

El “Ambay” (*Cecropia adenopus* Mart.)

Juan A. Domínguez, Mario Soto

Este artículo fue originalmente publicado en 1925, pertenece a la serie de “Trabajos del Instituto de Botánica y Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires” (Nº 43) y es el primero dentro de las “Monografías Farmacológicas Argentinas”.

Resumen

Con esta publicación iniciamos una serie de monografías en las que iremos gradualmente dando a conocer, a medida que los medios de que disponemos nos lo permitan, las especies interesantes de nuestra materia médica. Consideramos un deber abordar de una vez por todas estos estudios, tanto para justificar la utilización de muchas drogas indígenas dignas de ser incorporadas definitivamente a la terapéutica, como para demostrar la existencia en nuestra flora médica de recursos farmacológicos de primer orden, e interesar a los poderes e instituciones públicas sobre la necesidad de facilitar estos estudios cuya realización es un deber primordial de los gobiernos. Rivadavia, cuyas visiones de estadista se agigantan en el andar del tiempo, no desconoció su importancia, tanto que en plena guerra de la independencia, en 1815, inició, por intermedio de Sarratea, entonces residente en Londres como agente de las Provincias Unidas del Río de la Plata, gestiones para decidir a Bonpland, el sabio compañero de Alejandro de Humboldt, a venir a radicarse en Buenos Aires “para fundar y dirigir un jardín botánico y estudiar las plantas útiles y medicinales del país”. (Ms. en Archivos de Aimé Bonpland). Cumplimos también así los propósitos que nos formuláramos hace 25 años al fundar este Instituto, cuya existencia consideramos entonces una necesidad a llenar dentro de la Facultad, cuya misión no debe limitarse a la formación del profesional, sino extenderse a la investigación de todo aquello que directa o indirectamente pueda relacionarse con la salud pública y el bienestar general.

I. Antecedentes históricos sobre el uso médico de las *Cecropia*

Las *Cecropia* que fueran utilizadas con fines curativos por los aborígenes, desde Méjico hasta la región nordeste argentina, continúan siendo un remedio de uso habitual en la medicina popular, tanto de la región guaranítica como de la rioplatense, especialmente en las afecciones catarrales de las vías respiratorias.

La primera noticia publicada referente al uso de una *Cecropia* como remedio, es la que da Oviedo en su *Primera parte de la historia; natural y general de las indias, islas y tierra firme del mar océano*, Sevilla (1535), fol. LXXXII, en que hace mención de la *yaruma*, un árbol del que el jugo de las yemas foliares, servía de medicina a los indios para la curación de las úlceras, referencia ésta que el P. Nieremberg transcribe en su *Historiae naturae maximae peregrinae*, Antwerpia (1635), 330, bajo el epígrafe de «Yaruma Oviedi».

Según Martius (*Flora brasiliensis*, IV. part. 1., 149), la planta a que se refiere Oviedo es la *Cecropia peltata* L., especie de la que según una nota marginal de mano de Collinson o tal vez de Lambert, en nuestro ejemplar de Pison y Marcgrav, *De India utriusque re naturali et médica*,

Amsterdam (1658), Plukenet diera una primera figura en su *Phytographia* (1691), tab. 243, fig. 5.

El P. Bernabé Cobo en su *Historia del Nuevo Mundo* (1653), lib. VI, cap. XXXVI-XXXVII, II (1891), 45-46, se ocupa de dos *Cecropia*: la *yaruma* y el *ambaybo*. De la *yaruma* que muy probablemente es la *Cecropia palmata* Willd., refiere:

«sus hojas son medicinales porque mojadas juntamente con los cogollos y puestas con su zumo en cualquier llaga aunque sea vieja la sanan con brevedad; y los polvos de su corteza unen las heridas frescas»

Mientras que del *ambaybo* de Santa Cruz de la Sierra, especie que muy probablemente sería la *Cecropia adenopus* Mart. (?) sólo describe su fruto comestible.

Pison y Marcgrav, en su *Historia naturalis brasiliae*, Amsterdam (1648), lib. III (Marcgrav, *Historia plantarum*), 91, y en la segunda edición de la misma, aparecida bajo el título *De India utriusque re naturali et médica*, Amsterdam (1658), lib. IV (Pison, *Historia naturali et médica*), 147, describieron bajo el nombre de *ambayba*, otra especie, que Martius en su obra

Palabras clave: Ambay – *Cecropia adenopus* – estudio farmacológico

Key words: Ambay – *Cecropia adenopus* – pharmacological study

ya citada, ha referido a la *Cecropia adenopus* y de la que mencionan que el jugo exprimido de las yemas, se administraba a la dosis de una cucharada con agua de cebada o con leche, como antidiarreico y también en la disuria, la blenorragia y las flores blancas.

Ramírez y Alcocer, en su *Sinonimia vulgar y científica de las plantas mexicanas* (1902), 88, citan para Méjico las *Cecropia peltata* L. y *C. mexicana* Hemsl., conocidas con los nombres vulgares de *coilotópalo*, *chancarro*, *guarima*, *guarambo*, *guaruma* y *saruma*; mientras que para la Guayana francesa, Heckel en *Les plantes medicinales de la Guyane française* (1897), 28, cita la *C. peltata* L., llamada vulgarmente *bois canon* o *bois trompette*; con la indicación de que el jugo cáustico del tronco es usado contra las verrugas y los dartros, mientras que la corteza y las hojas sirven como antiblenorrágico.

De Lanessan, *Les plantes utiles des colonies françaises* (1886), 181, 453, 510, 511, indica las *C. peltata* y *C. palmata* Willd., para la Guadalupe y la Martinica y menciona que la infusión de las hojas y las yemas de la *C. peltata* se utiliza para combatir los síntomas del envenenamiento que se suele ocasionar con la raíz de *barbadina* o *granadilla* (*Passiflora quadrangularis* L.), droga ésta que contiene un glucósido cianogenético.

Del Perú, Klotzsch describió diversas otras especies de *Cecropia* colectadas por Ruiz y Pavón. Rosenthal, *Synopsis plantarum diaphoricarum* (1862), 197; Dragendorff, *Heilpflanzen* (1898), 176, 177; Cook y Collins, *Economic plants of Porto Rico* (1903), 110; y otros, mencionan también estas y otras especies con iguales o parecidas indicaciones médicas.

Finalmente De Grosourdy en su curioso libro *El médico botánico criollo* (Part. II: *Compendio de terapéutica vegetal de las Antillas y de la parte correspondiente del continente americano*. II), III (1864), 74, trae una interesante nota sobre estas plantas. Refiriéndose a las *C. peltata* L. y *C. palmata* Willd., dice que el médico venezolano Michelena observó que bajo la influencia de las hojas del *yagrumo blanco*, nombre vulgar con que en Venezuela se conocen las dos especies arriba citadas:

«los latidos del corazón se vuelven más lentos de una manera notable y tanto más pronunciada cuanto más tiempo se haya seguido su empleo»

y agrega:

«sus hojas son pues el sucedáneo de la dedalera de Europa (*Digitalis purpurea* L.) que reemplazarán siempre con mucha ventaja cada vez que se haya de obrar poderosamente sobre el sistema circulatorio, porque su acción terapéutica es igual, mucho más duradera, segura y constante que la de la dedalera, cuyo uso seguido durante algún tiempo no tarda mucho en desarrollar en el canal intestinal desórdenes mórbidos de bastante consideración y no muy raras veces hasta de gravedad, lo que nunca se ha visto suceder con el yagrumo, que también es diurético».

Menciona además que tales hojas son:

«un antiasmático magnífico que siempre ha salido felizmente contra esa enfermedad ordinariamente tan difícil, no diremos de curar, pero de aliviar solamente y que hace la desesperación de los desgraciados que la padecen»

La corteza y especialmente las hojas de la *Cecropia adenopus* Mart., especie ampliamente difundida en la región guaraníca (argentino-paraguayo-brasileña), constituyen uno de los simples más difundidos en la medicina popular rioplatense como béquico y expectorante y sobre todo como antiasmático, utilidades éstas que coinciden en un todo con las de otras especies del género en otras partes del Continente y que después de la aparición de diversas publicaciones nos han llevado a ocuparnos de estas plantas con el fin de establecer su valor terapéutico real.

II. Descripción botánica, variedades y distribución geográfica de la *Cecropia adenopus* Mart.

n. v. ambay, amba-hú, palo de lija (Argentina); umbaúvn, imbaúba, embauba (Brasil); ambaiba (tupí).

Miquel in Martius, *Flor. Bras.*, IV, 1 (1853), 147, t. 50, f. 1.
Lillo, *Arboles de la R. Argentina* (1910), N° 206.
Spegazzini, *Maderas argentinas* (1910), N° 86.
Hassler, *Morac. parag.* (1918), 22.
Chodat, *Veget. du Paraguay*, III (1920), 26.

Árbol de hasta 10 m. de altura, lactescente, de tallo erecto, un tanto inclinado, furcado, de hasta 25-30 cm. de diámetro, y como los ramos, fistuloso-nudoso, tabicado por paredes espesas en cuya proximidad se acumula una masa blanda amarillenta o pardusca, proveniente de los restos de la zona medular interna; de ramificaciones alternas, cilíndricas, y hojas alternas, largamente pecioladas, amplias, casi peltadas, palmatilobadas, de lóbulos obovales oblongos, agudos, cortamente acuminados, verde obscuras y más o menos coriáceas y ásperas en la cara superior, y blanquecino cenicientas, apenas pilosas y con las nervaduras salientes amarillo-parduscas ligeramente pubescentes en la inferior. Pecíolo hispido o glabrescente, con estípulas grandes, caducas.

Inflorescencia axilar, espiciforme, solitaria; flores dioicas. Flores masculinas pequeñas, sésiles, de perianto más o menos tubuloso; estambres 2, de filamentos rectos, exertos y anteras grandes. Flores femeninas de perianto lanuginoso ligeramente membranoso; ovario incluído, cuneado-tetrágono con el estilo corto; óvulo erecto, ortótropo. Fruto oblongo, ligeramente incluído en el perianto; endocarpio duro.

Habita en Misiones, Chaco, Formosa y zona Norte de Corrientes; en el Paraguay y Sur del Brasil.

Hassler ha establecido tres variedades de esta especie: *vulgaris*, *macrophylla* y *lyratiloba*.

var. vulgaris: Hojas con 10-11 lóbulos, de ápice acuminado cuando jóvenes y después ligeramente agudos o más o

menos obtusos; lóbulo inferior de 25-30 mm. de largo, el mediano de 6-20 cm, de largo; peciolos jóvenes densamente tomentoso-lanuginosos, los adultos manifiestamente estriados.

var. *macrophylla*: Hoja adulta o joven apenas áspera, y en la cara inferior, en toda su extensión, igual y densamente tomentosa, hasta con 13 lóbulos, alcanzando el mediano a veces hasta 40 cm; de longitud, oboval oblongo, de ápice obtuso ligeramente agudo. Diámetro máximo de la hoja adulta 30 centímetros.

var. *lyratiloba*: Se diferencia de las precedentes, sobre todo, por la forma de los lóbulos que son lirado-sinuados.

El *ambay* es una de las plantas mirmecófilas más curiosas de la región tropical sudamericana. La presencia habitual de hormigas (*Azteca instabilis* Smith, *A. Alfari* Emery), en el tronco de las *Cecropia*, ha dado lugar a muchas interpretaciones biológicas distintas. El tema, por otra parte, ha sido admirablemente tratado por Ihering¹, Ule², Fiebrig³, y otros.

III. Farmacografía

Corteza de Ambay

Morfología. La corteza de *ambay* se presenta en pedazos acanalados, rectos, o enrollados más o menos completamente en tubo simple o doble, de longitud y ancho variables dada su estructura fibrosa, lo que permite destacarla con facilidad en tiras de hasta 3-4 m. de largo; de un espesor de 2-10 mm., exteriormente de color gris ceniciento o gris pardusco, más o menos cubierta de líquenes de talo crustáceo gris verdoso o argentado en placas de tamaño variable; ligeramente arrugado-hendida en sentido longitudinal, con algunas pequeñas hendiduras transversales poco profundas, y dejando apreciar bien nítidos, anillos suberosos regularmente espaciados (hasta 50 en una corteza de 3 m, de longitud), provenientes de la base de las implantaciones foliares; interiormente es amarillento rojiza que oscurece con el tiempo y finamente estriada en sentido longitudinal. Fractura fibroso-astillosa incompleta, muy resistente a la ruptura; inodora, de sabor estípico.

Anatomía. (Corteza de 8 mm. de espesor). Al corte transversal presenta: Súber delgado de células cuadrangulares alargadas; parénquima cortical de células poligonales irregulares, grandes, con pocas células cristalígenas que encierran una macla de oxalato de calcio, algunas lagunas de

mucílago, y un sistema secretor representado por laticíferos poco ramificados, de contenido lactescente granuloso, rico en tanino, más abundantes sobre todo en la proximidad del líber, pero muy difícilmente observables en el líber de las cortezas viejas. Líber muy fibroso, confusamente partido en hacecillos irregulares por radios medulares de una sola hilera de células.

