Cruz Sánchez, Guillermo (1948) *PhD Thesis. Instituto de Farmacologia y Terapeutica Universidad Nacional Mayor de San Marcos*

INSTITUTO DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

ESTUDIO FARMACOLOGICO DE LA OPUNTIA CYLINDRICA

POR

GUILLERMO CRUZ SANCHEZ

TESIS DOCTORAL

LIMA, 1948

Introducción

Esta tesis es el resultado de una serie de investigaciones, algunas ya publicadas, realizadas en el Instituto de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de Lima, tanto en animales como en el hombre. Nuestro punto de partida lo constituyen ciertas observaciones obtenidas del folk-lore, sobre los efectos tóxicos y neuroestimulantes de ciertas plantas que se emplean, en relación con muchas supersticiones populares, en el Norte del Perú, en especial en Lambayeque.

Nuestra preocupación al iniciar esta clase de estudios ha tenido como fin principal el hallazgo de nuevas drogas, y la investigación de hechos que se relacionan con muchos conocimientos farmacológicos de nuestra farmacopea nativa.

Para obtener los datos que a continuación se exponen, y otros muchos que se relacionan con el folk-lore de estas plantas, se realizó bajo los auspicios de la Facultad de Medicina y del Instituto de Farmacología y Terapéutica, una excursión al Norte del Perú, a los pueblos del departamento de Lambayeque donde se emplean popularmente y en relación con gran número de absurdas supersticiones, los brevajes de estas plantas. Puesto que está demostrado que muchas de ellas —en especial la *Opuntia cylindrica*, la *Isotoma longiflorum* y las daturas— poseen enérgicas acciones farmacodinámicas y tóxicas, el uso inmoderado de tales brevajes originan serias intoxicaciones, como fué dable demostrarlo en el curso de la expedición mencionada, cuya relación en detalle fué tema de una publicación en la Revista del Instituto de Farmacología y Terapéutica.

ESTUDIO FARMACOLOGICO DE LA OPUNTIA CYLINDRICA

GUILLERMO CRUZ SÁNCHEZ

La Opuntia cylindrica conocida popularmente con el nombre de San Pedro, es un Cactus de la costa del Perú. En Piura y en Lambayeque se emplea empíricamente, mezclado con otras plantas cuya infusión constituye un brevaje denominado cimora, utilizado por los curanderos para producir alteraciones mentales. La cimora está formada por la mezcla de las plantas siguientes: el *Pedillantius titimaloides sp.* (denominado vulgarmente cimora misha o planta mágica, en la que hemos constatado la existencia de un heterósido con propiedades neuroestimulantes), la *Isotoma longiflorum* (cimora toro o misha veneno), *Cactus cereus* (el cardo), *Cereus macrostibas* (el gigante), la *Datura stramonium* (chamico), y por otras plantas cuya clasificación botánica no se ha hecho, conociéndose sus nombres vulgares: la cimora misha curandera, la cimora misha huaquera, la cimora misha rastrera, la cimora misha galga, la cimora misha adivinadora, la cimora misha morada, la cimora misha blanca, la cimora misha amarilla, y otras plantas mas, todas ellas estimulantes del sistema nervioso, a excepción de la yerba del carnero que tiene acción depresiva.

En el presente trabajo solo vamos a ocuparnos de la *Opuntia cylindrica*, de la que hemos extraido un alcaloide de poderosos efectos sobre la actividad mental. Iniciamos el estudio con una descripción general de la planta, para ocuparnos luego de la química de sus principios activos, y después de sus propiedades farmacodinámicas y toxicológicas. En cada una de estas secciones en que está dividido este trabajo haremos una exposición de los métodos químicos y farmacológicos que se utilizaron en las correspondientes investigaciones.

RESULTADOS

Descripción general de la planta. Siendo el propósito de este trabajo principalmente de investigación farmacológica del alcaloide de la Opuntia cylindrica, haremos ligeras referencias farmacognósicas.

A fin de llevar adelante nuestro estudio, y de disponer de la materia en cantidad suficiente para la extracción del principio activo, se realizó su cultivo en el Jardín Botánico de Lima, en el que se destinó una sección vecina al Laboratorio del Instituto de Farmacologia y Terapéutica para tal fin. (Fig. 1).

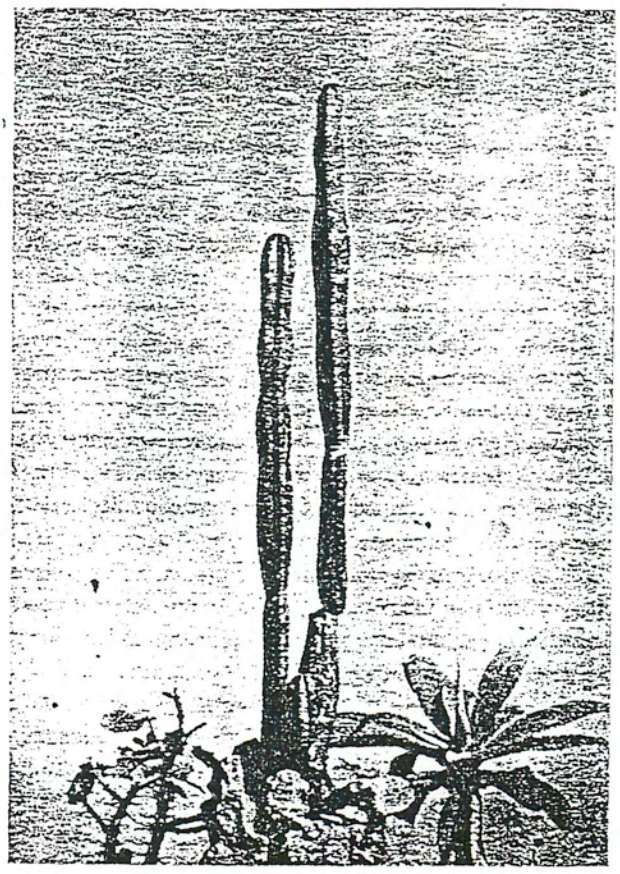

Fig. 1. Ejemplares del cactus Opuntia cylindrica cultivados en el Jardín Botánico de Lima.

La Opuntia cylindrica es una suculenta, familia de las Cactaceae, género Opuntia, especie cylindrica, de segmentos mas o menos cilindricos. Tiene hasta tres metros de alto, de tallo poco ramificado, de tronco columnar; sus raices, fasciculadas, nacen del tallo.

Este cactus se encuentra en la costa del Perú en los departamentos del Norte. No se han realizado, ni en nuestro pais ni en el extranjero, estudios farmacodinámicos y químicos sobre esta planta. En la fig. 2 mostramos un corte superficial del tallo y en la fig. 3 un corte transversal del mismo, en los que no se advierte nada característico con respecto a las otras Opuntias.

Investigación química. Métodos de extracción. De la corteza del cactus se extrajo un alcaloide, siendo muy difícil obtenerlo del tallo total, tanto en la planta fresca como en la seca reducida a polvo, porque se transforma en una substancia de aspecto mucilaginoso, muy filante.

