, y su superficie se acentua de negro brillante. A simple vista pueden observarse algunos granitos de arena, restos vegetales y sustancias medulares y hasta pedacitos de ramitas en los que se distingue perfectamente la corteza del leño, son sin embargo insuficientes para una determinación microscópica. Su solución microscópica, ofrece lo que la generalidad de los extractos mal preparados y microorganismos, tejidos vegetales y sustancias minerales insolubles.

La solución acuosa produce un enturbiamiento opalino con el ácido fénico.

Con el papel de tornasól su reacción es básica.

Con el bicromato potásico, produce precipitado abundante, amarillo, brillante cuando se deseca, según puede notarse en la muestra que presentamos.

Un fragmento de *curare* después de desecado, pulverizado, y pesado, le hemos tratado por el éter de petróleo evaporado éste quedó por residuo una sustancia amarillenta de aspecto graso y sin acción fisiológica. El residuo

del *curare* le tratamos por el alcohol absoluto que tomó color pardo y evaporado el disolvente dejó una sustancia muy amarga de apariencia de extracto, que á su vez tratamos por el éter que separó una sustancia resinosa soluble, de la sustancia amarga insoluble. La solución acuosa de esa sustancia es muy activa y precipita por el tanino.

El residuo curarico, tratado por el agua se disuelve completamente á excepción de una parte (15 por ciento del *curare* empleado), constituida por sustancias extrañas. Esta solución acuosa no se coagula por el calor, no precipita por el amoniaco, por la potasa ni por los carbonatos de estas bases, precipita por el tanino y este precipitado es insoluble en el alcohol. La cantidad de sustancia disuelta en el agua es de 40 por 100 del *curare* empleado.

Las soluciones acuosas de *curare* se decoloran perfectamente tratándolas con carbón animal purificado.

Calcinado el *curare* dejó por residuo cenizas en las que hemos encontrado alúmina, magnesia y silice.

Hemos intentado por muchos procedimientos obtener del *curare* algún producto en que comprobar las reacciones, asignadas á la curarina y no lo hemos conseguido, sino merced al siguiente:

*Curare* bien seco y pulverizado, le hemos tratado en un tubo de ensayo por ácido fénico puro, en caliente, verificando una especie de digestión por veinticuatro horas. Por medio de una pipeta, en caliente, hemos separado el ácido fénico, esto lo hemos puesto en un tubo y tratado por unas gotas de ácido clorhídrico debil. Después de algunas horas de contacto, y agitando y calentando alguna que otra vez, por medio de un tubo pipeta hemos extraído y dispuesto en un vidrio de reloj unas gotas del liquido acuoso, á la que añadimos dos gotas de solución de bicromato potásico, obteniendo un precipitado amarillo, evapo-

ramos á sequedad y añadimos una gota de ácido sulfúrico puro, obteniendo coloración azulada, persistente algunas horas que después se volvió negruzco.

## Curarina y Curina

Los esfuerzos de los químicos para conseguir obtener el principio activo del *curare* no han sido infructuosos. Pelletier y Petróz dieron el nombre de *curarina* á una sustancia amorfa que no era más que un extracto alcalino mal definido. Lo que Bousingaul y Routlín designaron después con este nombre era una sustancia amorfa, de aspecto córneo, muy higrométrica, soluble en agua y en el alcohol. Posteriormente en 1865 Preyer llegó á aislar y después consiguió cristalizar un alcaloide notable por carecer de oxígeno, al que asignó la fórmula  $C^{29} H^{15} N$ . fórmula que ha sido modificada por Sachs, y es la más aceptada según cita; Eq.  $C.^{36} H.^{35} N$ . At.  $C.^{18} H.^{35} N$ .

Los procedimientos de obtención publicados son varios apesar de lo que resulta esta operación difícil á juzgar por los que lo han intentado sin resultados como confiesa haberle ocurrido Hopp de Estrasburgo.

Son los siguientes:

1.º *Procedimiento de Pelletier y Petróz*. Se trata el extracto alcohólico del *curare* por el éter que separa la grasa y la resina: el residuo se disuelve en agua y se precipita por acetato de plomo separando el exceso de esta sal por una corriente de hidrógeno sulfurado. Se añade carbón animal, se filtra, agregando al líquido ácido sulfúrico diluído en alcohol, se evapora para separar el éter acético que se forma y se precipita con hidrato bárico el ácido sulfúrico: se filtra, se evapora en baño-maría y se deseca en el vacío (Ann. de Chimie et de Phys. t XL p 213)



2.º *Procedimiento de Bousiugault y Roulin.* Se hace hervir el *curare* pulverizado, en alcohol, se añade después un poco de agua y se evapora el alcohol. El residuo acuoso decantado y pulverizado, decolorado por carbón animal se precipita por el tanino; éste precipitado lavado y hervido con agua se adiciona el ácido oxálico hasta saturación del líquido; por último por medio de la magnesia se separa el tanino del precipitado. El *curare* queda en solución, se evapora, y el residuo se trata con alcohol, que á su vez se hace evaporar en el vacío (Ann. de Chimie et de Phys t. XXXIX. p 24)

3.º *Procedimiento de Preyer:* Se trata el *curare* por alcohol hirviendo, se destila el alcohol, se trata el residuo por agua y el líquido filtrado se trata por bicloruro de mercurio que forma un precipitado que se descompone por hidrógeno sulfurado y queda en solución el clorhidrato de curarina que se puede hacer cristalizar (C. R, Acad. Sc. t. LX p. 1346)

4.º Se descompone una solución de *curare* por el ioduro doble de mercurio y de potasio, cuidando de no poner un exceso. Se descompone el precipitado por el hidrógeno sulfurado y se termina como en los procedimientos generales.