En las cortezas jóvenes entre el súber y el parénquima cortical se interpone una capa de colénquima.

Hoja

Morfología. Hojas de 30-45 cm. de largo y hasta 50 cm. de diámetro, palmatilobadas, más o menos profundamente recortadas en 7-13 lóbulos obovales oblongos, ya agudos cortamente acuminados, ya de ápice obtuso o ligeramente agudo, o bien lirado-sinuados; verde oscuras, coriáceas y ásperas en la cara superior; blanco argentadas o cenicientas, y tomentosas, pubescentes o ligeramente pilosas, peltinerviadas, y con las nervaduras salientes amarillo parduscas, ligeramente pubescentes, en la inferior; peciolo estriado, hispido o glabrescente.

Anatomía. El limbo foliar presenta en sección transversal: la epidermis superior formada de células cuadrangulares alargadas, revestida de una delgada cutícula y provista de pelos tectores; y una hipodermis de una sola capa de células cuadrangulares alargadas, más desarrolladas. Directamente apoyada sobre el parénquima esponjoso, la epidermis inferior consta de una capa de células mucho más pequeñas y menos regulares, totalmente cubierta de pelos cónicos.

El mesófilo, heterogéneo, asimétrico, presenta un parénquima palisádico de un solo haz de células, y el parénquima esponjoso de células irregulares; los que al nivel de la nervadura principal se confunden en un parénquima de células poligonales irregulares, protegido por una espesa zona de tejido colenquimático, y en el que se encuentran dispuestos, formando un círculo, los hacecillos líbero-leñosos, muy vasculares, y de periciclo escleroso.

En los parénquimas, sobre todo en la proximidad del líber, se encuentran laticíferos y células cristalígenas que encierran macias de oxalato cálcico.

IV. Composición química

Según Peckolt⁴, a quien se debe interesantes investigaciones sobre la composición química de las *Cecropia*, la corteza fresca de *Cecropia adenopus* contiene (ver Tabla 1):

Cecropina. La cecropina es un alcaloide que cristaliza en agujas microscópicas, transparentes; solubles en agua,

4 Peckolt, *Hist. das plant. med. é uteis do Brazil*, fase. V (1893), 858.

1 Ihering, *Die Cecropienu. ihre Schutzameisen*, in Engl., *Bot. Jahrb.* (1908), XXIX.

2 Ule, *Ameisenpflanzen*, in ENGL., *Bot. Jahrb.* (1900), XXXVII.

3 Fiebrig, *Cecropia peltata u. ihr Verhältniss z. Azteca Alfari*,... in *Biolog. O. B.* (1909), XXIX.

Tabla 1.- Composición química de la corteza fresca de *Cecropia adenopus*

	por 100
Agua	66,000
Cecropina	0,026
Cera, clorofila, resina soluble en éter y en alcohol de 40°	3,136
Ácido tánico	0,168
Ácido resinoso soluble en alcohol 40°, insoluble en éter	0,078
Azúcares y materias extractivas, ácidos orgánicos, etc	1,131
Materias albuminosas y gomosas, etc	3,150
Sales minerales	3,020
Celulosa, vasculosa, etc	23,250

sobre todo en caliente, en éter, benzol y cloroformo; muy solubles en alcohol de 40 °, poco en sulfuro de carbono e insolubles en éter de petróleo.

Tratada por ácido sulfúrico, da coloración purpúrea que pasa a rojo de sangre; en los bordes, esta coloración vira del rosado al violáceo, y después al pardo, decolorándose después de un tiempo. La cecropina se disuelve en ácido nítrico con coloración amarillo de oro que persiste un tiempo; el ácido clorhídrico la disuelve sin coloración.

En solución alcohólica precipita: en blanco, por cloruro mercúrico; en amarillo, por yoduro doble de mercurio y potasio, y en pardo, por yoduro de potasio yodurado. Por el molibdato de amonio da una hermosa fluorescencia azul verdosa.

Para obtener la cecropina, se divide y tritura convenientemente la corteza fresca, se la mezcla bien con una lechada de cal recientemente preparada, se deseca en b. m., y una vez bien seca, se pulveriza y extrae por alcohol absoluto. Se filtra y destila a $\frac{1}{4}$ la solución alcohólica, y se evapora a sequedad en b. m. Se toma el residuo por alcohol, en caliente, se decolora con carbón animal, filtra y evapora en b. m. a consistencia siruposa, y se termina la evaporación en vacío sobre cloruro de calcio fundido.

El residuo cristalino amarillento así obtenido, se toma por cloroformo, y la solución clorofórmica evaporada espontáneamente deja un residuo que se disuelve en éter. Por evaporación de la solución etérea se obtiene la cecropina en forma cristalina, la que se purifica por repetidas cristalizaciones en alcohol y éter.

La purificación de la cecropina de esta especie es mucho más difícil que la de *Cecropia hololeuca* Miq., por causa de las materias resinosas que la acompañan; el alcaloide obtenido es siempre ligeramente amarillento.

Por otra parte en esta corteza no se ha encontrado

ambaina, glucósido cristalizado en agujas prismáticas, solubles en agua y en el alcohol, e insolubles en éter. y cloroformo, que el autor aislara de la corteza de *Cecropia hololeuca*.

En las hojas frescas de ejemplares de *C. adenopus* cultivados en el Jardín Botánico, colectadas en el mes de marzo, encontramos una oxidasa, pero no pudimos caracterizar ni saponinas ni alcaloides. El material que provenía de ejemplares muy raquíuticos era por otra parte, muy rico en cuerpos pécticos⁵. Las hojas frescas procedentes del Paraguay que nos fueran remitidas por el doctor Hassler, contenían además de saponinas, alcaloides y tanino, la oxidasa ya mencionada.

Según M.F. Langon, las hojas de *Cecropia adenopus* contienen⁶: materias grasas, cera, resinas, tanino y un glucósido muy semejante al aislado por Peckolt de la corteza de *Cecropia hololeuca*, sino el mismo (*ambaina*), soluble en agua y alcohol, insoluble en éter y cloroformo, el que hidrolizado por ácido sulfúrico se desdobra en glucosa y ácido *ambaico*, de color rojo rubí.

De las hojas de *Cecropia obtusa* Trecul, ha sido aislado por Choay⁷, un alcaloide análogo a la cecropina de Peckolt, sino el mismo; para lograr lo cual, agotó el material por solución de ácido oxálico a 2 % saturó la solución ácida con una lechada de cal, evaporó a sequedad, y trató el residuo calcáreo por una mezcla de p. i. de alcohol y éter.

Por evaporación de la solución etérea, quedó un residuo que fue tomado por solución de ácido clorhídrico, y en la solución ácida, precipitó el alcaloide por ácido sílico-túngstico, ácido fosfo-túngstico, o yoduro doble de mercurio y de potasio.

Por el hecho de que los reactivos generales no habían demostrado la presencia de ningún alcaloide en los extractos acuosos, alcohólicos y etéreos, mientras que, sometidos los extractos acuosos y alcohólicos a la acción previa de una base fija, y tratados después por la mezcla alcohol-éter (p. i.), este disolvente separaba un alcaloide, lo que no se consiguió con los extractos etéreos que, por otra parte no contienen principios tánicos, considera el autor que el alcaloide en cuestión hace parte integrante de los compuestos tánicos, que son además muy estables, y que se halla combinado al ácido *cecropitánico*, de un modo análogo a lo que pasa con la caféina y el ácido kولاتánico en la nuez de kola; justificándose más en su opinión, por el hecho observado de que el ácido *cecropitánico* o sus productos de oxidación, tratados por la cal, dejan separar un alcaloide semejante al obtenido de los extractos acuosos y alcohólicos.

Según el autor el método más práctico para obtener este alcaloide es el siguiente: Se mezclan íntimamente p. i. de extracto alcohólico y de cal recientemente hidratada, se

5 Invest. fitoquím. (Trab. Inst. Bot. Farmacol. N° 40 (1919), 12-13.

6 Langon, M. F., *Contribución al estudio de la flora americana. Cecropia adenopus* Mart. (nec *Cecropia peltata* L.), in *Anales de la Facultad de Medicina*. Montevideo, III (1918), 829-866.

7 *Et. pharmacol. des feuilles du Oecropia obtusa* Trecul (Trav. Lab. Mat. Med. Ecole Sup. Pharm., París (1905), ID). *Bull. Se. Pharm.*, VII (1905), 75.

agregan tres partes de creta y c. s. de alcohol de 70 ° de modo a obtener una pasta fluida que se deseca en estufa, pulveriza y extrae por la mezcla alcohol-cloroformo. Se destilan los líquidos de extracción, se evapora el residuo a sequedad, se le toma por ácido sulfúrico diluido, y en la solución ácida, se precipita el alcaloide por ácido sílico-túngstico. Del precipitado del sílico-tungstato se regenera el alcaloide por solución débil de hidrato sódico en presencia de una mezcla de dos partes de éter y una de cloroformo. Por evaporación de la solución etéreo-clorofórmica se obtiene el alcaloide en forma de una masa blanca amorfa. El rendimiento es de alrededor de 0 gramo 15 centigramos por kilogramo.

El ácido cecropitánico que, como ya se ha dicho, se desdobra tratado por la cal, dejando en libertad un alcaloide idéntico al que se obtiene de los extractos acuosos y alcohólicos, cuando se le trata por solución de hidrato sódico, se evapora a sequedad, y se toma el residuo por un ácido, deja constatar la presencia de un alcaloide, el que después de purificado por repetidas disoluciones y precipitaciones, es líquido, de sabor amargo, de olor que recuerda al de la cicutina, fuertemente alcalino al tornasol, soluble en los álcalis y cuyo clorhidrato es bien cristalizado.

Choay aisló además, aceite esencial, resinas, y un cuerpo reductor cristalizable, de función ácida, que calentado con hidrato potásico desprende amoníaco, levógiro y cuyo poder rotatorio ($\alpha_D = -38^\circ 10$), se aproxima al del azúcar invertido.

La investigación de glucósidos fue negativa.

De la *Cecropia peltata* L., Combs⁸, aisló un alcaloide que llamó *cowleyina*, probablemente idéntico a la cecropina.

De esta misma especie Albouy⁹, obtuvo de los extractos acuosos de las hojas y raíces, dos cuerpos cristalizables: uno azoado que parece ser un aminoácido, que llamó *cecropidina* o ácido amino-*cecropico*; y otro, al que dió (indebidamente), el nombre de cecropina, de naturaleza química dudosa, y que al decir de Gilbert y Carnot es inactivo para los animales de laboratorio.

Los frutos de *Cecropia adenopus* que fueran analizados por Peckolt, contienen:

	por 100 p.
Agua	72.333
Materia cerosa	1.106
Materia grasa	1.178
Ácido graso	1.256
Resina blanda	0.025
Ácido resinoso	0.333
Tanino, materias extractivas, etc	0.435
Sales minerales	0.251

8 Combs, in Pharm. Rev. (1897), N° 7.

9 Albouy, *Contrib. à l'étude des principes actifs des plantes du genre Cecropia (Cecropia peltata)*, París (1904).

El ácido graso, es soluble en éter y benzol, e insoluble en alcohol, funde a 38 °, y tratado por ácido sulfúrico se colora en verde oliváceo comunicando al líquido una coloración verde de yerba.

La materia grasa es verde pálida, inodora, de sabor desagradable, de la consistencia del aceite de ricino, y tratada por el ácido sulfúrico se colora en verde oscuro.

La resina es amarillo verdosa, de sabor picante, de la consistencia de la trementina.

V. Acción farmacodinámica, propiedades, usos terapéuticos

La hoja de *ambay* es uno de los remedios vulgares más difundidos contra el asma, sobre todo el asma de origen cardíaco, en todo el nordeste argentino. Si a esto agregamos las observaciones hechas a mediados del siglo pasado por el sabio médico venezolano Michelena¹⁰, respecto a las propiedades cardiotónicas de otras especies del género (*Cecropia peltata* L., *C. palmata* L.); a los resultados clínicos obtenidos por Gilbert y Carnot¹¹, con la *Cecropia obtusa* Trecul, y a las más recientes observaciones publicadas por Langon¹², sobre nuestra especie, podemos admitir que, el *ambay* es un medicamento que merece ser estudiado con atención.

Si tiene o no propiedades cardiotónicas, y si los resultados clínicos tanto de Gilbert y Carnot, como de Langon, son o no inobjectables en lo que a demostrar esta acción respecta, dadas las condiciones en que lo utilizaron, es éste un punto que para ser dilucidado requiere el control experimental, pues si bien estos nos presentan resultados clínicos, otros como Hassler¹³, nos afirman que el *ambay* sólo tiene acción cardiotónica en los viejos digitalizados, hecho este no menos interesante, como que en este caso no dejaría de tener su importancia como factor complementario de la medicación digitalica, permitiéndonos disponer de un agente que, o facilitaría la movilidad de

10 Michelena, in *De Grosourdy, El médico botánico criollo*. (Part. 2., *Compendio de terapéutica vegetal de las Antillas*, II), III (1864), 74.