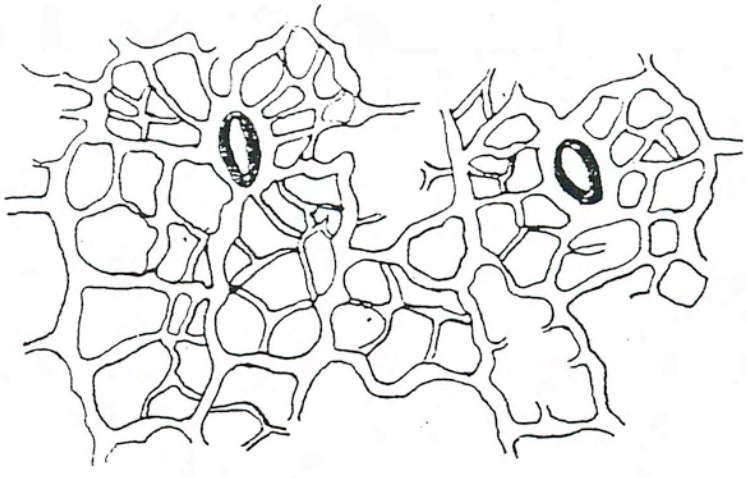

Fig. 2. Corte superficial y longitudinal del tallo de Opuntia cylindrica.

El método que hemos seguido para la extracción del alcaloide es el siguiente: 1. La corteza de la planta, se corta en trozos pequeños, los que se les someten inmediatamente a la desecación en estufa a 37°c. y con aire renovable, hasta que esté completamente seca. 2. Reducción a polvo. 3. Tratar el polvo con una solución de ácido clorhídrico N/10. 4. Filtrar al vacío. 5. Concentrar hasta consistencia siruposa en estufa a 37°c. con aire acondicionado. 6. Extraer las resinas, ceras, proteínas y substancias amargas. 7. Precipitar el alcaloide, neutralizando la solución ácida. 8. Extraer el alcaloide con éter sulfúrico. 9. Extraer con ácido sulfúrico o clorhídrico N/10. 10. Evaporar en estufa a 37°c., en desecador o en nevera.

La extracción del alcaloide también se ha verificado por el método que exponemos a continuación: 1. Mezclar 30 gramos de la planta reducida a polvo previamente tamizado con 8 gramos de óxido de calcio. 2. Agregar 9 cc. de hidrato de sodio solución N/1, por cada 10 gramos de polvo. Mezclar bien con bagueta, exponerlo en un vidrio plano hasta completa desecación. 3. Extracción en el Soxleth durante 24 horas, hasta que el disolvente pase completamente límpido. 4. Recuperar el di-

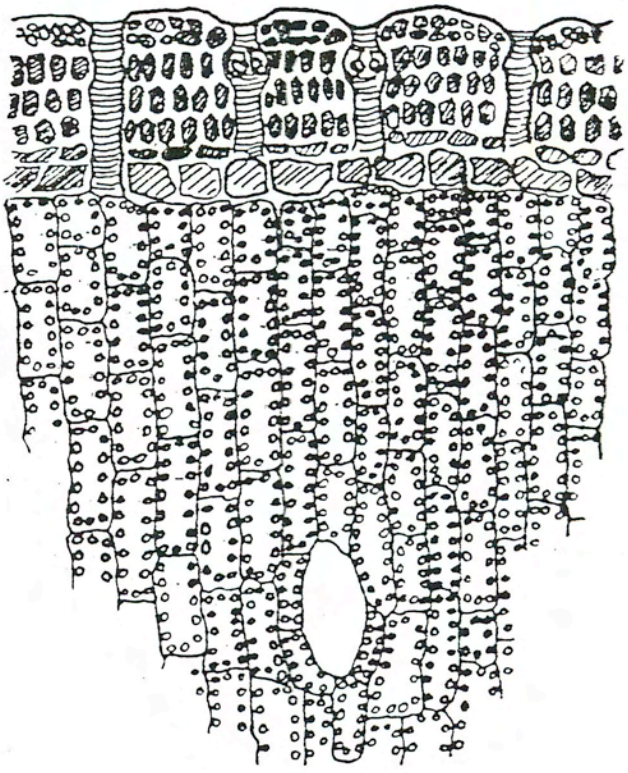

Fig. 3. Corte transversal del tallo de Opuntia cylindrica.

solvente y evaporar hasta que en el balón quede una pequeña masa siruposa. 5. Agregar 10 cc. de ácido clorhídrico N/1 conjuntamente con 30 cc., de agua destilada hirviendo. 6. Filtrar por algodón previamente embebido en agua destilada, lavar reiteradas veces el balón. 7. Precipitar el alcaloide, neutralizando con amoniaco o soda cáustica. 8. Extraer con éter. 9. Tratar con ácido clorhídrico N/1. 10. Evaporar.

Tercer método de extracción: 1. Tratar la planta reducida a polvo con solución de ácido tartárico al 5%. 2. Filtrar al vacío. 3. Hervir al vacío hasta consistencia siruposa. 4. Precipitar con carbonato de sodio químicamente puro. 5. Extracción con éter. 6. Extracción con ácido tartárico al 5%. 7. Precipitar con amoniaco. 8. Redisolver en éter. 9. Evaporar.

La purificación y cristalización del alcaloide de la Opuntia cylindrica se obtuvo en la forma siguiente: Partiendo del alcaloide amorfo e impuro, se le transforma en clorhidrato. 2. Se extraen los pigmentos con diferentes disolventes orgánicos hasta que estos salgan límpidos e incoloros. 3. Tratar la solución ácida por pequeña cantidad de bisulfito de sodio y carbón activado para destruir y absorver los pigmentos e impu-

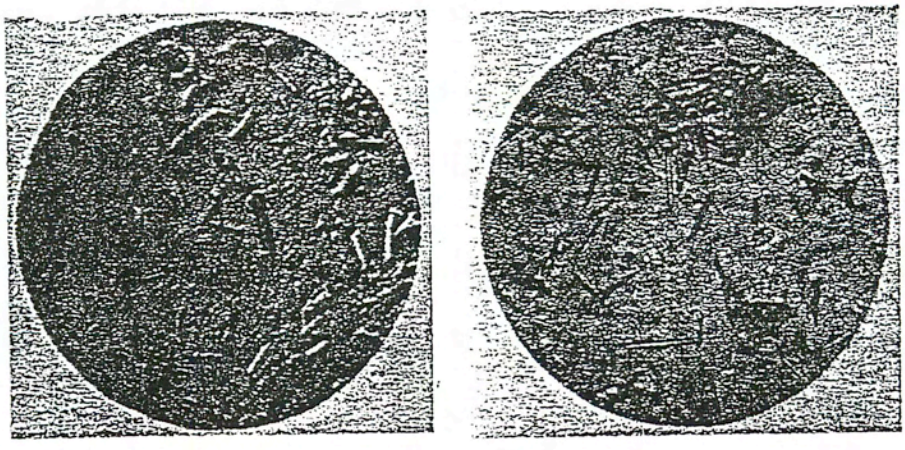

Fig. 4. Cristales del clorhidrato del alcaloide de Opuntia cylindrica, en forma de pequeñas agujas o bastones aislados. Aumento 480.

rezas. 4. Alcalinizar y extraer con éter. 5. Lavar el éter con agua destilada repetidas veces. Extraer con ácido clorhídrico o sulfúrico N/10. 6. Evaporar al calor lento en estufa a 37°c. con aire renovable, en desecador, al vacío o en nevera. Después de estos procedimientos se obtuvo la cristalización.