La sustancia aislada por los procedimientos primero, segundo y cuarto no es más que *curare* privado más ó menos de sus impurezas. Los autores de estos procedimientos no han ensayado las propiedades fisiológicas de los productos obtenidos. El procedimiento de Preyer es mejor conocido; ha obtenido de tres productos diferentes el mismo alcaloide.

*Caracteres.* La curarina cristaliza en prismas cuadrangulares, incoloros, higroscópicos, de sabor amargo. Soluble en el agua y en el alcohol. Insoluble en el eter absoluto,

en la bencina; poco soluble en el alcohol amílico y en el cloroformo.

Se descompone por el calor, sus sales son cristalizables. Estos cristales se alteran al aire libre y se transforman en un líquido negruzco. Esta propiedad dificulta mucho la extracción. Tiene reacción alcalina.

*Acción de los reactivos.* El ácido nítrico colora la curarina en rojo sangre.

El bicromato de potasio dá un precipitado amorfo que se distingue del de estriquina que es cristalizado (Flukiger).

Con el ácido sulfúrico y el bicromato se obtiene una coloración azul persistente y no violeta como con la estriquina.

El agua de cloro no modifica la solución de curarina.

El ácido sulfúrico produce coloración roja (Brummer).

El reactivo de Erman (ácido sulfúrico 20 gramos y ácido nítrico 20 gotas colora la curarina primero en violeta morado, después en violeta puro. Esta reacción puede servir para distinguir la curarina de la brucina.

La curarina no es separada de su solución acuosa ni por la bencina ni por el cloroformo.

El ácido fénico al contrario la separa, propiedad por la que ha sido propuesto como medio para preparar la curarina (Salomón.)

La curarina es caracterizada especialmente por una acción fisiológica.

*Sales de curarina.* Unas son cristalizables, otras incristalizables; tienen sabor amargo, las más importantes son: El *cloroplatinato* (C.<sup>18</sup> H.<sup>35</sup> N. H. C. L.)<sup>2</sup> Pt. y Cl.<sub>4</sub> Precipitado blanco amarillo se descompone rápidamente tomando un tinte violeta.

*Picrato de curarina* C.<sup>18</sup> H.<sup>35</sup> N. C.<sup>6</sup> H.<sup>3</sup> (NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>O-Precipitado amarillo.

Bohm (The Pharm, Journal 1886), ha encontrado que muchas variedades del curare del comercio, existe además de la curarina otra base inactiva que dá con el ácido metafosfórico un precipitado blanco voluminoso. Esta base á la que ha dado el nombre de *curina*, se encuentra en la proporción de 70 á 90 por ciento. La *curina* es ligeramente soluble en el alcohol, en el agua fría, muy soluble en el alcohol, en el cloroformo, en los ácidos débiles y algo menos en el éter,

*Accion fisiologica del curare.* Generalmente. bajo el punto de vista farmacológico tiene poca importancia el estudio de la acción fisiológica de los cuerpos, pero este cuya monografía pretendemos exponer tiene circunstancias especiales que exigen romper con esa costumbre y conceder por excepción, capital importancia á los datos que suministra su característica fisiológica.

Las experiencias de Cl. Bernard y de Vulpian sobre los animales, las observaciones de Voisin y Dionville y de Couty son los principales trabajos que nos guiaron en este estudio.

Ynyectando por medio de una jeringa de Pravaz á un perro una disolución acuosa de *curare*, suficiente para producir la muerte, á no ser en el momento de la picadura me acuasa el animal, signo de dolor local. A los pocos minutos se encuentra inquieto y procura arrinconarse pero atiende cuando se le llama. Sin embargo bien pronto, á los 8 ó 10 minutos, después de la operación la parálisis se inicia en las extremidades posteriores, y después afecta completamente los músculos de los miembros y por último progresivamente los del tronco. Las excreciones y secreciones salen espontáneamente. la respiración se suspende y despues de esto el corazón sigue latiendo algunos instantes. En el momento en que el animal empieza á asfixiar-

se se observan movimientos convulsivos; son debidos no solamente á la asfixia sino también al *curare*, como se de muestra efectuando la *respiracion artificial*.

(Vulpian). La inteligencia y la sensibilidad quedan intactas hasta la muerte.