11 Gilbert et Carnot, *Note sur l'action thérapeutique du Cecropia obtusa* Trecul. in *Tmv. Lab. Mat. Med. Eco/e Sup. Pharm.*, París, III (1906); *Compt. rend. Soc. Biol.*

12 Langon, *Contribución al estudio de la flora americana. Cecropia adenopus* Mart. (nec *Cecropia peltata* L.), in *Anales de la Facultad de Medicina*. Montevideo, III (1918), 965.

Nota. Aunque el autor refiere sus materiales de experimentación a la *Cecropia peltata* L., da da su pro cedencia (Concordia), E. R., Paraguay, no pueden pertenecer a dicha especie sino a la *Cecropia adenopus* Mart., que es de las numerosas especies del género, la única conocida hasta hoy tanto en el Paraguay como en el territorio argentino. La *Cecropia peltata* L. no pertenece tampoco a la vegetación brasileña, encontrándose sólo en Méjico y las Anlillas; en la región central y norte del Brasil vegeta la *Cecropia palmata* L., la que tampoco desciende hasta la latitud del Paraguay.

13 Hassler, ref. verb.

los principios activos acumulados, o permitiría a estos actuar en aquellos casos en que el músculo no reacciona de un modo eficiente, y esto, sea por acción directa de sus principios activos, *ambaina*, etc., o indirectamente por productos de su hidrólisis, tal vez la glucosa al estado naciente sino el mismo aglucon.

Las observaciones de Michelena pasaron desapercibidas hasta que Gilbert y Carnot comprobaron las propiedades cardiotónicas de la *C. obtusa* Trecul, la que como lo demuestran los trazados cardio y esfigmográficos ejerce una acción bien neta sobre la contracción cardíaca, cuyo tono se intensifica al mismo tiempo que disminuye su número, y sin gran modificación de la presión arterial; concluyendo los autores en que, aun cuando en algunos de los casos tratados los resultados dejaran que desear o aún fueran casi nulos, los hechos observados principalmente en los asistólicos, tanto como medicamento cardíaco que como diurético, tienen el valor demostrativo de los hechos positivos, siendo estos bastante numerosos y claros para poner fuera de discusión el valor terapéutico de la planta.

En cuanto a la variabilidad de acción notada por los autores en algunas de sus experiencias, queda ésta fácilmente explicada si se tiene presente la influencia que sobre las condiciones de actividad de los medicamentos vegetales ejercen la época de recolección, el mayor o menor grado de desarrollo y sobre todo la forma de desecación y la conservación, principalmente si se tiene en cuenta la naturaleza desconocida y asociación de los principios activos, por otra parte fácilmente alterables y en lo que toma evidentemente gran parte la oxidasa existente en estas plantas. Mas siempre que se disponga de hojas o cortezas, frescas o estabilizadas, se puede tener la seguridad de una acción constante, condiciones estas que faltaron en los materiales de que dispusieran Gilbert y Carnot para sus experiencias, lo que ellos mismos reconocen al hacer presente que, el polvo de las hojas verdes se mostró siempre más eficaz que el de las hojas amarillentas, lo mismo que observaron las diferencias de acción entre las hojas adultas y las jóvenes, con o sin eliminación de las nervaduras.

A iguales resultados sobre la acción cardiotónica de las hojas de *Cecropia adenopus* llega Langon¹⁴, quien, por otra parte, atribuye los fracasos de algunas experiencias de Gilbert y Carnot, a la insuficiencia de las dosis empleadas, opinión que, después de leer las numerosas historias clínicas que transcribe, no nos parece aventurada, aun a pesar de la diversidad de especies (*C. obtusa*, *C. peltata*, *C. adenopus*), utilizadas en estos tan interesantes ensayos.

Por lo que respecta a la acción farmacodinámica de la droga y según las experiencias hechas tanto con extractos fluidos (1:1), como con diversos líquidos de fraccionamiento, llega Langon a las siguientes conclusiones:

«Las hojas de *Cecropia adenopus* Mart., contienen un principio activo, tóxico, soluble en agua, tanto en caliente como en frío, y tam-

bién en el alcohol y mezclas hidro-alcohólicas.

En todas las experiencias, tanto con el extracto hidro-alcohólico, como en los extractivos acuosos, en caliente o en frío, siempre provocamos la muerte de los cobayos al inyectarles una cantidad que representaba los principios solubles correspondientes a 10 g. de planta. Los extractos secos conservaban la misma toxicidad y caracteres.

Los fenómenos de intoxicación observados en los cobayos, se caracterizan por el pulso lento, que es reemplazado luego por fenómenos de taquicardia, dispnea, ortopnea, poliuria, polaquiuria, diarrea, agitación y excitabilidad nerviosa en el principio de la intoxicación; luego aparece la parálisis que va predominando en el tren posterior y progresando hasta hacerse completa; el reflejo corneano se paraliza también.

Las autopsias hacen pensar que la muerte se produzca por agotamiento del corazón. Los pulmones, hígado y riñones se encuentran congestionados».

Las investigaciones terapéuticas hechas, tanto en casos de afecciones pulmonares o cardíacas, como cardiohepáticas y cardiorrenales, de las que Langon comunica 29 historias clínicas, le permiten manifestar que: la hoja de *Cecropia adenopus* Mart., «como cardiotónico, puede reemplazar con ventajas a la digital»; que si se han hecho algunas observaciones respecto a su inconstancia de acción, es porque se la administró a dosis insuficientes, tanto en forma de extracto fluido que de tintura; y que, dada su relativa poca toxicidad, puede sin inconvenientes y debe ser administrada a dosis mayores, considerándola finalmente insuperable como cardiotónico, en las afecciones cardíacas no compensadas (en las asistolias e hipoasistolias, palpitaciones, etc.).

Con el objeto de estudiar el mecanismo de acción de esta droga y dar una explicación científica a las afirmaciones de los autores mencionados, hemos realizado (Soto), una serie de experiencias en perros, conejos, cobayos y ranas, utilizando un extracto fluido (libre de materias gomo-mucilaginosas y pécticas), del que cada centímetro cúbico correspondía a un gramo de hoja (desprovista de su peciolo y gruesas nervaduras), y en ciertos casos de acciones de la droga¹⁵.

Toxicidad

El producto empleado es muy poco tóxico, a tal punto que, para determinar con exactitud su dosis mortal en las distintas especies de animales ya indicadas, exigiría una enorme cantidad de material; nos limitamos pues a obtener datos aproximados que, por otra parte, resultan suficientes para demostrar su débil toxicidad.

La muerte puede determinarse en los animales en experiencia en dos formas: Muerte rápida, en breve plazo, por inyección endovenosa practicada rápidamente, pudiendo de este modo matarse un perro de 10 kg. de peso con 15 a 20 cm³ de extracto de *Cecropia*; el mecanismo de esta muerte es por acción cardíaca, como lo demostraremos en su oportunidad. Si el paro cardíaco no se obtuviera con una primera dosis,

¹⁵ Estas investigaciones se han realizado en el Instituto de Fisiología.

¹⁴ loc. cit.

la muerte por el mismo mecanismo puede determinarse con inyecciones endovenosas repetidas, hechas lentamente, requiriéndose como dosis mortal alrededor de 6 cm³ de extracto por kilogramo de animal (perro). En el conejo y cobayo se constatan los mismos hechos, siendo el corazón de éstos menos sensible para esta droga que el del perro. El corazón de la rana (*Leptodactylus ocellatus*), es mucho más resistente que el de los otros animales experimentados, como en general se observa con todos los tóxicos cardíacos.

Cuando el extracto se suministra por vía subcutánea, la muerte se produce entre 18 y 24 horas, siendo su mecanismo más complejo que en la forma anterior, dado que entran en juego otros factores debido a lesiones del intestino y de la sangre.

La autopsia de los animales así intoxicados revela lesiones intestinales caracterizadas macroscópicamente por gran congestión de la mucosa y tunicas musculares, con extravasación sanguínea, tomando el órgano aspecto equimótico; estas lesiones se observan preferentemente en el intestino grueso y más especialmente en el recto. Se encuentra además gran cantidad de líquido ascítico sanguinolento, libre, en el vientre, y en el lugar de la inyección, el tejido celular se presenta infiltrado de líquido también sanguinolento, lo que demuestra la franca acción hemolítica de la droga. Los riñones están muy congestionados.

La dosis requerida para producir la muerte en el perro por vía subcutánea es de alrededor de 6 cm³ por kilogramo; en el conejo, la dosis tóxica es más o menos la misma. Para el cobayo, Langon ha encontrado dosis algo mayores, 10 cm³ para un animal.

Una rana de 100 gramos, muere a las 20 horas con 4 cm³ de extracto.

La sintomatología que el perro presenta bajo la acción de esta droga puede así resumirse: después de la inyección se notan síntomas de estupor, pereza en los movimientos y falta de fuerza con tendencia al sueño; se observan vómitos y diarreas sanguinolentas, los movimientos respiratorios disminuidos al principio, aumentan en número por períodos; el animal se pone sumamente triste, con los músculos del abdomen fuertemente contraídos, su aspecto es de grave padecimiento general, cuadro que se acentúa hasta la muerte.

En el conejo, el estado estuporoso es menos visible, pareciendo agitado por momentos.

En la rana, el estupor caracteriza el envenenamiento por esta droga.

No hemos observado diuresis aumentada en ningún caso, sino más bien disminuida.

Hacemos notar que el mecanismo de la muerte por la *Cecropia* y las lesiones anatomopatológicas observadas coinciden con las producidas por las saponinas.

La droga pierde por completo su toxicidad cuando se administra por vía gástrica; un perro de 6 kilogramos no presenta el más mínimo fenómeno tóxico después de haberle hecho ingerir 150 cm³ de extracto.

Acción sobre el sistema nervioso

Se manifiesta en el perro por una depresión de las facultades superiores (cerebro), notándose tendencia al sueño, ligero estupor y torpeza en los movimientos voluntarios, fenómenos acompañados de depresión del centro respiratorio, lo que se revela por la disminución del número de respiraciones por minuto como se puede ver en el gráfico (Figura 6).

Es probable que los vómitos que se observan después de la inyección de la droga, sean debidos a excitación de los centros del vómito, aunque es posible admitir vómitos reflejos por acción irritativa de la droga sobre la mucosa gastrointestinal, la que como hemos visto, presenta lesiones fácilmente constatables en la autopsia.

Las reacciones pupilares y los reflejos, en general se conservan normales.

En los animales empleados (rana, conejo, perro), nunca observamos convulsiones ni parálisis.

En los casos en que en el hombre hemos utilizado la *Cecropia*, los enfermos, cardíacos, manifestaron invariablemente haber dormido mejor en la noche, con sueño tranquilo y profundo, lo que estaría en concordancia con la ligera hipnosis y depresión observada en el perro.

Acción sobre el aparato respiratorio

En las experiencias que hemos realizado en perros, hemos observado que después de inyectar por vía endovenosa una dosis de extracto equivalente a 6 gramos de hojas, aparece un período de aumento de amplitud de los movimientos respiratorios (hecho que no se observa en todos los casos), coincidiendo con la caída de la presión carotídea inicial que produce la droga, la que como veremos en el capítulo siguiente, es constante cuando se la inyecta por vía endovenosa (Figura 6). Después los movimientos respiratorios disminuyen en número y amplitud en forma bien franca a medida que se aumenta la dosis; en la experiencia de la que se obtuvo el gráfico citado (Nº 6), se contaron al comenzar 45 respiraciones por minuto, registrándose después de la segunda inyección de extracto, 30 respiraciones en igual tiempo, con una amplitud menor de la mitad que antes de la administración de la droga.

Para estudiar la acción probable de la *Cecropia* sobre el calibre bronquial, efectuamos experiencias en perros espinales, a los que se les destruyó el cerebro previa trepanación y siguiendo en la investigación el procedimiento indicado por Jackson. La primera experiencia (Figura 1), se realizó en un perro de 7 kilogramos 500 gramos, registrándose las variaciones del volumen pulmonar y la presión carotídea.

Después de inyectar 3 cm³ de extracto, se observa un ligerísimo aumento del volumen pulmonar, lo que está en relación con un ligero aumento del calibre bronquial.

Empleando el mismo dispositivo se experimentó en animales que previamente habían recibido una

droga broncoconstrictora. El gráfico (Figura 2), que demuestra el resultado obtenido, fue tomado en un perro de 9 kilogramos, al que al iniciar la experiencia se inyectó 1,5 cm³ de solución de codeína a 1 %, observándose a continuación una franca disminución del volumen pulmonar; se inyectaron después 3 cm³ de extracto de *Cecropia*, a lo que sucedió un rápido aumento del volumen del pulmón.

De las anteriores experiencias puede deducirse que la droga que estudiamos es, en la dosis empleada, ligeramente broncodilatadora, efecto que está de acuerdo con la acción depresora que ejerce sobre las terminaciones del vago, lo que demostraremos en el capítulo siguiente.