Propiedades físico-químicas del alcaloide de la Opuntia cylindrica. El alcaloide de la Opuntia en su forma básica es un líquido de color amarillo, olor náuseoso, sabor amargo. Soluble en el éter sulfúrico, éter de petróleo, cloroformo, acetona, alcohol. Insoluble en el benzol. Punto de

ebullición 140°c. Cantidad de alcaloide extraído de la corteza del cactus dosado por volumetria y gravimetria, 5%. Cantidad de nitrógeno determinado por el método de Kjeldahl 3.3%. El fundamento de este dosaje está en la transformación del nitrógeno orgánico en amoniaco, el que se destila y se valoriza por volumetria. No se ha hecho determinación cuantitativa del oxígeno, carbono e hidrógeno por no haber en el Perú aparato para hacerlo.

El alcaloide que estudiamos no actúa sobre la luz polarizada a ninguna concentración. Sus reacciones cromáticas o de caracterización son las siguientes: Con el ácido sulfúrico color, amarillo marrón, en caliente violeta. Con el ácido sulfúrico y azúcar, violeta en frío, que no desaparece con adición de agua y ácido acético. Con el ácido nítrico, violeta,

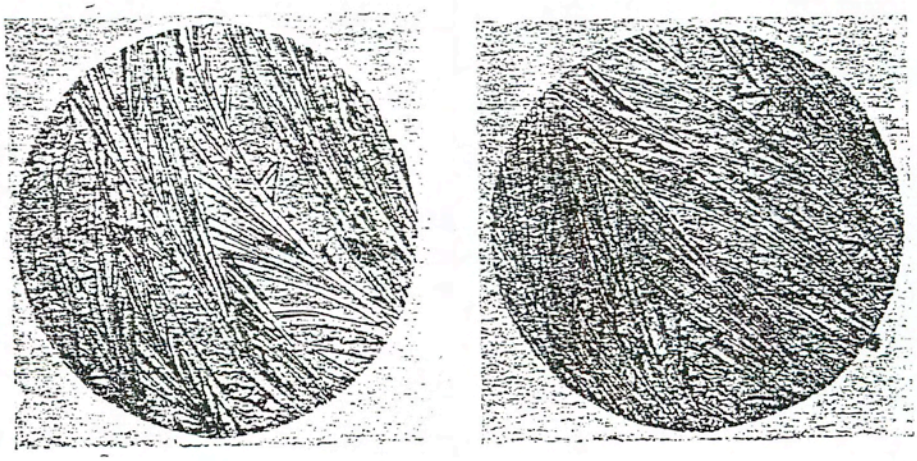

Fig. 5. Cristales de sulfato del alcaloide de Opuntia cylindrica, en forma de agujas sedosas agrupadas en forma de espigas. Aumento 450.

que pasa al rojo ladrillo. Con el reactivo de Marquis (formol mas ácido sulfúrico), color amarillo anaranjado. Con el reactivo de Erdman en frío, negativo; a temperatura ambiente, negativa; y en cali violeta que pasa al azul sucio. Con el Fröhde, violeta. Con el dicromato de potasio, negativo. Con el percloruro de fierro, negativo.

Con ácido clorhídrico da una sal que cristaliza en agujas cortas en forma de bastoncitos de color amarillo muy soluble en el agua, insoluble en éter sulfúrico, éter de petróleo, cloroformo, acetona, benzol. Punto de fusión 150°c. Con el reactivo de Fröhde da color violeta; el resto de las reacciones colorimétricas son negativas. En la fig. 4 se muestran las mi-

crofotografías de los cristales del clorhidrato del alcaloide de la Opuntia cylindrica.

Con el ácido sulfúrico este alcaloide da una sal de color amarillo que cristaliza en agujas de aspecto sedoso en forma de espiga, muy soluble en el agua e insoluble en éter sulfúrico, éter de petróleo, cloroformo, acetona, benzol, alcohol. La fig. 5 muestra las microfotografías de los cristales del sulfato del alcaloide de la Opuntia cylindrica.

Ambas sales dan reacciones generales de los alcaloides: Con el reactivo de Bouchardat en medio ácido, precipitado color bruno, soluble en exceso de reactivo y en alcohol. Con el reactivo de Mayer en medio ácido, precipitado blanco cremoso soluble en exceso de reactivo y en al-

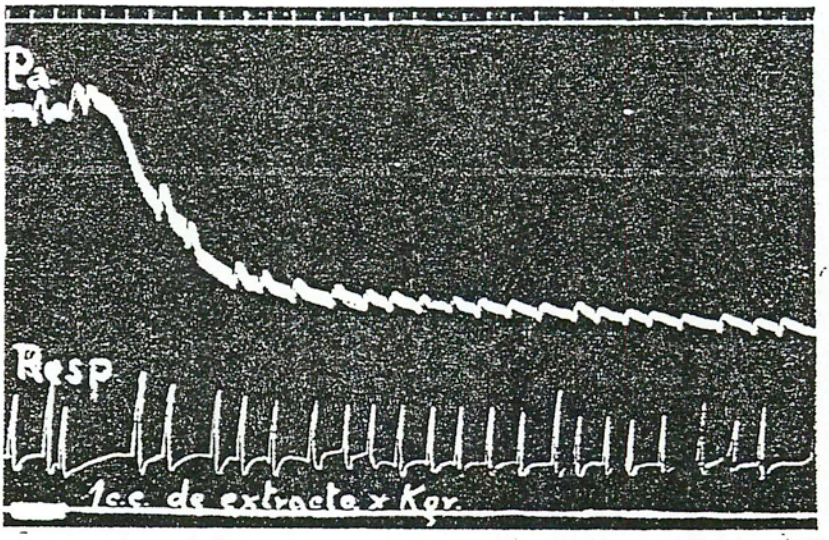

Fig. 6. Acción del extracto acuoso de Opuntia cylindrica sobre la presión arterial. De arriba hacia abajo: señal de tiempo al segundo, respiración y señal eléctrica. Perro anestesiado con nembutal.

cohol. Con el reactivo de Scheibler, precipitado blanco soluble en el alcohol. Con el reactivo de Sounnercheun, precipitado blanco soluble en el alcohol y en exceso de reactivo. Con el cloruro de plata, precipitado blanco soluble en alcohol. Con el dicloruro de oro, precipitado blanco soluble en alcohol. Con el ácido tánico, precipitado marrón soluble en alcohol. Con solución ácido pícrico al 1%, precipitado blanco amarillento soluble en alcohol. Con el Draggendorff en medio ácido, precipitado color castaño soluble en alcohol. Con el tricloruro de oro.

precipitado amarillento soluble en el alcohol. Con el bicloruro de zinc, precipitado blanco soluble en alcohol.

Investigaciones farmacodinámicas. Para el estudio de los efectos farmacodinámicos del alcaloide de la *Opuntia cylindrica* hemos utilizado extractos de la corteza y clorhidrato del alcaloide.