Según Cl. Bernard, la absorción del *curare* no supone una muerte infalible contra, la que no haya recursos, y que es posible hacer vivir á un animal ó á un hombre que se hubiera envenenado con este tóxico. Introducido el *curare* en la sangre vá á ponerse en contacto con los elementos orgánicos y paralizar de una manera sucesiva todos los movimientos voluntarios. Primero se paralizan los órganos de la voz, pero el animal respira y la vida continua. La muerte real aparece en el momento en que el animal, deja de respirar. Aunque el corazón siga latiendo no hace más que circular la sangre, pero esta no toma oxígeno en los pulmones paralizados y la asfixia se produce. Si esto es verdad, lo necesario para poder volver á la vida, el contraveneno será el oxígeno, es decir la *respiración artificial* que reemplaza los movimientos respiratorios apagados é introduzca con precaución aire puro en los pulmones, la sangre continua circulando y cargándose de oxígeno, los elementos orgánicos que el *curare* no atacó continuarán viviendo, y el veneno mismo circulando con la sangre, acabará por eliminarse por medio de los diversos emunctorios y particularmente por las orinas, de manera que después de tiempo suficiente habrá salido de la sangre todo el *curare* y el elemento nervioso motor que había sido adormecido por su contacto. pero no desorganizado si despertara y recobrará sus funciones desde el momento en que haya desaparecido el agente que lo paralizaba. De modo que es hasta facil salvar á un hombre ó animal envenenado por medio de la *respiración artificial*. Pero cuando puede

oponerse inmediatamente después de la inoculación hay medio de impedir la muerte. El caracter de sucesión ordenada en que se presenta la acción del *curare* dá la clave del procedimiento. Variando las dosis podemos pasar gradualmente del veneno al medicamento y envenenar á un animal parcial ó totalmente de manera que obtengamos efectos graduados y provistos de antemano. Claudio Bernard llegó á paralizar los movimientos torácicos, no conservando íntegro más que el nervio diafragmático que basta para impedir la asfixia. Esto se consigue reteniendo el veneno por medio de una ligadura que retiene el veneno debajo de ella. No es necesario apretar desmedidamente la ligadura, lo que produciría el infarto y aun la gangrena, del miembro basta comprimir prudentemente para impedir la circulación venosa. Se puede decir que no se detiene de una manera absoluta el paso de la sangre envenenada; pero se escapa tan poco cada vez que la pequeña cantidad de veneno introducida en el organismo se elimina sin llegarse á acumular para producir efectos tóxicos. La ligadura se afloja para dejar penetrar el veneno en la sangre pero en el momento en que los nervios se paralizan se vuelve á apretar la ligadura; después cuando vuelvan á desaparecer los efectos tóxicos, se deja entrarnueva cantidad de veneno y así sucesivamente hasta la completa eliminación.

En los laboratorios de fisiología experimental se utiliza la acción del *curare* para sujetar los animales indómitos y para observar con facilidad la acción de diversas sustancias sobre ellos.

En el hombre los efectos más íntimos determinados por el *cucareson* según Voisine y Lioville; descenso del párpado superior, trastornos de la vista y diplopia, fiebre con sus tres periodos; escalofríos, elevación de temperatu-

ra 39 y 40°) con aceleración del pulso y de la respiración, sudores profusos. Se advierte también que la secreción urinaria aumenta y contiene glucosa, urea en exceso y cristales de ácido oxálico.

Siempre la inteligencia y la sensibilidad quedan intactas. Los efectos se manifiestan de los 15 á los 45 minutos después de la inyección hipo-dérmica.

La acción del *curare* sobre el sistema nervioso ha sido muy estudiada por los autores citados. Si se experimenta con una rana y si se hace ligadura en uno de los miembros posteriores, comprendiéndose todo, salvo el nervio ciático y después se curariza el animal se observará que las excitaciones provocadas en cualquier parte del cuerpo, determinan movimientos de defensa pero solamente en el miembro ligado, en el privado del veneno por la ligadura y por tanto la sensibilidad se conserva la motilidad sola es la destruida en las partes que han recibido el veneno.

¿Qué parte del nervio motor es la afectada? Experiencias ingeniosísimas han demostrado que el *curare* paraliza los nervios motores obrando sobre sus estremidades, sobre las placas motrices terminales.

Podemos decir con Vulpian. En resumen la acción paralizante del *curare* no es debida á su influencia sobre la sustancia propias de los haces musculares primitivos ó sobre las mismas fibras nerviosas motrices. Los haces musculares primitivos y las fibras nerviosas motrices conservan sus propiedades fisiológicas, en tanto que los movimientos voluntarios, y reflejos han cesado, y cuando las provocaciones de los nervios motores no pueden producir la menor contracción muscular. En el punto de unión íntima del elemento nervioso y del elemento muscular, es en el que se ejerce la acción del veneno. Se produce poco á poco como una ruptura fisiológica entre la fibra nerviosa motriz

y el haz muscular inervado por esta fibra. Cada uno de estos elementos ha conservado sus propiedades: la fibra nerviosa su neurilidad, el haz muscular su contractilidad, y sin embargo las excitaciones conducidas por la fibra nerviosa hasta lo íntimo del sarcolema no se pueden comunicar á la sustancia propia del haz muscular»

## Acción de la curarina

En una nota sobre los efectos fisiológicos de la curarina (Acad, Sciences 1865) Claudio Bernard se expresa así:

«Repasando ultimamente mis estudios sobre los efectos del *curare* en mi curso en el Colegio de Francia he suplicado á Mr. Preyer, químico y fisiológico distinguido me proporcionara curarina en estado de pureza con objeto de estudiar sus efectos fisiológicos comparados con el del *curare*.