La poca resistencia vital en que quedan los animales después de destruirles el cerebro (reducidos a espinales) no permite emplear mayores dosis de extracto, lo que determinaría un inmediato paro del corazón; pero si en esas condiciones fuera posible suministrar dosis elevadas o repetirlas suficientemente, seguramente se obtendría franca broncodilatación, así como se obtiene parálisis completa de las terminaciones del vago.

La acción que el extracto de *Cecropia* ejerce sobre las funciones respiratorias podría resumirse en la siguiente forma:

- Disminución de la amplitud y número de los movimientos respiratorios por depresión central.
- Broncodilatación, probablemente por inhibición de las terminaciones del vago.

Acción sobre el aparato circulatorio

Los autores que se han ocupado del estudio farmacológico de las *Cecropia* (*C. peltata* L., *C. palmata* L., *C. obtusa* Trecul, *C. adenopus* Mart.), les asignan propiedades cardiotónicas de primer orden.

Experimentando sobre el particular con el extracto de *C. adenopus*, hemos observado que, por vía endovenosa, determina en la rana (*Leptodactylus ocellatus* L.), una ligera bradicardia con disminución de la amplitud de las contracciones cardíacas, bradicardia que no se modifica por sección de ambos vagos.

Los gráficos (Figura 3), que demuestran el resultado de estas experiencias han sido obtenidos después de descubrir el corazón y suspender la punta a una palanca inscriptora; el primer trazado es normal.

Se inyecta 1,5 cm³ de extracto de *Cecropia* por vía endovenosa, eligiendo para el caso la vena abdominal, y obtenemos el segundo trazado, con disminución en el número de latidos.

Inyectando 1 cm³ de extracto más, se obtiene el trazado tercero donde la bradicardia es más acentuada.

Después de una nueva inyección de 1 cm³ de extracto, se obtiene el cuarto trazado, apreciándose disminución en el número y amplitud de los latidos cardíacos.

Se seccionan ambos vagos y se obtiene el quinto trazado, notándose la persistencia de dicha disminución en número y amplitud (Rana no vagotona).

Las experiencias en perros se realizaron con el siguiente resultado: el gráfico (Figura 4), ha sido obtenido de un perro de 7 kilogramos anestesiado con cloralosa; la curva superior corresponde a los movimientos respiratorios, la inferior a la presión carotídea; registrándose al comenzar la experiencia:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:20	120	40-50 mm	35

A las 17 h 22', se inyectan 6 cm³ de extracto de *Cecropia* en la vena yugular. La presión carotídea cae bruscamente y el pulso disminuye considerablemente; el número de las pulsaciones disminuye visiblemente.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:22	100	20-33 mm	24

Paulatinamente la presión arterial tiende a reponerse observándose:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:24	100	45-55 mm	23

Nótese un ligero aumento de la amplitud de las oscilaciones del pulso carotídeo, habiendo llegado la presión a la normal.

La respiración disminuye en número y amplitud.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:25	98	40-52 mm	23

A las 17 h. 26' se practica una nueva inyección de 6 cm³ de extracto, notándose caída de la presión de modo idéntico a la determinada por la anterior; después la presión arterial recupera su nivel, pero esta vez la amplitud del pulso carotídeo permanece disminuida; la bradicardia se conserva.

Los movimientos respiratorios persisten menos amplios y reducidos en su número.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:27	100	40-45 mm	20

A las 17 h 28' se inyectan 10 cm³ de extracto, se produce nuevo descenso de la presión carotídea con disminución muy grande de la amplitud del pulso, luego reposición

con aumento de amplitud hasta la normal.

A las 17 h. 29', se ve aumento de amplitud de los latidos cardíacos con acentuada bradicardia. La respiración se hace periódica.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:30	90	220-75 mm	15

A las 17 h. 32', el corazón se detiene antes que la respiración.

En los trazados el momento en que se practica una inyección está señalado con una flecha.

En síntesis, los hechos pasan en el siguiente orden después de inyectada la droga:

1. Caída brusca de la presión carotídea en ligera bradicardia;
2. Ligero aumento de amplitud del pulso, no constante, y que desaparece aumentando las dosis para dar lugar a franca disminución de amplitud;
3. Al final, considerable aumento de la amplitud de las contracciones cardíacas, precursora del paro definitivo que se efectúa antes que el respiratorio.

En la curva de los movimientos respiratorios, se observa ligero aumento del número coincidiendo con la caída de la presión carotídea; después franca disminución en número y amplitud.

El gráfico (Figura 5), ha sido obtenido experimentando en un perro de 6 kilogramos 600 gramos, sin anestesia, inyectando la droga por vía subcutánea.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
16:30	110	40-70 mm	28

A las 16 h 31', inyección subcutánea de 6 cm³ de extracto de *Cecropia*, algunos minutos después se nota (curva superior), aumento del número de respiraciones con disminución de amplitud, mientras que en la curva inferior (presión carotídea), se aprecia ligera disminución de amplitud.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
16:38	98	45-68 mm	44

A las 16 h. 39', nueva inyección de 6 cm³ de extracto por la misma vía. Se acentúan los fenómenos anteriormente observados:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
16:44	96	50-70 mm	42

A las 16 h. 45', nueva inyección de 6 cm³ de extracto. Siguen observándose los mismos fenómenos anotados.

A las 16 h. 50', se repite otra inyección de 6 cm³ de extracto,

en igual forma que las anteriores. Los fenómenos ya anotados se acentúan:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
16:52	98	55-62 mm	55
16:55	96	50-60	37

Se observa que, a medida que la dosis de droga absorbida es mayor, aumenta la disminución de amplitud de las oscilaciones del pulso, como también disminuyen de amplitud los movimientos respiratorios con tendencia a disminuir en número, lo que puede apreciarse bien cuando el animal está tranquilo, notándose además que, a esta altura de la experiencia, la droga ha ejercido sobre éste una acción hipnótica ligera.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:05	96	35-50 mm	50

Se nota aumento de amplitud del pulso con disminución de la presión arterial, especialmente la mínima; las oscilaciones respiratorias son muy poco amplias. Se inyectan otros 10 cm³ de extracto:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:10	98	35-50 mm	55

Finalmente, para acelerar la experiencia se inyectan por vía endovenosa 6 cm³ de extracto, registrándose:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:12	100	38-48 mm	33

A las 17 h. 15', el corazón se detiene definitivamente antes que la respiración.

En resumen, se nota en general:

1. Disminución de la amplitud respiratoria con disminución de número cuando las dosis se elevan, observándose además cierta tendencia a períodos;
2. Ligera bradicardia con disminución de amplitud del pulso carotídeo y ligera hipotensión;
3. Paro cardíaco antes que respiración.

El gráfico (Figura 6), es el resultado de otra experiencia en un perro de 8 kilogramos, anestesiado con cloralosa:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:00	127	40-50 mm	45

A las 17 h. 2', se inyectan por vía endovenosa 6 cm³ de extracto de *Cecropia*, observándose caída de la presión arterial con bradicardia:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:03	110	35-40 mm	40

Poco a poco la presión arterial se repone con persistencia de ligera bradicardia.

Los movimientos respiratorios disminuyen de amplitud por un corto intervalo, aumentando francamente poco después.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:04	100	35-45 mm	40

Nótase después aumento de la amplitud del pulso con elevación de la presión arterial.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:05	100	35-64 mm	40

Después la presión arterial baja a un nivel inferior al normal; los movimientos respiratorios han disminuido considerablemente de amplitud.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:10	98	35-45 mm	35

A las 17 h 11', se inyectan otros 6 cm³ de extracto. Se observa marcada caída de la presión carotídea con considerable disminución de amplitud del pulso siempre en bradicardia.

Durante el descenso de la presión carotídea se observa concomitantemente un nuevo aumento de la amplitud de los movimientos respiratorios. Después, la presión arterial permanece bajo la normal y el pulso muy poco amplio; el número y la amplitud de los movimientos respiratorios disminuyen francamente.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:13	98	40-43 mm	30

La experiencia se suspende, habiéndose observado después de la introducción de la droga, caída de la presión arterial con reposición y bradicardia, acompañados además de disminución de la amplitud del pulso, más acentuado con el aumento de la dosis. La amplitud y el número de las respiraciones disminuyen considerablemente, fuera del período de aumento subsiguiente a la introducción de la droga.

Tomados en conjunto los gráficos de las tres experiencias

que hemos descrito, podemos anotar como efectos comunes:

1. Caída de la presión arterial en ligera bradicardia después de inyectado el extracto de *Cecropia*;
2. Con dosis moderadas, reposición de la presión, con ligero aumento de la amplitud del pulso y presión arterial para volver a la normal;
3. Con mayores dosis disminución de la amplitud del pulso;
4. Antes del paro cardíaco definitivo, aumento de la amplitud del pulso con disminución de la presión mínima;
5. Paro cardíaco antes del respiratorio.

Durante la caída de la presión arterial, la respiración aumenta en amplitud y a veces en número, fenómeno que nos parece concomitante con dicha caída; después franca disminución del número y amplitud de las respiraciones.

Con el fin de estudiar el origen de la bradicardia, hicimos experiencias en animales atropinizados y vagotomizados, pudiéndose establecer que dicha bradicardia es completamente independiente de la acción de este nervio, puesto que no se modifica en ninguno de los casos.

Estudiamos la acción de la droga sobre la excitabilidad del vago realizando las experiencias que siguen a continuación, en perros cloralosados, excitando con corriente farádica de intensidad conocida medida en unidades; las excitaciones se mantienen durante 5 segundos y se marcan en los gráficos con una raya horizontal.

Experiencia - (Figura 7). Se practica en un perro de 6 kilogramos 500 gramos registrándose al iniciarla los siguientes datos:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:30	170	55-60 mm	60

A las 17 h 33', sección del vago izquierdo, continuada de ligera taquicardia, registrándose 180 pulsaciones por minuto.

A las 17 h 34', y 17 h 35', excitaciones del cabo periférico del vago seccionado con corriente farádica de intensidad de 8 y 10 unidades respectivamente, quedando como intensidad umbral la de 10 unidades.

A las 17 h. 36', inyección por la vena yugular de 3 cm³ de extracto de *Cecropia* (equivalentes a 3 gramos de polvo de hoja); se observa como siempre caída de la presión arterial acompañada de ligera bradicardia y disminución de la amplitud del pulso, registrándose:

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:37	150	40-45 mm	50

Después excitación del cabo periférico del nervio con 10 unidades, observándose caída de presión y bradicardia menos acentuada que en la excitación anterior.

A las 17 h 38', nueva inyección de 3 cm³ de extracto; se

nota caída de la presión carotídea, después ligero ascenso sobre la normal, seguido de descenso a dicho nivel.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:39	140	55-58 mm	46

Se nota franca disminución de la amplitud y del número de los movimientos respiratorios.

Nueva excitación con 10 unidades, obteniéndose menor descenso y bradicardia menos marcada.

A las 17 h 41', se inyectan 6 cm³ de extracto; se observan los mismos fenómenos de siempre. Se excita después con 10 unidades, obteniéndose caída de la presión y bradicardia mucho menos acentuada que en las veces anteriores.

A las 17 h 43', se excita con 10 unidades; no se produce caída de la presión, observándose solamente ligera bradicardia.

A las 17 h 45', se inyectan otros 6 cm³ de extracto obteniéndose el mismo resultado con acentuación franca de la disminución de la amplitud y del número de los movimientos respiratorios.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:46	130	55-60 mm	44

Se excita con 20 unidades notándose apenas ligera bradicardia.

Desde este momento se repiten las excitaciones periódicas, aumentando la intensidad de la corriente de excitación sin obtener más que bradicardia apenas apreciable; así hemos empleado más de 100 unidades en las excitaciones, lo que demuestra la acción inhibitoria que sobre las terminaciones del vago tiene el extracto de *Cecropia*.

La experiencia anterior confirma los resultados generales de las experiencias anteriormente descritas, en lo que se refiere a modificaciones en la presión arterial, ritmo cardíaco y amplitud del pulso, lo mismo que las modificaciones del ritmo y amplitud de los movimientos respiratorios, dejando además bien comprobado que, a dosis relativamente elevadas, esta droga determina inhibición completa de las terminaciones del vago, para obtener cuyo resultado fue necesario emplear en el caso que nos ocupa, una dosis en total de 12 cm³ de extracto.

La experiencia a que corresponden los gráficos (Figura 8), fue realizada en un perro de 8 kilogramos, anestesiado con cloralosa.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:20	190	40-48 mm	40

A las 17 h 22', sección del vago izquierdo, señalada en el gráfico con una cruz. Después se determina el umbral de excitación en 5 unidades y media.

A las 17 h 23', inyección de 10 cm³ de extracto; se observa el característico fenómeno de caída de la presión arterial con bradicardia, después tendencia a reposición, fenómenos que se acompañan de disminución de la amplitud y del número de los movimientos respiratorios.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:25	170	35-40 mm	32

A las 17 h 26', excitación con 5 unidades y media; no se observa caída de la presión sino bradicardia.

A las 17 h 27', se inyectan otros 6 cm³ de extracto con los resultados habituales.