Se pusieron en práctica los métodos generales de investigación farmacodinámica: trazado de presión arterial con el manómetro de Ludwig, trazados de respiración, volumen pulmonar, intestino, vejiga, útero *in situ* y bazo.

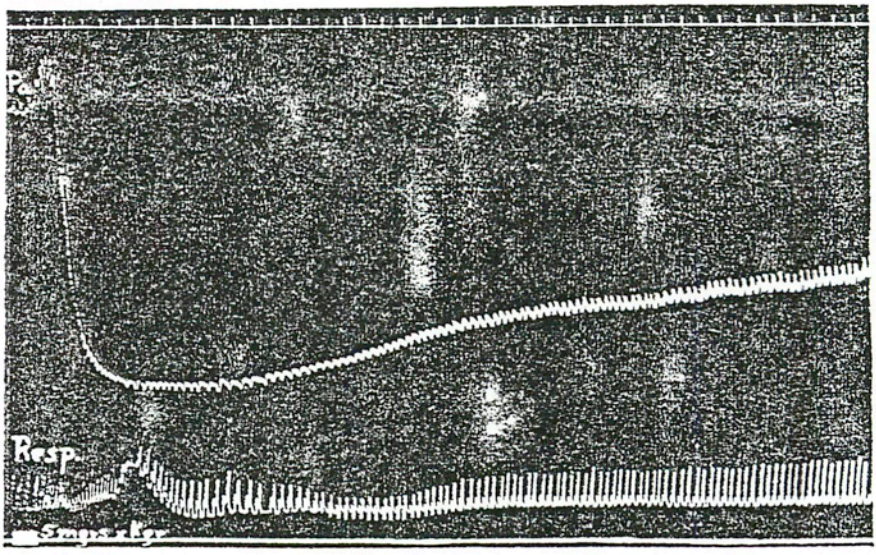

Fig. 7. Efecto hipotensor del alcaloide de Opuntia cylindrica inyectado endovenosamente, a la dósis de 5 mgrs. x Kgr. de peso. De arriba hacia abajo: señal de tiempo al segundo, presión arterial, respiración y señal eléctrica. Perro anestesiado con nembutal.

Los experimentos se efectuaron en perros y gatos anestesiados con nembutal, en perros curarizados y en gatos descerebrados.

Prescindiremos de las observaciones verificadas con infusiones de la corteza que, por contener substancias protéicas y mucilaginosas, no son apropiadas para la investigación farmacodinámica. A continuación expondremos los resultados obtenidos con el clorhidrato del alcaloide.

En el perro anestesiado, como se observa en la fig. 7, el alcaloide produce casi siempre marcada *hipotensión arterial*. La caída de la pre-

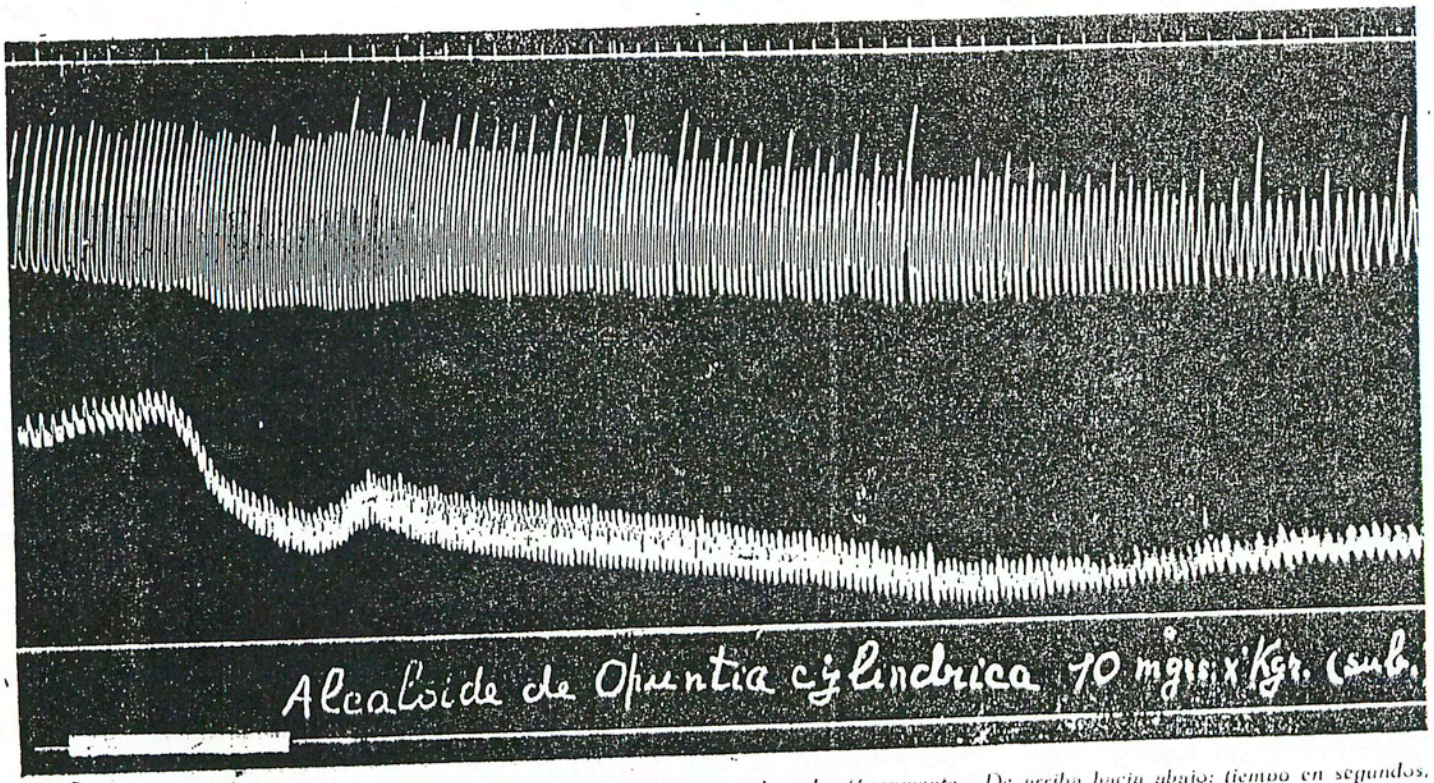

Fig. 8. Acción hipotensora del alcaloide de Opuntia cylindrica inyectado subcutáneamente. De arriba hacia abajo: tiempo en segundos, respiración, presión arterial y señal eléctrica. Perro anestesiado con nembutal.

sión arterial, cuando la droga se inyecta por vía endovenosa, es rápida y prolongada. Las dosis hipotentivas por esta vía fluctúan entre 2 y 10 mgrs. x Kgr. (figs. 7, 10, 11 y 12). El extracto produce hipotensión menos intensa se utilizó la dosis de 1 cc x Kgr. (fig. 6). También se observa hipotensión cuando se inyecta a dosis mayores por vía subcutánea (fig. 8). En el perro curarizado también se produce hipotensión (fig. 9).