1.º La experiencia sobre animales nos ha demostrado que la curarina era por lo menos veinte veces más enérgica que el *curare* de donde se ha extraído. Un miligramo de curarina disuelto en agua inyectado sobre la piel de un conejo de gran talla le mata rápidamente; mientras que es necesario veinte miligramos de *curare* en solución é inyectado para obtener el mismo efecto sobre un conejo del mismo peso.

2.º Los efectos fisiológicos de la curarina son idénticos salvo en intensidad, á los del *curare*,

## Elección farmacológica

Importantísimo es el tema que desarrollamos tratar de la elección farmacológica del *curare*. La elección escrupulosa de los medicamentos es operación perfectamente com-

prendida en los deberes del farmacéutico, y no puedo pasar en silencio el grato recuerdo que conservo de las explicaciones que escuché en las aulas, en las que se afirmaba y sostenía como verdad inconcusa que la elección era exclusiva del profesor de Farmacia. No es que duela yo de la perfección de esas doctrinas y pretenda atenuar con la precedente observación sus consecuencias; es que se presenta un caso excepcional de elección farmacológica y deseo resolverlo razonando lo que pueda, para confirmar que en este caso como en todos es la elección de la competencia del farmacéutico.

Lo excepcional en la elección del *curare* es que requiere prácticas sencillas, pero al fin prácticas de fisiología. Pero sean las prácticas de la índole científica que quieran, el objeto es la elección y fundamentos bastantes tiene el farmacéutico garantizados en el plan de estudios que constituye su carrera. La materia médica y la materia farmacéutica se diferencian difícilmente, este es un ejemplo de su compenetración. La unidad y relación de los seres y fenómenos naturales no es solamente una verdad filosófica especulativa, llega también a afectar a la distribución profesional de las funciones sociales.

La elección farmacéutica por prácticas fisiológicas, justifica la extensión que hemos dado a las propiedades fisiológicas del *curare* y el orden que adoptamos colocando la elección en este lugar en vez de hacerlo como es costumbre después de la característica, física y química del material farmacéutico. Hemos tenido en cuenta para extendernos en las propiedades fisiológicas, además de la consideración citada que se trata de una sustancia muy activa cuya acción debe conocer todo el que la maneja por los accidentes imprevistos que puede producir, lo requiere también su investigación toxicológica y por último es

hasta un elemento de cultura científica general, que no otro concepto merece y se concede á los excelentes trabajos de análisis fisiológico efectuados por Claudio Bernard.

Los caracteres que antes hemos asignado al *curare* no son los suficientes para presidir á su elección. Bajo el nombre de *curare* circulan sustancias de actividad muy variable, Cl. Bernard ha encontrado entre ciertos *curares* de Para, con otros de Venezuela diferencias de 1 á 5. Aunque siendo de la misma procedencia difieren los ejemplares debido más que á la preparación á la reposición que debe hacerse en estado seco y cuidadosamente tapado. Hemos observado en una misma muestra alguna diferencia en sus efectos según de la parte que se haya escogido, lo que acusa heterogenidad en el producto y que se nota á simple vista; por esto requiere el *curare* para su elección y reposición reducirlo á polvo. Con el *curare* en polvo se hacen dos disoluciones, la una de 7 miligramos en un gramo de agua, la otra de diez miligramos en un gramo de agua. A dos conejos que pesen cada uno 2'500 kilògramos se les inyecta por via hipodérmica sendas soluciones y deberá ocurrir en el conejo que lleva la primera solución fenómenos de curarismo que desaparecerán á las 10 horas, en el conejo que lleva la segunda solución ocurrirá la muerte. Esto será un *curare* tipo de fuerza mediana, que puede aplicarse en terapéutica. La experiencia se ejecutará del modo siguiente: un ayudante sugetará al conejo de indias sobre una mesa, el operador tomará cargada la jeringa de Pravaz, con la mano derecha apoyando el índice en la extremidad del vástago, con la mano izquierda hará un pliegue introducirá la aguja en un sentido horizontal, procurando no profundizar, y efectuará lentamente la inyección,



## Aplicaciones terapéuticas

El *curare*, cuya acción local es insignificante, debe emplearse exclusivamente en inyecciones hipodérmicas, que se practican en la cara externa de una de las extremidades superiores, y á la mayor distancia posible del corazón, en región apropiada para aplicar una ligadura y poder moderar los fenómenos del curarismo, da lo caso que se produjeran accidentes desagradables. La dosis empleada debe ser de 1 á 5 centigramos, debiendo usarse una solución al 1 ó 2 por 100, de manera que correspondan 1 ó 2 centigramos de *curare* á cada uno de líquido.

En el tétano lo ha ensayado con éxito el Dr. Vella, de Turín. En la hidrofobia ha tenido un éxito el Dr. Offerberg, de Bonn. En la epilepsia es donde verdaderamente tiene su aplicación (1) y han obtenido curaciones algunos prácticos con solo dos meses de tratamiento.

La solución que debe emplearse es la siguiente:

*Curare* 60 miligramos.

Agua 3 gramos.

Acido clorhídrico 4 gotas.

Se inyectan 8 gotas una vez á la semana. (2).

Otra fórmula también puede emplearse y es:

*Curare* un decígramo.