Las señales marcadas en el gráfico corresponden a excitaciones con 10, 20, 30, 40, 50, 100, 200 y 300 unidades respectivamente, sin haberse obtenido paro cardíaco en ningún caso.

A las 17 h 32', nueva inyección de 6 cm³ de extracto, la que va seguida de los efectos ya anotados.

Con el propósito de comprobar la ausencia de acción depresora de la droga sobre el simpático, se practica una inyección de 0,5 cm³ de adrenalina al milésimo, la que determina un brusco ascenso de la presión carotídea, muy acentuado y persistente, hecho que llama la atención y que podría explicarse por la depresión del vago y tal vez por una ligera excitación del simpático producida por la *Cecropia*; ello explicaría la disminución de la amplitud del pulso, con tendencia a una elevación de la presión arterial mínima que se nota en los gráficos (¿vaso constricción?).

Resumiendo el resultado de las anteriores experiencias, puede asegurarse que: la *Cecropia adenopus* Mart., determina inhibición del vago cuando se la suministra a la dosis de 3 cm³ de extracto, (equivalentes a 3 gramos de polvo de hoja), por kilogramo de animal. El simpático permanece hiperexcitable por parálisis de su antagonista y aun por ligera excitación por la droga.

Experimentamos también para investigar la acción de esta droga sobre el corazón *in situ*, en perros con pecho descubierto después de haber establecido respiración artificial.

El gráfico (Figura 9), representa el resultado de una experiencia practicada en un perro de 7 kilogramos; se registran los latidos de la aurícula y entrículo suspendiéndolos a palancas inscriptoras; al iniciar la experiencia se anotan 200 pulsaciones por minuto.

Donde indica la flecha, se inyectan 6 cm³ de extracto de *Cecropia* por la vena yugular, lo que determina franca dilatación auricular y ventricular que se traduce por ligera elevación del trazado; se observa además que las contracciones de la aurícula disminuyen enormemente de amplitud, así como las del ventrículo pero en mucho menor escala; la disminución del número de latidos cardíacos es bien evidente en el gráfico, pudiendo registrarse en ese momento. 180 pulsaciones por minuto. Poco a poco los latidos cardíacos recuperan amplitud casi normal, aparecen algunos extrasístoles y luego el pulso se regulariza.

En la señal del gráfico se practica otra inyección de 6 cm³ de extracto, notándose consecutivamente los mismos fenómenos que después de la primera dosis inyectada, aunque un poco menos marcados.

Realizamos una nueva experiencia (Figura 10), con el propósito de comprobar la acción que la *Cecropia* pudiera tener sobre la excitabilidad auricular. Empleamos un perro de 7 kilogramos 500 gramos, con un dispositivo como en la experiencia anterior. Se determina la intensidad umbral de corriente farádica la que resulta de 10 unidades; las excitaciones aparecen en el gráfico marcadas por un trazo horizontal y se prolongan por espacio de 5 segundos. Donde se marca en el gráfico una flecha, se inyectan 6 cm³ de extracto, observándose los mismos fenómenos descriptos en la anterior experiencia; una excitación del vago demuestra que este nervio permanece excitable con esa dosis. Más adelante se excita la aurícula con la misma intensidad umbral, encontrando fibrilación como antes de inyectar la droga; una nueva excitación realizada después da el mismo resultado.

Por lo observado en esta experiencia se puede deducir que la *Cecropia adenopus* no modifica la excitabilidad auricular.

Efectuamos otra experiencia con el propósito de llegar a dosis más elevadas hasta obtener paro cardíaco y anotar las modificaciones observadas.

Utilizamos un perro de 8 kilogramos (Figura 11), con el mismo dispositivo de las anteriores experiencias; se determinó el umbral de fibrilación que resultó de 8 unidades. Donde indica la flecha se inyectan 3 cm³ de extracto de *Cecropia* con los resultados ya conocidos; se excita con la intensidad umbral obteniendo fibrilación (esta excitación no aparece en la Figura 11). Después de una nueva inyección de otros 3 cm³ de droga se comprueba que la excitabilidad auricular no ha disminuido como puede verse (A). Se inyectan nuevamente otros 3 cm³ y la excitación da el mismo resultado (B). Se secciona el vago izquierdo y en donde se indica (C), se inyectan 6 cm³ de extracto sin que se produzcan efectos apreciables; se excita el vago con una intensidad de corriente elevada sin obtener paro cardíaco; se excita la aurícula con la intensidad umbral y se obtiene fibrilación más marcada que normalmente.

Después de una dosis de 10 cm³ de extracto la amplitud de las contracciones cardíacas ha disminuído considerablemente, el vago permanece inexcitable, después se observa irregularidad en la amplitud de los latidos cardíacos, registrándose periodos de relativo aumento de amplitud, especialmente acentuados al aproximarse el paro definitivo; casi bruscamente el ventrículo deja de latir para seguir haciéndolo muy irregularmente; pasa lo mismo con la aurícula, aunque las irregularidades comienzan después; el paro definitivo de la aurícula y del ventrículo se hace con muy poca diferencia, casi simultáneamente. El corazón se detiene en diástole bien franca.

De las anteriores experiencias deducimos que la *Cecropia adenopus* Mart., en inyección endovenosa determina una inhi-

bición cardíaca con dilatación; y disminución de la amplitud de las contracciones cardíacas en todo momento, fenómenos acompañados siempre de ligera bradicardia que, como hemos visto, no es por excitación vagal, dado que esta droga deprime las funciones del vago. Queda también demostrado que esta droga no disminuye a ninguna dosis la excitabilidad cardíaca sino que la aumenta ligeramente, lo que se deduce de la mayor espontaneidad con que se obtiene la fibrilación auricular con la intensidad umbral después de la administración de dosis elevadas de extracto de *Cecropia*. El corazón muere en diástole.

Después de observaciones clínicas realizadas en enfermos atacados de miocarditis crónica con arritmia completa, a los que se había digitalizado sin resultado apreciable, vimos que la administración de extractos de *Cecropia* por vía gástrica proporcionó una franca mejoría regularizando el pulso, disminuyendo la disnea y proporcionando reposo a los enfermos; la orina no aumentó. Esta acción favorable no fue en ningún caso duradera, ya que después de cuatro o cinco días, las cosas volvieron a su mismo estado, aun mismo aumentando la dosis de extracto de *Cecropia*. En enfermos no digitalizados no se observó la misma acción benéfica. Estas observaciones nos llevaron a suponer una acción favorecedora de la *Cecropia* sobre la de la digital, máxime teniendo presente el hecho conocido de que las saponinas refuerzan la acción digitalica, ya que hemos visto que la *Cecropia* por su composición química y por su acción farmacodinámica debe ser clasificada entre las drogas que actúan como saponinas.

Realizamos experiencias para comprobar la acción de la *Cecropia* en relación con la digital con los siguientes resultados:

El gráfico (Figura 12), corresponde a la investigación hecha en un perro de 9 kilogramos 500 gramos; se registran los movimientos respiratorios y la presión carotídea.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:00	130	45-55 mm	8

A las 17 h 5', se inyecta 1,5 cm³ de solución de digitalina al milésimo. Se observa un paulatino aumento de la presión arterial muy suave, con amplitud mayor del pulso y disminución del número de latidos.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:05	105	50-60 mm	5

A las 17 h. 10', se inyectan 3 cm³ de extracto de *Cecropia*; se observa caída de presión, paulatina y suave, con disminución de amplitud del pulso, con tentativa de reposición y nuevas caídas y reducción de amplitud. Después poco a poco la presión se recupera, el pulso se hace más amplio y la bradicardia se acentúa intensamente.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:15	60	45-60 mm	3

En el transcurso de la experiencia se ve acentuar la bradicardia y la amplitud del pulso, con ascenso poco marcado de la presión máxima y disminución de la mínima.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:20	52	45-70 mm	4

Suspendida la experiencia y ligada la carótida, el animal sobre vive sin inconvenientes. Como se ve, en esta experiencia la acción digitalica ha sido francamente acentuada después de la suministración del extracto de *Cecropia*.

La experiencia que sigue se efectuó para estudiar la acción de la digital después de la suministración de extracto de *Cecropia*. Gráficos (Figura 13); perro de 11 kilogramos.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:35	115	55-65 mm	15

A las 17 h. 40' inyección de 6 cm³ de extracto de *Cecropia*; se observan los mismos fenómenos descritos con anterioridad.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:43	110	42-50 mm	12

Después en la señal marcada en el gráfico se inyectan 1,5 cm³ de digitalina cristalizada en solución al milésimo. Paulatinamente se nota aumentar la amplitud del pulso y la bradicardia. Es notable en este caso el descenso de la presión mínima, mucho más marcado que en el anterior donde se observó elevación de la presión máxima.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
17:46	80	32-50 mm	10

A las 17 h. 48', se practica una inyección de medio miligramo de digitalina cristalizada disuelta en 2 cm³ de extracto de *Cecropia*; los resultados no son muy francos; después de una pasajera elevación de la presión, se nota una ligera disminución de la amplitud del pulso, con ligero aumento del número de las pulsaciones. Más adelante vuelve a acentuarse la bradicardia y el aumento de amplitud de los latidos cardíacos.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
18:00	48	30-50 mm	9

Se hace después una nueva inyección de otro miligramo de digitalina, la que es sucedida al poco tiempo de una intensa bradicardia, con considerable

descenso de la presión mínima.

Hora	Pulso	Presión	Respiración
18:02	30	35-40 mm	6

Suspendida la experiencia y ligada la carótida el animal sobrevive sin dificultades. Es de notar, que en ningún momento apareció pulso bigeminado, como sucede con la digital sola, si bien la dosis de ésta empleada no ha sido muy elevada en relación a la resistencia del perro a la intoxicación digitalica.

Una tercera experiencia fue realizada en un perro previamente digitalizado durante varios días por vía gástrica. Después de anestesiado se le inyectan 3 cm³ de extracto de *Cecropia*, produciéndose un gran descenso de la presión arterial con enorme disminución de amplitud del pulso y después muy lenta reposición en bradicardia, con paulatino aumento de amplitud del pulso; la bradicardia llegó a 35 pulsaciones por minuto.

De estas experiencias deducimos que la *Cecropia adenopus* Mart., favorece la acción de la digital, siendo su acción mucho más marcada cuando la administración de la digital precede a la de la *Cecropia*; inyectándolas simultáneamente, su acción es más oscura.

Como resultado de nuestras experiencias queda justificado el popular empleo de esta planta en las afecciones del aparato respiratorio, aunque como elemento de poco valor por su débil acción. Administrada en dosis un poco elevada esta droga puede actuar como antidisnéica (dilatación bronquial, depresión del centro respiratorio), moderadora de la tos (depresión del sistema nervioso central), y fluidificante de las mucosidades bronquiales (saponina).

Como tónico cardíaco no tiene acción tan franca. En ninguna de nuestras experiencias hemos podido constatar esa acción, pues el pequeño aumento de amplitud del pulso y presión arterial que se suceden a la caída determinada por una dosis pequeña, no justifican la denominación de tónico cardíaco que se pretende darle, a pesar de la bradicardia que determina. Por el contrario, hemos podido demostrar que aumentando la dosis aparece franca disminución de amplitud del pulso con ligera hipotensión arterial, y que el corazón se detiene en diástole antes que las funciones respiratorias.

Queda demostrado, además, que esta droga favorece y refuerza la acción de la digital en forma bien franca, lo que justificaría su empleo en medicina en aquellos casos en que puede llegarse a la intoxicación digitalica sin obtenerse la acción terapéutica esperada. Durante nuestras experiencias no observamos acción diurética.

Conclusiones

1. La *Cecropia adenopus* Mart. ejerce una ligera acción depresora sobre el cerebro (hipnosis débil).
2. Después de aumentar la amplitud de los movimientos respiratorios por breve tiempo, estos disminuyen francamente en número y amplitud (depresión del centro respiratorio).
3. Posee débil acción broncodilatadora (inhibición de las terminaciones del vago).
4. Por vía venosa produce caída de la presión arterial, fenómeno común a los extractos (inhibición cardíaca), a lo que sucede, reposición con ligero aumento de amplitud del pulso y presión arterial cuando la dosis ha sido débil (¿Acción tónico-cardíaca?).
5. Dosis mayores determinan franca disminución de amplitud del pulso con ligero descenso de presión (inhibición del vago, débil excitación del simpático).
6. Regular bradicardia independiente de las funciones del vago (acción sobre el miocardio).
7. Con dosis mortales aumento final de la amplitud del pulso con descenso de la presión mínima (dilatación cardíaca).
8. El corazón muere en diástole.
9. Inhibe las terminaciones del vago.
10. No modifica la excitabilidad auricular.
11. Favorece o refuerza la acción de la digital cuando se la suministra después de esta droga.
12. Es muy poco activa y muy poco tóxica. En intoxicación aguda mata por acción depresora sobre el corazón.
13. La muerte por intoxicación crónica se produce con los síntomas y lesiones que determinan las saponinas.
14. Pierde su toxicidad cuando se la suministra por vía gástrica.