Los resultados son discrepantes en el gato. Bajo la acción de la anestesia se observa, como en el perro, efecto hipotensivo. No ocurre lo mismo en el gato descerebrado, en el cual, dosis moderadas del alcaloide que estudiamos, pueden suscitar marcadas reacciones hipertensivas (figs. 13, 14, 15, 16, 17 y 18). Dosis elevadas también producen hipotensión en el gato descerebrado (fig. 19). En el perro descerebrado

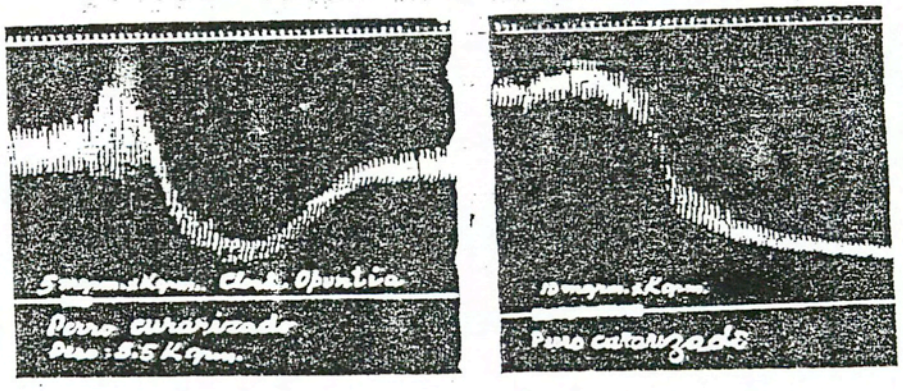

Fig. 9. Efecto hipotensor del alcaloide de la Opuntia cylindrica en el perro curarizado a la dosis de 5 mgrs. x Kgr. (primer gráfico) y a la dosis de 10 mgrs. x Kgr. (segundo gráfico).

no se pudo observar los efectos hipertensivos que se originan en el gato en las mismas condiciones.

La acción hipotensiva del alcaloide de la Opuntia cylindrica no se debe a un efecto vagal o parasimpático, pues no es afectada por la doble vagotomía ni por la atropinización previa (fig. 10).

Los efectos respiratorios no son perfectamente definidos. En la mayoría de los experimentos se observó un breve efecto estimulante inmediatamente después de la inyección endovenosa, seguido de efectos depresivos (fig. 18). Cuando la inyección se practica por vía subcutánea (fig. 8) los resultados son idénticos.

El *volumen pulmonar*, estudiado por el método de Jackson, experimenta modificaciones después de la inyección del alcaloide, como lo demuestran las figs. 11 y 12. No obstante el efecto depresivo sobre la respiración se advierte un notable aumento de la amplitud del gráfico, lo que indica una disminución del volumen pulmonar.

Sobre el intestino no se ha demostrado efectos especiales (fig. 13). El bazo experimenta una discreta disminución de volumen, debido probablemente a los efectos vasculares. La vejiga urinaria reacciona contrayéndose, al mismo tiempo que se observan los efectos vasculares y res-

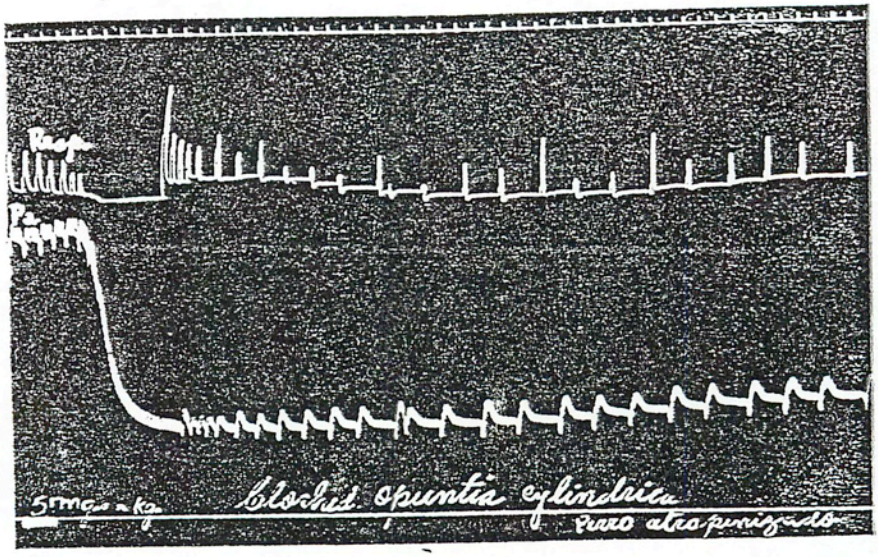

Fig. 10. Efecto hipotensor del alcaloide de Opuntia cylindrica en un perro anestesiado y en el que el sistema parasimpático fue bloqueado previamente con atropina. De arriba hacia abajo: señal de tiempo en segundos, respiración, presión anterial y señal eléctrica. Perro anestesiado con nembutal.

piratorios (fig. 12). Sobre el útero *in situ* se produce un efecto excitomotor muy ostensible, como puede apreciarse en la fig. 20.

Nos ha parecido interesante, además, ofrecer algunos gráficos del efecto náuseoso o vomitivo originado por el alcaloide que estudiamos en gatos descerebrados (fig. 17)). En perros anestesiados no se observó esta reacción. En el hombre, a la dosis de 5 a 22 mgr. x Kgr., es frecuente la reacción de este tipo.

Toxicología. Para efectuar los estudios toxicológicos se utilizó el clorhidrato de la Opuntia cylindrica, el que fue inyectado en solución acuosa al 1% en ratones, ratas y perros.

Los ratones recibieron la inyección por vía intraperitoneal. Los resultados generales están sintetizados en la tabla I.

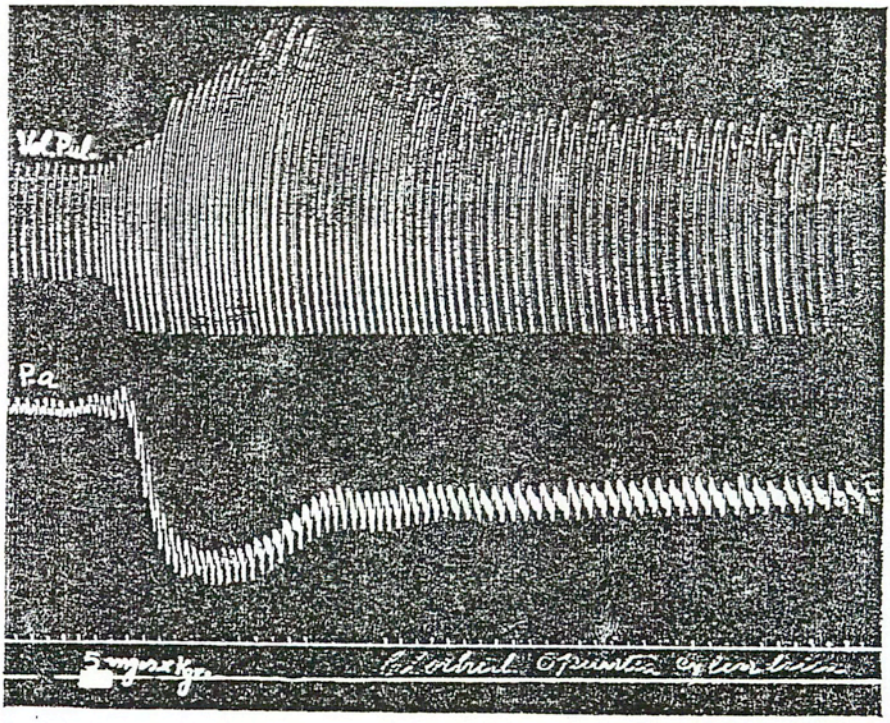

Fig. 11. Efecto del alcaloide de Opuntia cylindrica sobre el volumen pulmonar. De arriba hacia abajo: gráfico del volumen pulmonar, de presión arterial, señal de tiempo y señal eléctrica. Perro anestesiado con nembutal.