Agua 5 gramos.

Acido clorhídrico 1 gota.

De uno á tres décimos de la geringa, es decir, de dos á seis miligramos de *curare*.

En la hidrofobia las inyecciones del *curare* mitigan los sufrimientos del paciente.

(1) Archives vétérinaires, 1881.

(2) Gómez de la Mata: Manual de inyecciones hipodérmicas. 1881.

El Dr. Kunze recomienda mucho el *curare* en el tratamiento de la epilepsia. (1)

Ha experimentado el *curare* en treinta y cinco enfermos y ha obtenido en nueve una completa curación. Los hechos referidos en detalle por él, prueban que en todas las formas de la epilepsia, aún en la antigua y con debilidad intelectual, el *curare* puede curar el mal y despejar la inteligencia. Elstsen, animado por estas observaciones, ha ensayado el *curare* en cierto número de casos de epilepsia confirmada. Hizo uso de la fórmula siguiente, que es la de Kunze, pero filtrando la solución.

*Curare* 50 centigramos,  
Agua destilada 5 gramos.  
Acido clorhídrico 1 gota.

Inyecta cada cinco días un tercio ó dos quintos de la eringa de Pravatz. La inyección no dá jamás inflamación y síntomas tóxicos. En todos los casos de histero epilepsia, el remedio no hizo nada. En 13 de epilepsia bien confirmada, y casi todos graves y antiguos, se curaron por completo tres, y cuatro se aliviaron, y los demás no experimentaron resultado alguno.

En todos se habían empleado sin éxito alguno diversos tratamientos antiepilépticos.

El Dr. Deusme Darche recomienda la siguiente fórmula

*Curare* 5 centigramos,  
Agua destilada 5 gramos.

Disuélvase, de 6 á 40 gotas para cada inyección.

Cada solución de *curare* debe prepararse en el mismo día en que debía usarse y debe filtrarse por papel Berce-lius, de este modo se evitará la formación de abscesos.

*Investigacion toxicologica* (2). El *curare* es una sustan-

(1) Central Blot für; Chimique, méd. 1831.

(2) Anuales d' Hygiene publique. 1886. Repertoire de pharmacie. 1886. Revista.

cia cuya acción enérgica hace temer que pueda emplearse con un fin criminal: es pues, necesario buscar el medio de descubrir de una manera precisa la existencia de este veneno en el cuerpo del hombre.

Se sabe hace mucho tiempo que el *curare* se elimina por la orina; pero la cantidad que aparece en este líquido depende del momento de su secreción y de la dosis que se haya administrado. Cuando es muy considerable ocasiona la muerte antes de poder penetrar en los riñones. Por consecuencia, este medio no es práctico.

De los experimentos de Voisin y Lionville en ranas y conejos, resulta que en la intoxicación por el *curare* solo, el residuo del tratamiento de las visceras no dá ninguna indicación precisa por los reactivos químicos; es decir, que no se consigue descubrir los señales del veneno. Según estos médicos los reactivos fisiológicos son aquí el mejor medio de comprobar la realidad de su existencia.

M. Roussin, cuya habilidad como químico forense es bien conocida aconseja en este caso lavar muchas veces las visceras, picadas muy menudas, con agua destilada y alcohol á 96° para formar una especie de papilla.

Practicando con el residuo inyecciones hipodérmicas en pequeños baetracios (son los animales que mejor convienen para esta clase de experimentos) se observaràn los fenómenos de la intoxicación curarica; es decir, inmovilidad é imposibilidad de huir por parálisis inmediata del cuarto posterior, luego convulsiones clónicas generales, temblores ondulatorios diseminados, que recorren sucesivamente todas las partes del cuerpo, flaxidez general, aceleración considerable de las inspiraciones y latidos del corazón que son á veces irregulares, accidentes que se pueden disipar con lentitud, però que van aumentando por el contrario, si se ha de verificar la muerte. Entonces hay exoftalmía

doble, inyección de las conjuntivas, hipersecreción de lágrimas, variaciones bruscas y extremas de la pupila aumento del calor central en el recto ó la bajina y periférico en la cara ó en las orejas. Practicando la abertura del cadáver inmediatamente que muere el animal, se nota la persistencia de los latidos del corazón y mientras que los nervios motores no son excitables por la corriente eléctrica en las ranas, los músculos conservan, su contractilidad esto es según Roussin, el único á que puede darse algún valor. La parálisis del sistema nervioso-motor es el reactivo fisiológico del *curare*.

## Reactivos químicos

Poco podemos decir acerca de los reactivos capaces de descubrir la presencia del *curare*. Recordaremos en primer lugar que siempre deben examinarse las orinas de las víctimas y la del animal, con quien se hace la experiencia, con objeto de encontrar el azúcar, uno de los fenómenos más constantes de la intoxicación curarica, y que no debe nunca dejarse de comprobar.

Los experimentos del autor confirman en este punto, las observaciones de otros fisiológicos, y de Cl. Bernard principalmente, puesto que le han permitido comprobar la presencia del azúcar en la orina de los enfermos sometidos al tratamiento por el *curare*, ya se emplease en inyecciones subcutáneas ó en lavativos por el recto. Pero la existencia del glucosa no puede demostrarse hasta dos horas después de la introducción del medicamento.