Formas de administración y dosis

Extracto fluido de 5 a 20 gramos al día. Infusión 10 a 15 gramos en 200 de agua una vez al día o fraccionados en dos veces.

Figura 1.

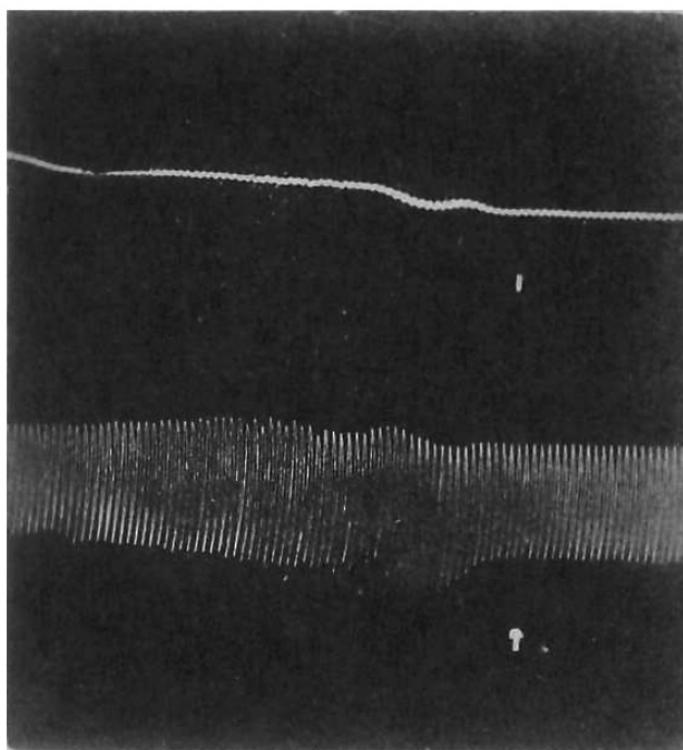


Figura 2.

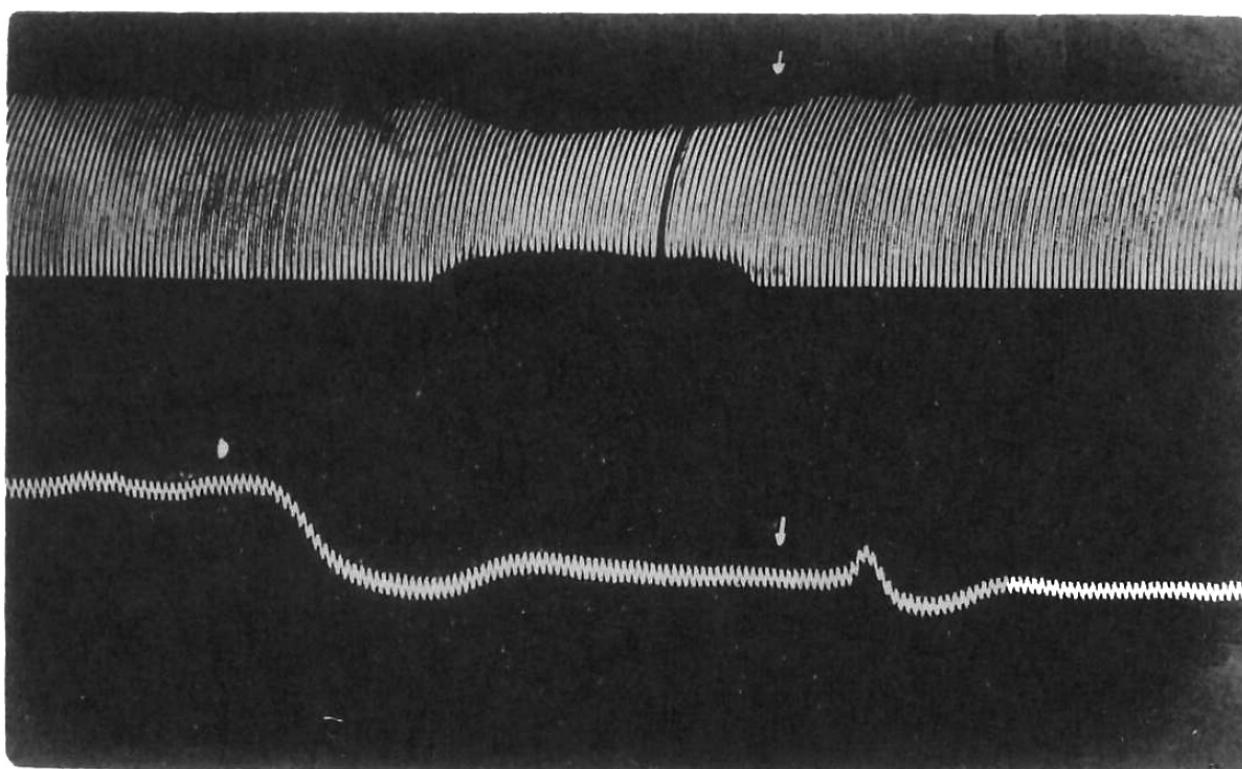


Figura 3.

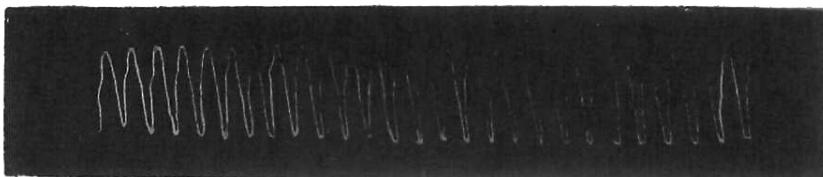
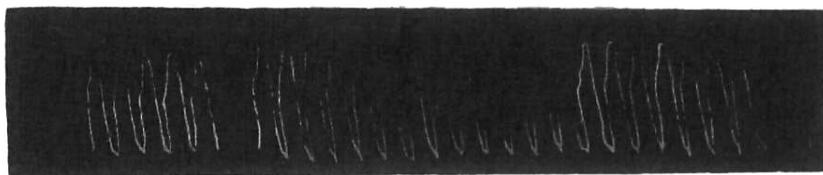
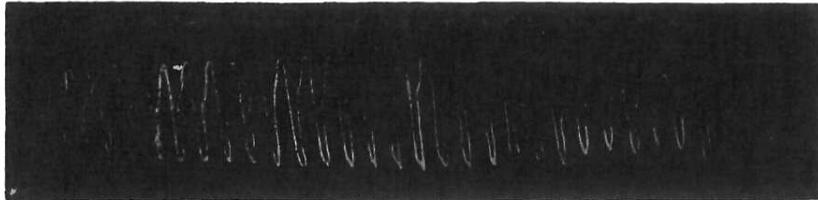
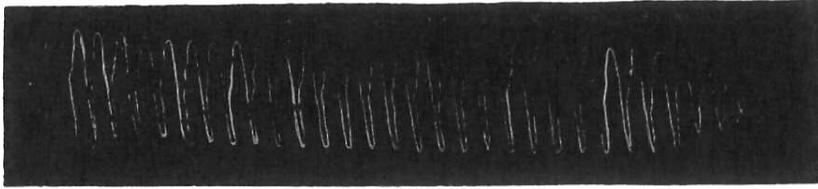
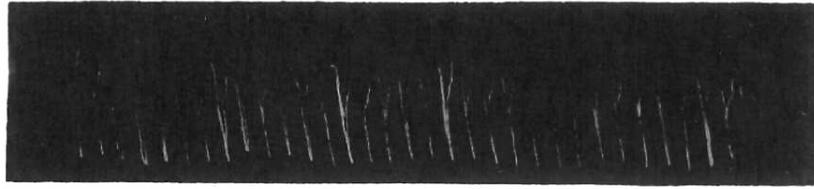


Figura 4.

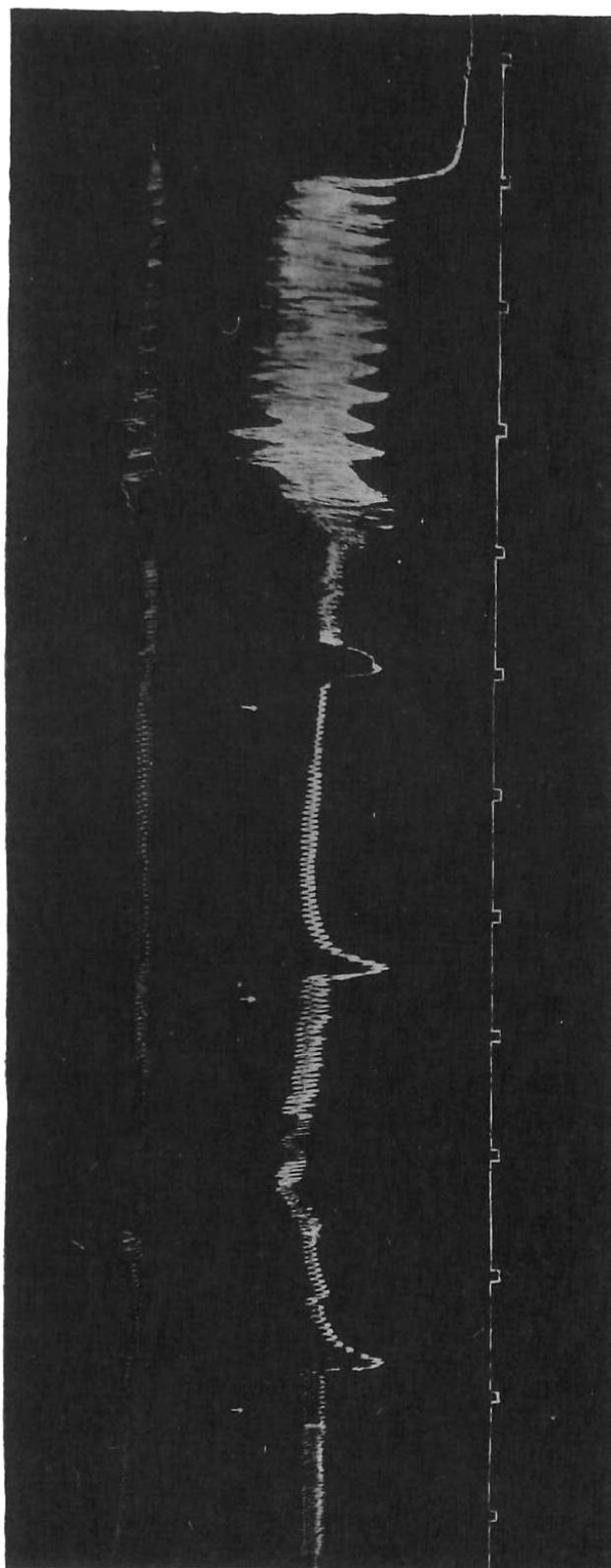


Figura 5.

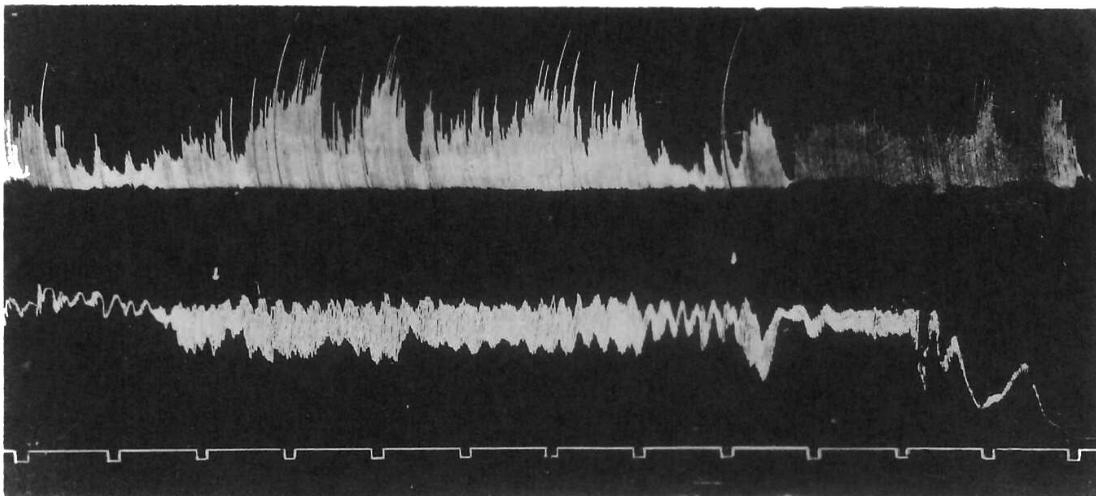
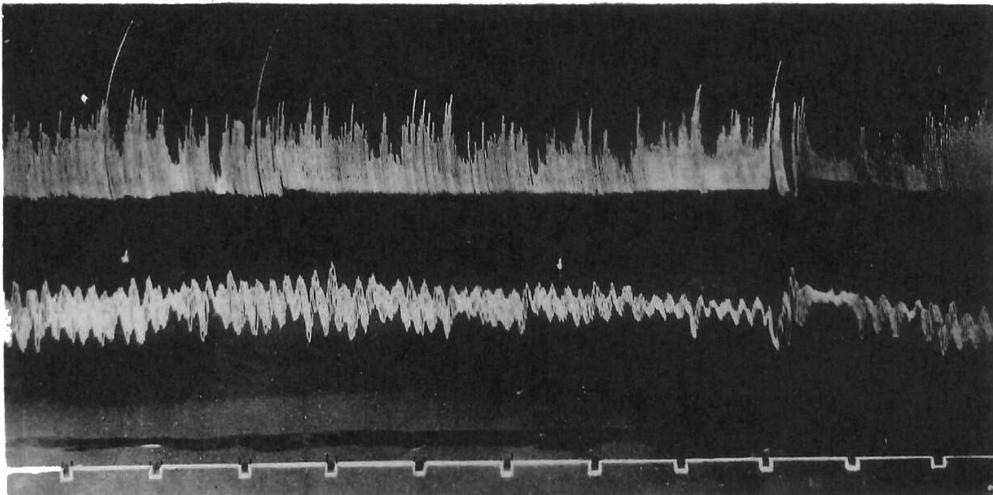
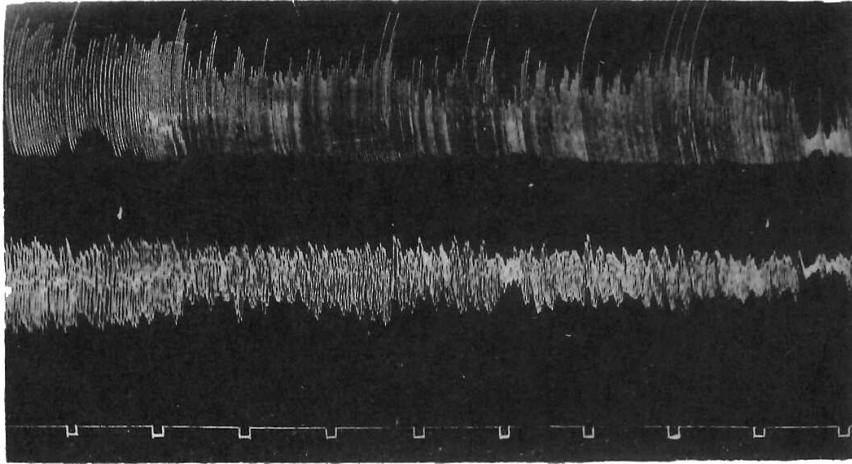