Después de un periodo de latencia que fluctúa entre 10 y 20 minutos, estos animales presentan síntomas de depresión, disminución y pérdida de la deambulación, ataxia, disminución de la frecuencia respiratoria, respiración disnéica, respiración periódica, respiración boqueante, parálisis respiratoria (el corazón sigue latiendo uno o dos minutos después de la parálisis respiratoria). Sacudidas y muerte después de 10 a 15 minutos.

En ratas también se administró el alcaloide por vía intraperitoneal. Los resultados generales se encuentran sintetizados en la tabla II.

Después de un período de latencia que varía entre 5 y 10 minutos, las ratas inyectadas presentan retardo de los movimientos respiratorios, respiración disnéica, arritmia respiratoria, respiración periódica, parálisis

TABLA I

Número de animales	Peso medio	Dosis grs. x kgr.	Tiempo de supervivencia	Porcentaje mortalidad
100	21.2 grs.	0.17		0
100	23.6 „	0.18	27.5′	3.3
100	24.8 „	0.19	27.5′	50
100	22.7 „	0.20	27.5′	100

TABLA II

Número de animales	Peso medio	Dosis grs. x kgr.	Tiempo de supervivencia	Porcentaje mortalidad
80	161.2	0.175		0
80	192.5	0.18	15′	10
80	160.7	0.19	15′	50
80	186.9	0.20	15′	100

momentánea de los movimientos respiratorios, respiración boqueante, parálisis respiratoria. Somnolencia, depresión general, espasmos, sacudidas convulsivas, ataxia. Muerte después de 5 a 10 minutos.

En perros se inyectó hasta 500 mgrs. x Kgr. de peso por vía subcutánea, se pudo advertir las siguientes reacciones: A las dos horas después

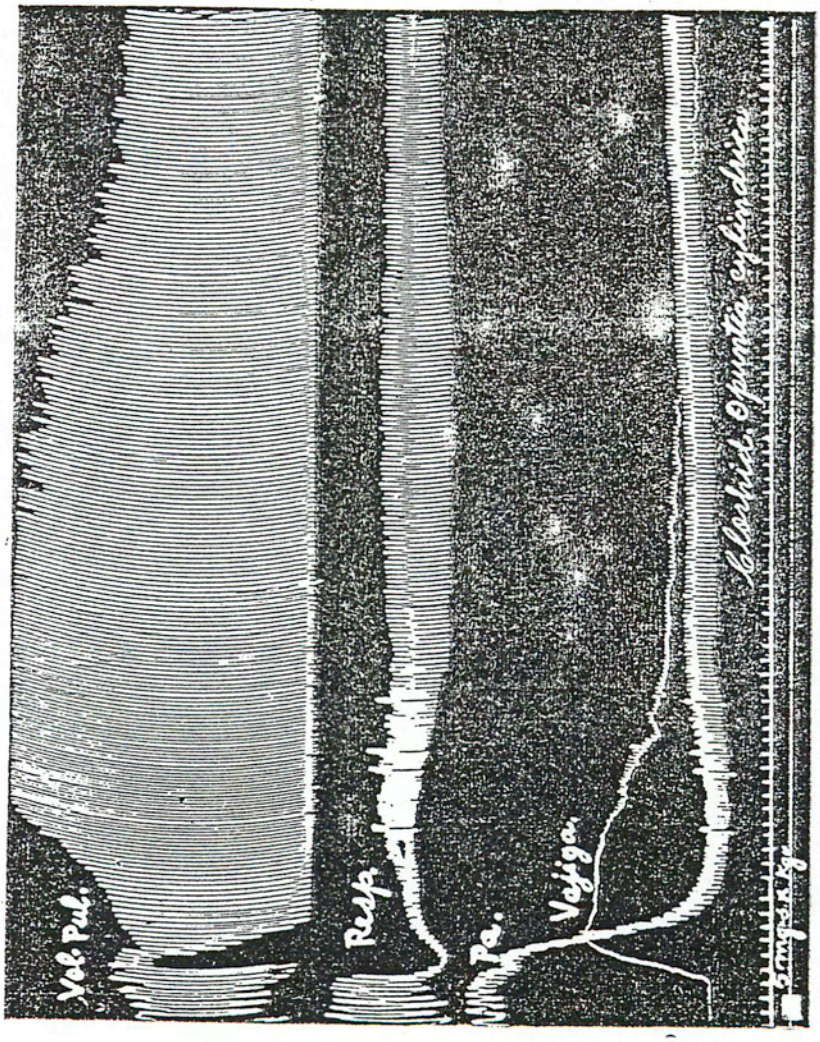

Fig. 12. Acción del alcaloide de Opuntia cylindrica sobre el volumen pulmonar, respiración, presión arterial y vejiga. Perro anestesiado con nembutal.

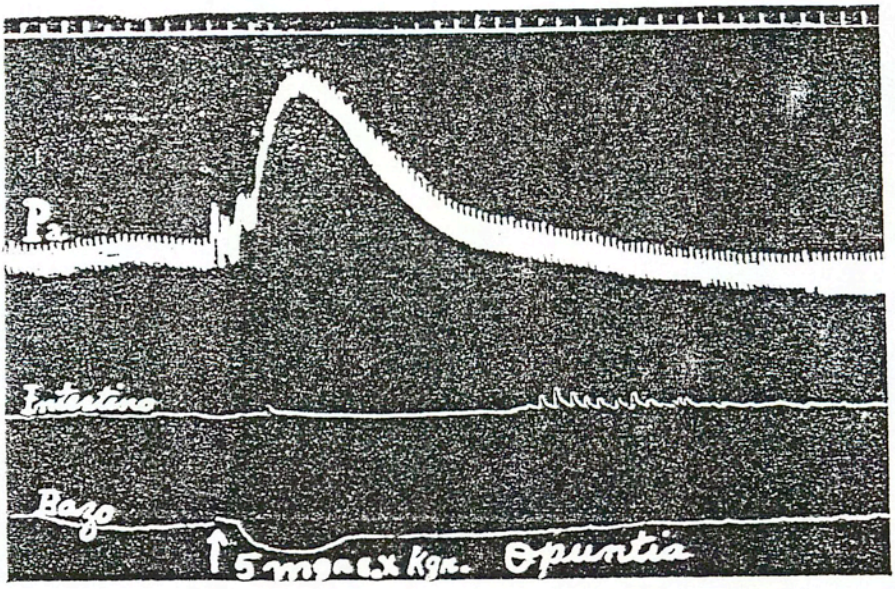

Fig. 13. Efecto hipertensivo del alcaloide de Opuntia cylindrica en un gato descerebrado. De arriba hacia abajo: señal de tiempo, enterograma (intestino delgado) y bazo.