En fin, debemos hacer notar que el envenenamiento se ha verificado con la curarina, que bien preparada dá, bajo un pequeño volumen, un cuerpo cuya energía tóxica no tiene igual, según Preyer; la química puede ofrecer en este caso, un curso util pero insuficiente.

En efecto; entre los reactivos conocidos hasta ahora, se sabe que la curarina debe colorearse primero en azul, por el ácido sulfúrico puro y concentrado: este caracter precioso cuando existe distingue evidentemente la curarina de la estrignina; segundo, purpúreo, por el ácido nítrico; tercero, violado, por el bicromato potásico, triturado con un poco de ácido sulfúrico. Pero estas dos ultimas reacciones son comunes con la estrignina.

Se ve, pues, que el auxilio de la química no es hasta ahora, en la cuestión especial que nos ocupa, tan importante y capital como ha podido serlo respecto á otras sustancias ya tristemente célebres; no obstante, no se le debe despreciar, porque encuentra su comprobación y su apoyo en la experimentación fisiológica.

Así, para no salir del terreno práctico, si, como acabamos de decir, la química nos demuestra, en un residuo sometido al analisis, las reacciones comunes á la curarina y á la estrignina, la inyección de esta sustancia, de naturaleza dudosa practicada en un animal, dá signos de una certidumbre científica, suficiente para producir la convicción.

Y así es, dicen los autores que el reactivo fisiológico vivo es aún para el descubrimiento del *curare*, el medio más precioso de que puede disponer el práctico llamado á ilustrar á los Tribunales en estas graves circunstancias; y fundándose en esto, creen poder establecer de un modo positivo que el uso criminal de este veneno no podrá escapar á las investigaciones científicas.

## Conclusión

El estudio ordenado que hemos seguido respecto al material farmacéutico que nos ocupa requiere como fin

algunas consideraciones difíciles de incluir a los párrafos precedentes y que por su importancia constituyen así como los resultados ó conclusiones de este trabajo. Caracterizado el *curare*, falta ahora colocarle frente al criterio farmacológico moderno, con objeto de que le despoje en lo posible de su ropaje empírico y del sello de su origen salvaje, para que pueda pasar como elemento formal de la terapéutica. Aunque sea una vulgaridad debemos decirlo; *La civilización* avanza, se difunde y los exploradores geográficos no se dan punto de reposo en sus tareas ya sea por plantar una bandera en tierra extraña y satisfacer así un amor pátrio ya llevados de la más pura filantropía por conquistar cerebros para que sientan las ventajas de la civilización y á la vez sean elementos de progreso de la misma.

Por las riberas del Orinoco y del Amazonas y por las selvas vecinas se difunde la civilización europea llevada principalmente por los habitantes de las Guayanas y no es aventurado asegurar que dentro de poco tiempo, las vías férreas franquearán lo hasta ahora intransitable y el salvaje que acurrucado junto á la olla del barro preparaba groseramente el veneno para sus flechas; de caza habrá desaparecido ó se habrán, entendido muy á su gusto con el fusil Remington.

¿Por esto el *curare* se habrá perdido? No. Como medio de caza quedará relegado con la flecha á la historia, su preparación puede que no pueda ser perfectamente aclarada, pero como elemento farmacológico no se perderá hasta que desaparezcan de la tierra los extrínsecos que sirven para su preparación. Aún nos quedamos cortos, pues si se llega á comprobar como hoy se sospecha que la curarina sea un derivado etílico de la estrignina (Gubler) ó por vía de desoxidación (Schustzemberg) en una palabra que ad-

quirimos el conocimiento de su constitución química, entonces aunque un fenomenal acontecimiento geológico sepulte à los extrínsecos curaricos, no se habrá perdido con ello el *curare* como medicamento.

Afirmado ya, y más adelante lo comprobamos, que el *curare* no es un medicamento accidentalmente histórico, como à primera vista puede creerse debemos, preguntar ¿reune el *curare* de los indios condiciones como medicamento racional?

Sin que nos dejemos llevar por exclusivismos apadriñando nuevas mal llamadas escuelas farmacológicas (Dosi-metria, Cristaloterapia) que pretenden solo usar los principios inmediatos puros, sino adoptando lo bueno sea antiguo ó moderno, debemos reconocer que el *curare* de los indios por su inútil complejidad, por sus alteraciones, por su variable composición aún después de los cuidados que hemos puesto en su elección reúne propiedades pésimas como medicamento.

Apesar de esto no pretendemos desechar el *curare* y adoptar en su lugar la curarina, cuerpo veinte veces más activo, mal estudiado aún y que difiere mucho del *curare*.

Es necesario preparar un *curare* sencillo que deje de ser por su complejidad una *Triaca magna*, como se desprende de las observaciones de los exploradores. Resumiremos los trabajos de Appum y de Conty que han hecho estudios sobre el particular.

Appum que observó la preparación del *curare* por los indios (1849-68) se propuso simplificar esta preparación y al efecto obtuvo el jugo de varias especies de Strichnos de los empleados por los salvajes y los hizo hervir. Se convenció experimentalmente de que este jugo tenía las mismas propiedades que el *curare* ordinario. Para espesarle à te-

nor de los indios le agregó zumo de una especie de cebolla (*Burmannia bicolor* Mart.)