Figura 6.

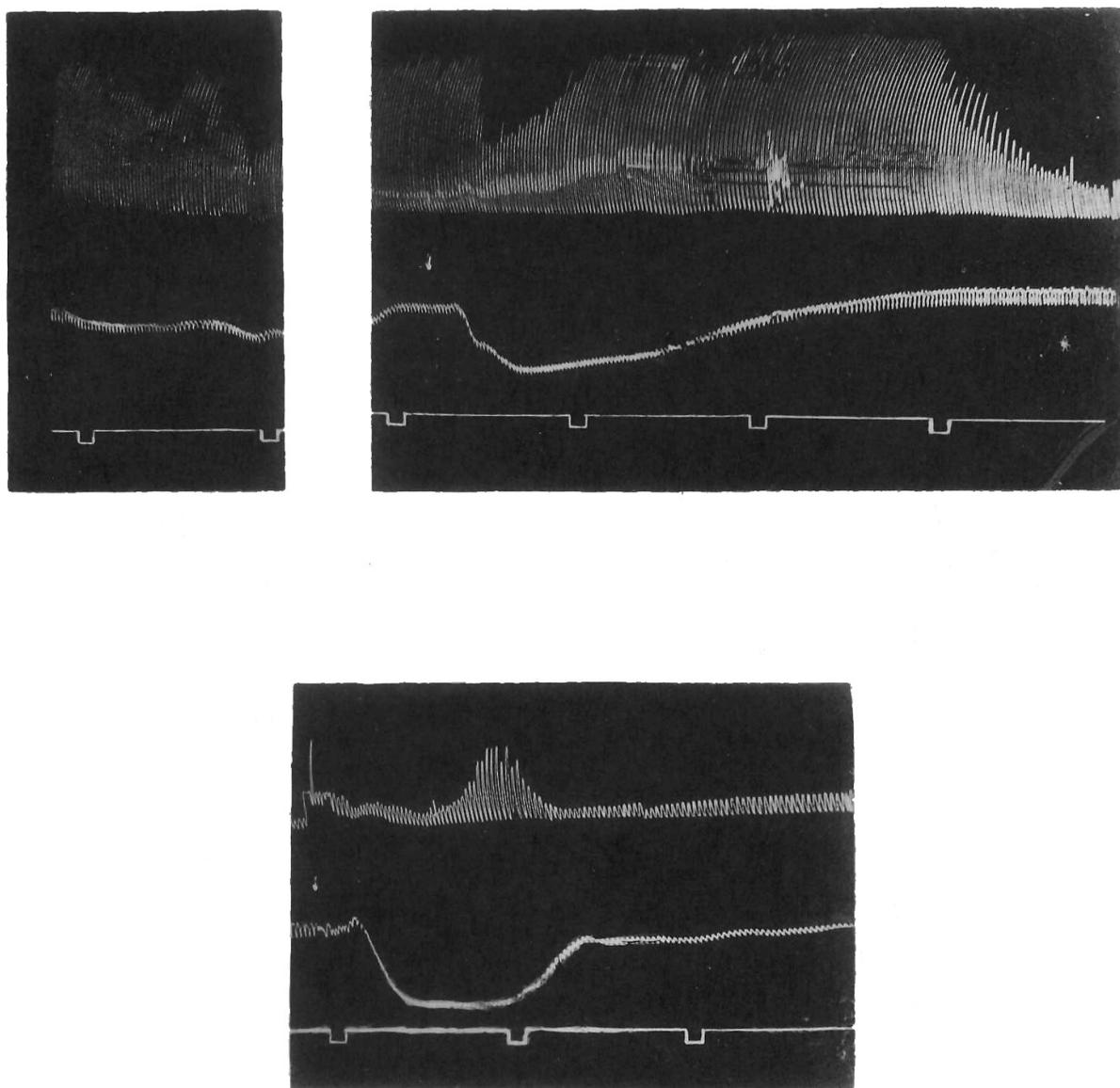


Figura 7.

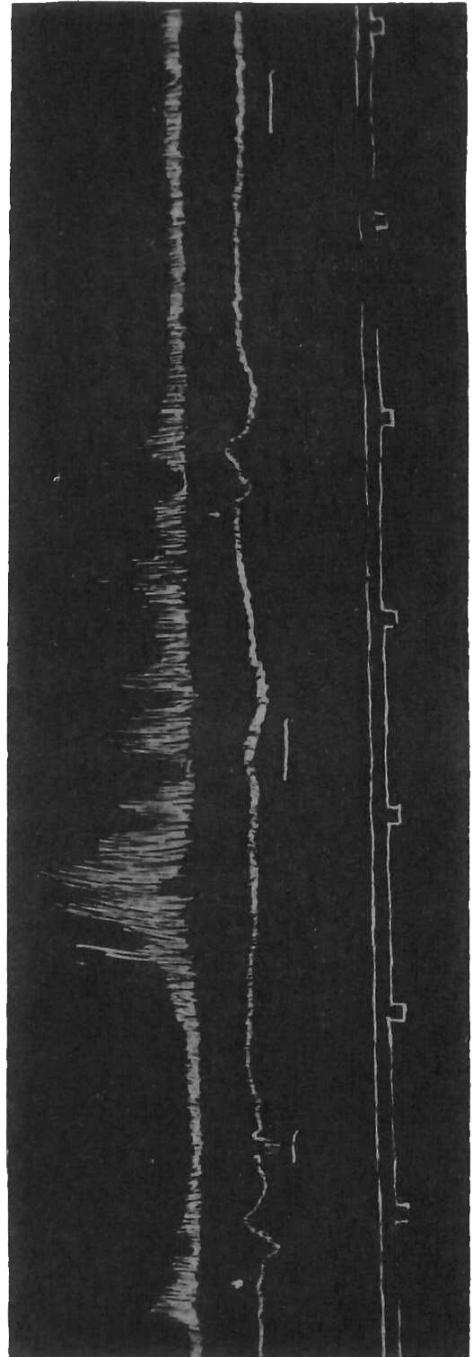
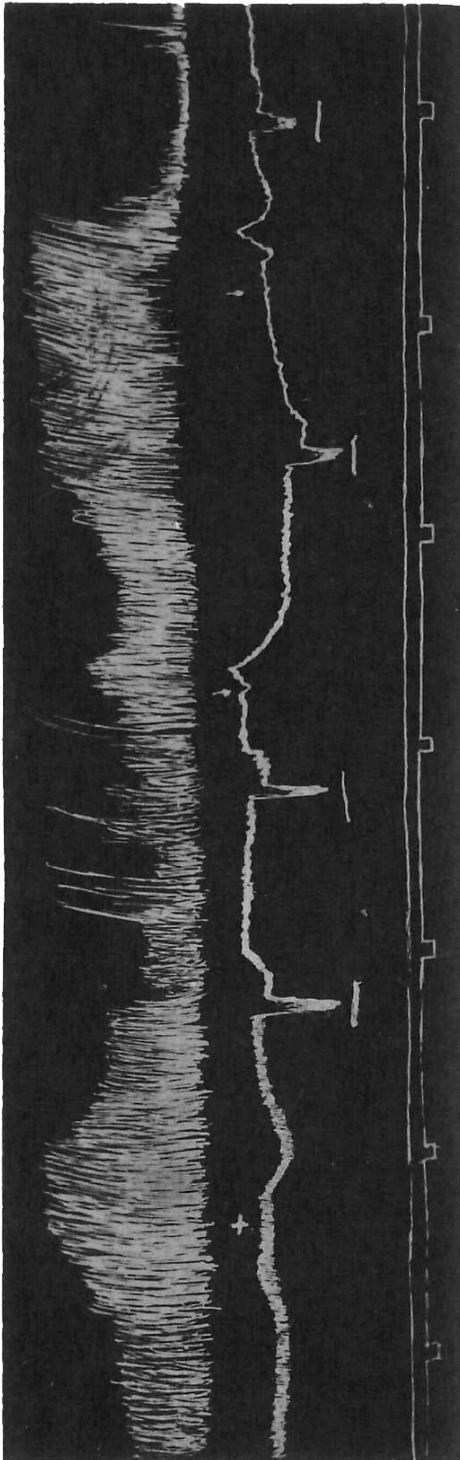


Figura 8.

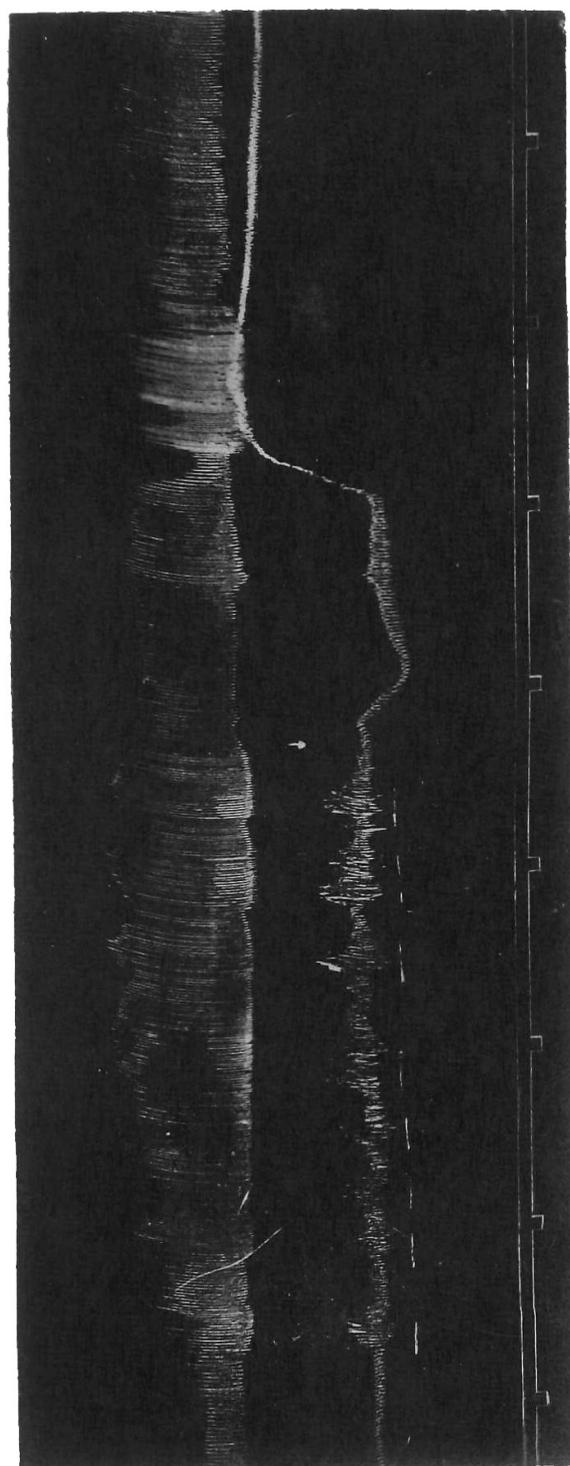
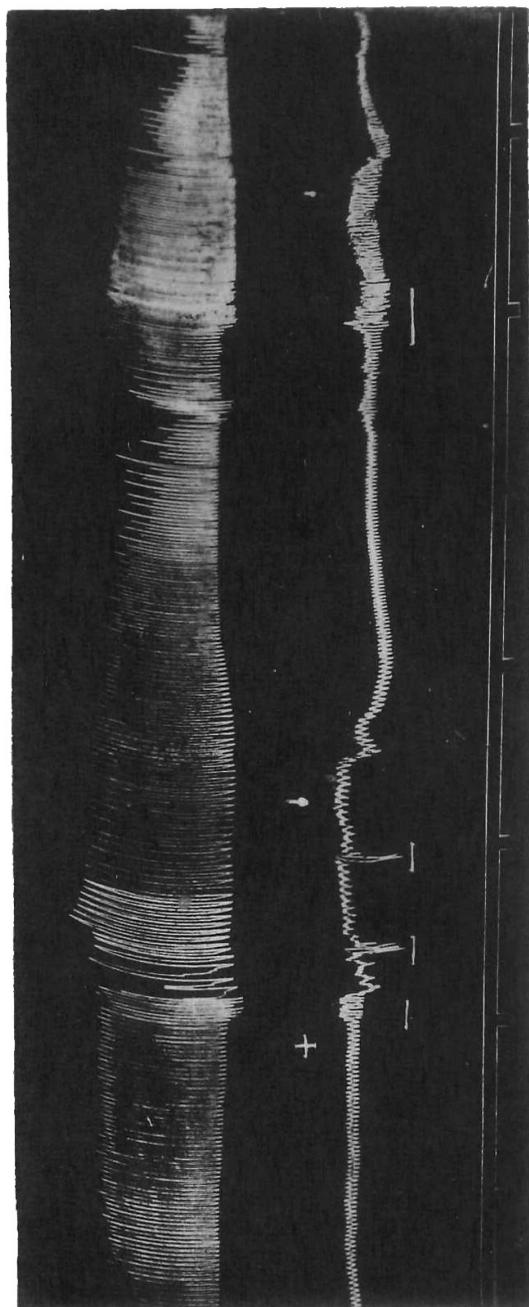