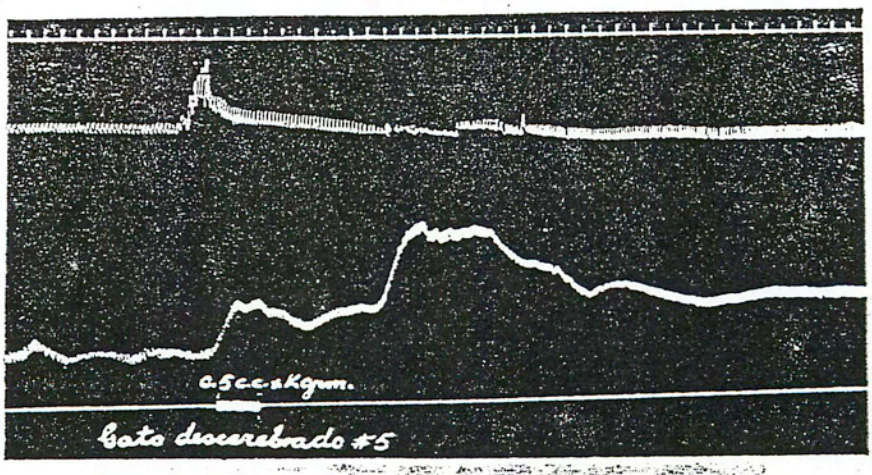

Fig. 14. Efecto hipertensivo prolongado del alcaloide de Opuntia cylindrica en gato descerebrado, una hora después de la extirpación del cerebro.

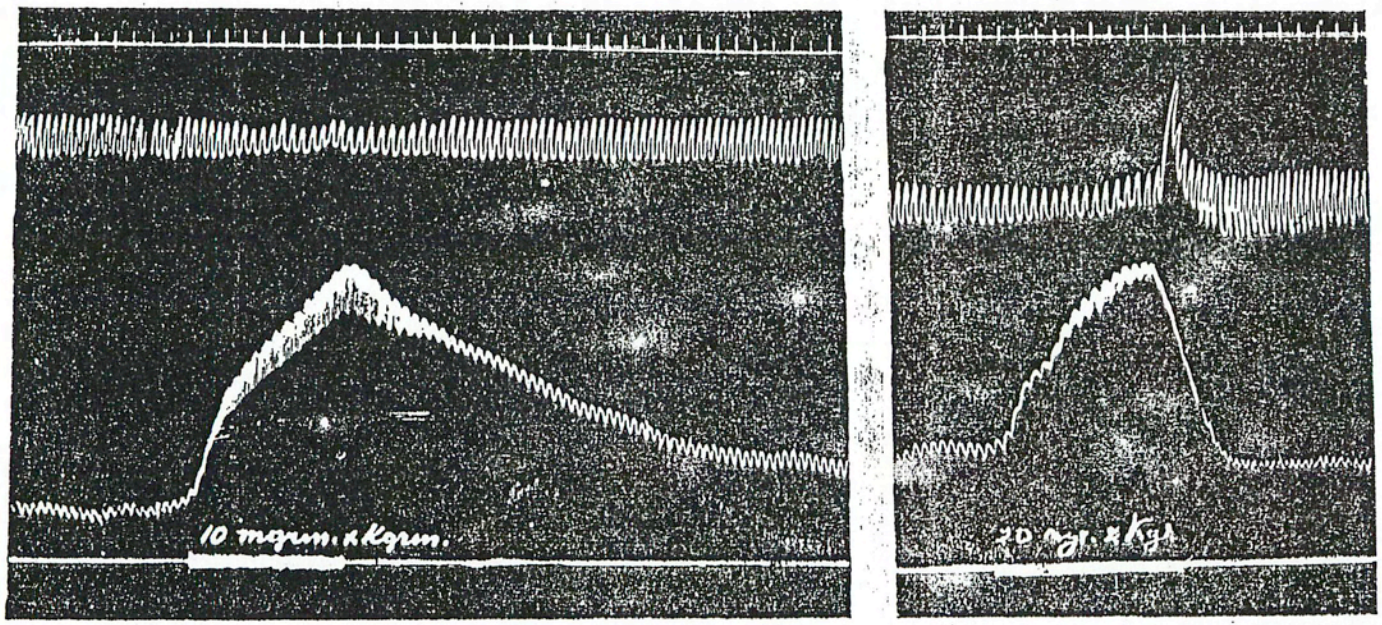

Fig. 15. Efecto hipertensivo del alcaloide de Opuntia cylindrica sobre la respiración y presión arterial de un gato descerebrado. El experimento farmacológico se verificó una hora después de la descerebración.

de la inyección, bostezos, el perro comienza a dar vueltas en forma lenta, se torna triste, se arrincona, tiembla como si tuviese frío, se encoje. Agacha la cabeza, al caminar se inclina hacia un lado, tambalea, cierra los

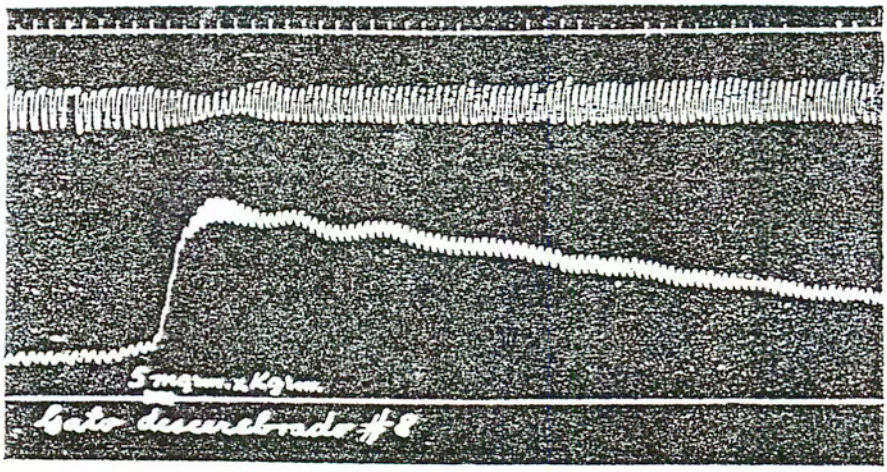

Fig. 16. Efecto hipertensivo prolongado del alcaloide de Opuntia cylindrica en el gato descerebrado, una hora después de la ablación encefálica.

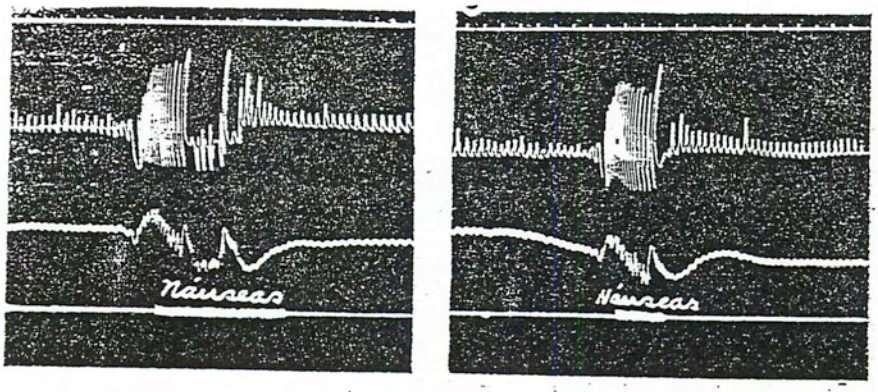

Fig. 17. Reacción nauseosa provocada por el alcaloide de Opuntia cylindrica en el gato descerebrado. Obsérvese las intensas contracciones diafragmáticas en el gráfico de la respiración. Al mismo tiempo se registra hipotensión arterial con bradicardia.

ojos, adopta actitud depresiva. Presenta hipotonia en los miembros, camina lentamente, experimenta estados de sueño de breve duración. Además, presenta ligera disnea, sialorrea y midriasis.