Couty en Río Janeiro ha verificado sus experiencias con el *S triplinervia*, Martius. Los extractos preparados con la corteza de la raíz ó del tallo, tratados por maceración en el agua fría ó en alcohol producen los efectos de un *curare* completo.

Los extractos hechos con raíces ó con tallos añosos resultan muy tóxicos, mientras que los preparados con partes de uno ó dos años apenas son activos.

Los extractos de la raíz parece son más ricos en *curare* que los del tallo: los ejemplares de corteza y su riqueza en *curare* varían extraordinariamente con la edad de la planta, con el grosor del tallo, son condiciones de vegetaciones difíciles de precisar y varía también con el modo de preparación.

El extracto preparado, con el *S. Castelneana* es también un *curare* completo.

Funda lo en estos experimentos es nuestra opinión que a composición del *curare* medicinal debe simplificarse y definirse sencillamente como extracto acuoso ó alcohólico preparado con partes determinadas de extrictos curáricos y que deben expedirse haciendo constar su valoración fisiológica, así como en el ópio se fija su valoración química según el tanto por ciento de morfina.

No dudamos que los farmacólogos americanos llegarán á adoptar estas conclusiones ú otras parecidas pero que fijen y uniformen la composición de un material farmacéutico que por su actividad y propiedades medicinales merece figurar como elemento bien estudiado de la Terapéutica.

---

*Curare de Java.*—Por las analogías que con el veneno americano tiene recibe impropiaamente el nombre de *cu-*

rare el extracto acuoso de la corteza del *Strichnos tiente*. Lescheu. Su verdadero nombre indigeno es *Upas tiente*.

El *Strichnos tiente* (Lescheu) Ann. Mus. XVI pág. 479 t. 23) es una planta leñosa trepadora sin espinas: hojas ovalles, elípticas ú oblongas bastante coriáceas, con tres nerviaciones, atenuadas en la base, acuminadas en punta obtusa en el ápice; peciolos reunidos por una línea saliente; garfios curvos en cruz, estudiados hasta su cuarta parte superior, adelgazados en su base y en el ápice, lampiños, solitarios el áxila de las hojas abortadas. Inflorescencias axilares dos ó tres veces más cortas que las hojas; pedúnculos y ba e del cáliz con poco vello; lóbulos del cáliz cilindrados en los bordes, corola blanca lampiña; anteras casi axiles, en la garganta de la corola. Fruto rojo de dos pulgadas de diámetro (De Candolle, Prodrômes,) corteza delgada, pardo grisácea, y cubierta de desigualdades dispuestas en séries longitudinales.

Esta planta crece en las selvas montañosas de la isla de Blambaugandg, es poco abundante y preparan con ella el *Upas tiente*, veneno extraordinariamente enérgico en el cual los Javaneses envenenan sus flechas y que es un extracto acuoso obtenido con la decocción de la corteza.

Guibourt ha descrito esta corteza, «El leño es poroso, blanco, amarillento; la corteza es blanca rugosa cubierta de una costra cretacea y contiene en abundancia una pequeña criptógama negra del género *Opegrafia*, la raíz está cubierta de una epidermis fina de color pardo rojizo y el leño es blancuzco.»

El mismo autor ha visto el *Upas tiente* bajo la forma de polvo negruzco, en tanto que el que ha servido al análisis de Pelletier y Caventour (Annales de Chimie et de Physique 1884 pág. 44) era un extracto sólido pardo rojizo en masa, amarillo anaranjado y traslúcido en capas delgadas;

sabor muy amargo sin acritud ni deajo aromático; es soluble en parte en el agua, casi por completo, poco en éter é insoluble en los aceites fijos.

Los citados quimicos le han hallado compuesto de igasurato de estrignina, una sustancia amarilla soluble en el agua que produce un fuerte color rojo por el ácido nítrico y otra pardo rojiza insoluble, en el agua que produce color verde con el ácido nítrico y á la que han denominado *estrigno cromina*. No contiene brucina.

El *Upas tiente* debe sus propiedades tóxicas á la estrignina. No se ha empleado en Terapéutica.

*He dicho*

El presente discurso ha sido leído por su autor ante el Tribunal habiendo obtenido la calificación de Aprobado en el día de la fecha.