Figura 9.

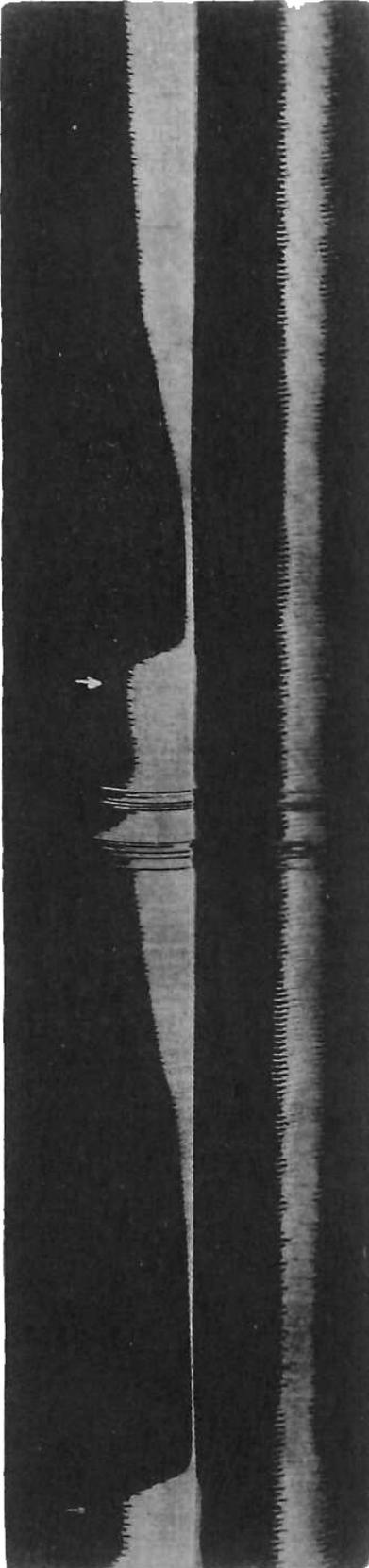


Figura 10.

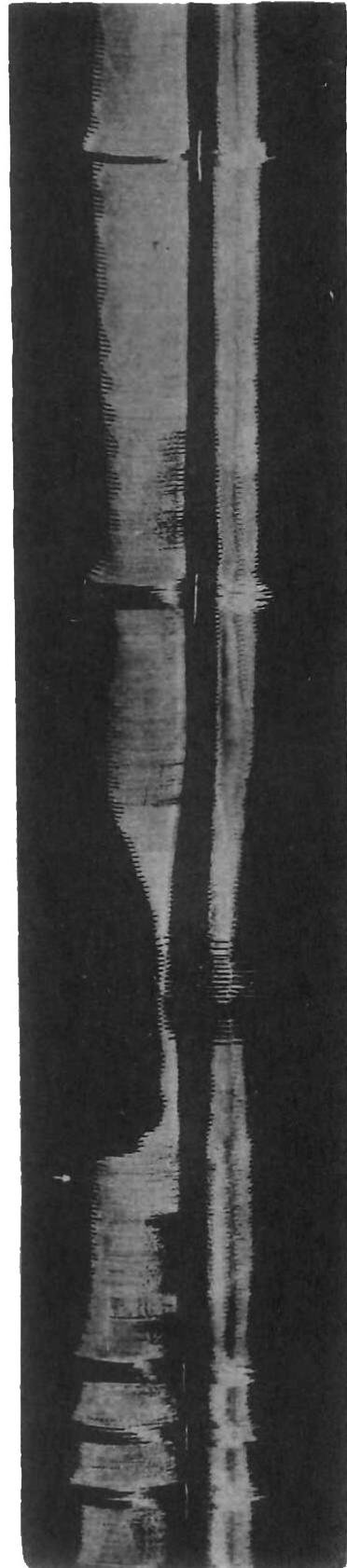


Figura 11.

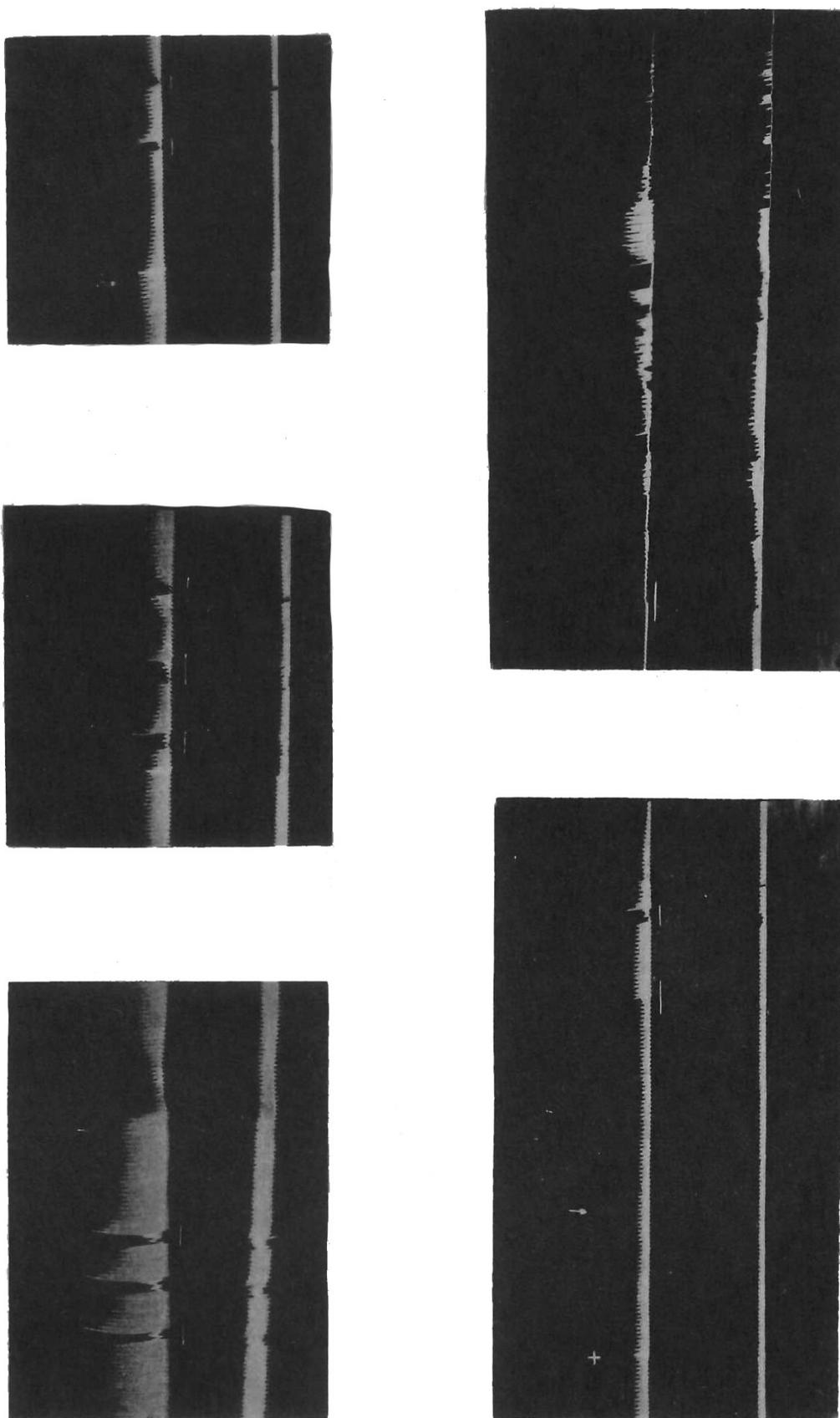


Figura 12.

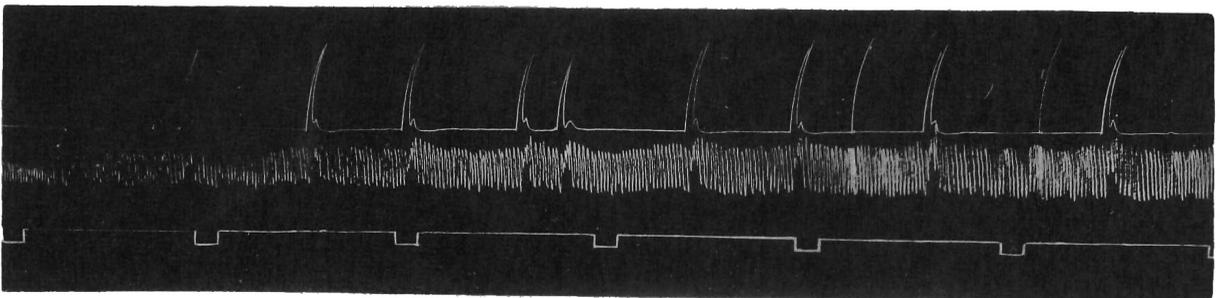
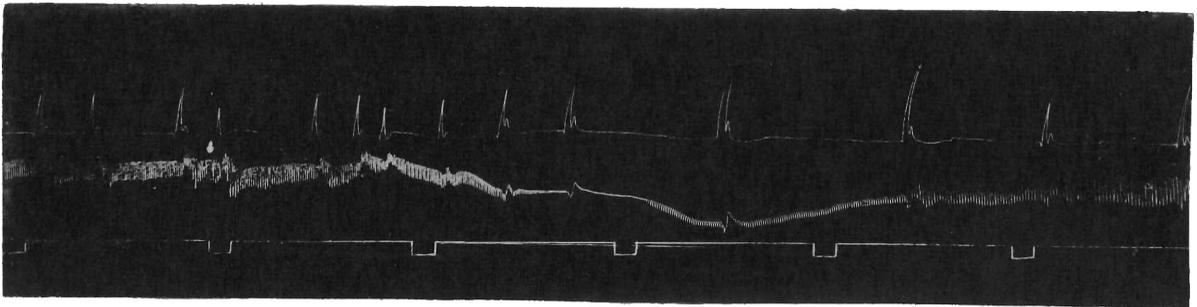
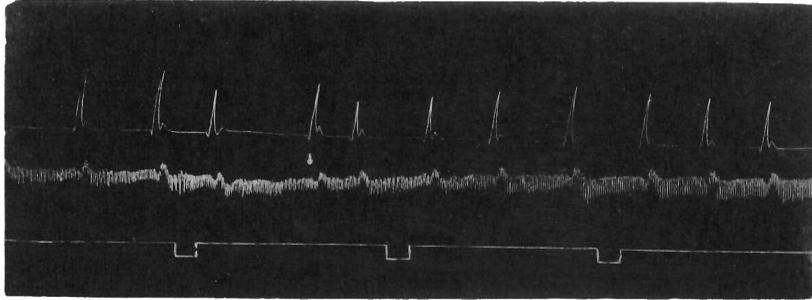


Figura 13.