Madrid 19 de Enero de 1891.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

D. Gabriel de la Puerta.

VOCAL

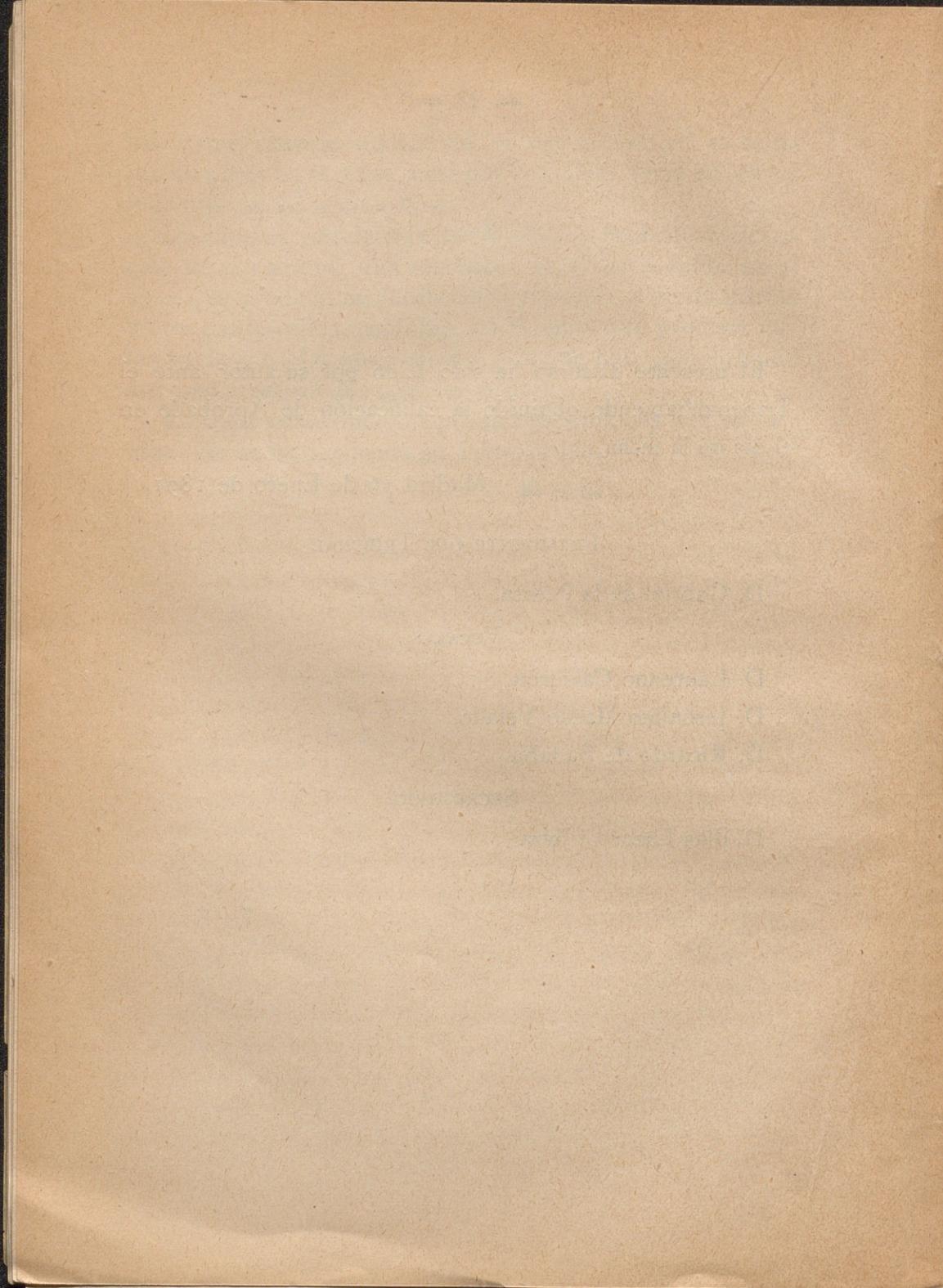
D. Laureano Calderón.

D. Jerónimo Macho Velado.

D. Ricardo de Sádaba.

SECRETARIO

D. Blas Lazaro é Ibiza.



## BIBLIOGRAFIA

- Puerta*.—Tratado de química orgánica 2.<sup>a</sup> edición, Madrid. 1879.
- Guibourt*.—Historia natural de las drogas simples.
- Ulloa*.—Noticias americanas 1772.
- Chastaing*.—Alcaloides naturels (Enciclopedia Chimique) Paris, 1885
- Crevaux*.—Voyage dans l'Amérique du Sud Paris 1883 (Hachette)
- Oviedo*.—Sumario de la natural historia de yudias (Rivadeneira).
- Claudio Bernard*.—Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1865.
- Walter Raleigh*.—Calay, Life of Raleigh t. II p. 13.
- Gómez Pamo*.—Análisis químico.
- Salvadore Gilij*.—Laggio di Gloria americana. descrita de Roma 1781 t. II p. 353
- La Condamine*.—Poison des Ticunas; Memoires l'Acad, des Sciences, 1745. p. 490.
- Humboldt et Boupland*.—Voyages aux regions equinoxiales, t. II p. 548.
- Rob Schunburgk*.—Annales of natior histor. 1.<sup>a</sup> série t. VII.
- Watterton*.—Waderings in South América.
- Rich Schunburgk*.—Reisen in Britisch Guiana, 1840.
- Castelnau*.—Expedition dans les parties centrales de l'America du Sud.
- Gubler*.—Journal de Therapeutique, Mars 1879.
- Planchón*.—Acad. Sciences Comptes Rendus, 1878 y 1880
- Yobert*.—C. R. Acad. Sciences 1878. Annales d'Hygiene publique 1866. Repertoire de Pharmacie 1866.
- Revista Farmacéutica, 1869.
- Archives veterinaires, 1881.
- Gomez de la Mata*.—Manual de inyecciones hipodérmicas, 2.<sup>a</sup> edición, 1883.
- Central blatt für Chimiche med. 1881.
- Carracido*.—Química orgánica, Madrid 1890.

1875