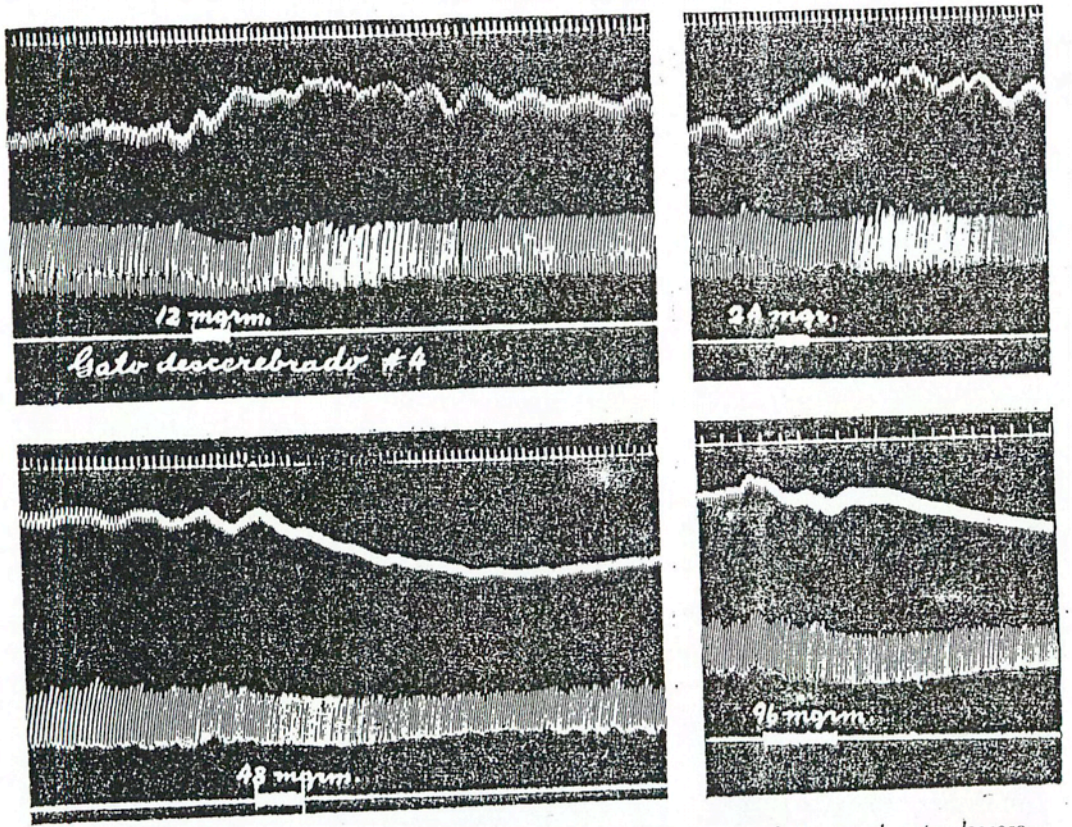

Fig. 18. Efecto del alcaloide de la Opuntia cylindrica, a fuertes dosis, en el gato descerebrado. Las dosis medianas (12 y 24 mgrs. x Kgr. de peso) producen discreta hipertensión arterial y aumento de la frecuencia de los movimientos respiratorios. Dosis mayores (48 y 96 mgrs. x Kgr.) producen hipotensión, aumento de la frecuencia respiratoria y disminución de la amplitud de los movimientos respiratorios.

A las tres horas: hipertonia, movimientos atetósicos, seguidos de mioclonías, sacudidas de los músculos faciales, las mioclonias predominan en la cabeza. Hay pérdida del equilibrio. Este ataque dura de 3 a 5 minutos.

Media hora después sigue decaído, se echa, no puede tenerse en pie, y si lo hace presenta temblor. También experimenta dificultad para respirar, como si tuviera hipo.

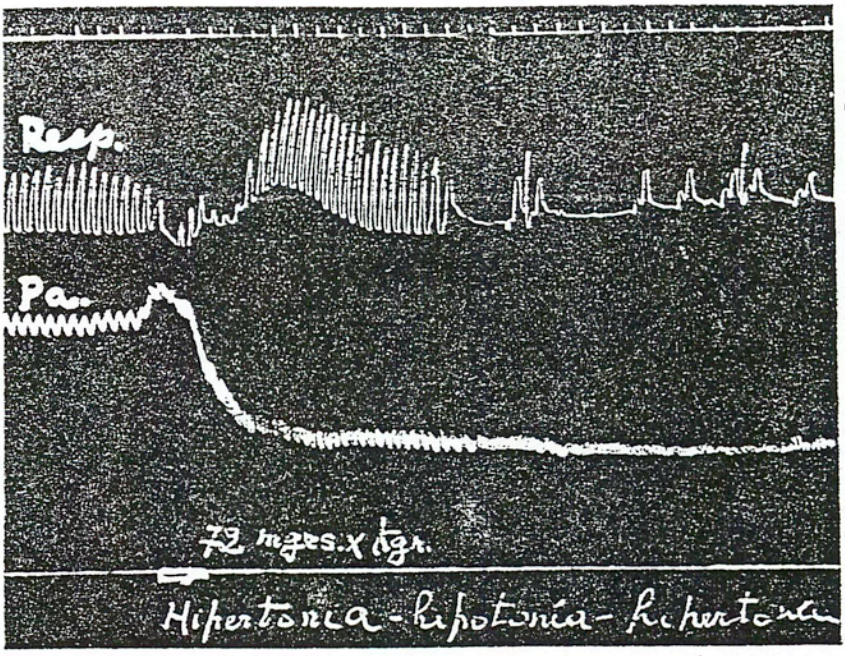

Fig. 19. Efecto hipotensivo y depresivo sobre la respiración de una fuerte dosis del alcaloide de Opuntia cylindrica en un gato descerebrado. Se obtuvo a la vez, aumento de la rigidez descerebrada.

A las cuatro horas el perro está completamente recuperado. En el conejo no hubieron reacciones que llamen la atención.

En el hombre hemos llegado a administrar como dosis máxima 1.5 grs. en total, solo persistieron durante veinticuatro horas los síntomas de náuseas, mareo y ligera cefalalgia.

Discusión

Se ha efectuado una investigación farmacológica de la *Opuntia cylindrica*, cactus nativo de la costa del Perú, donde se le conoce con el nombre popular de San Pedro. De su corteza se extrajo, con los métodos químicos que se exponen en este trabajo, un principio activo que tiene todas las propiedades químicas de un alcaloide.

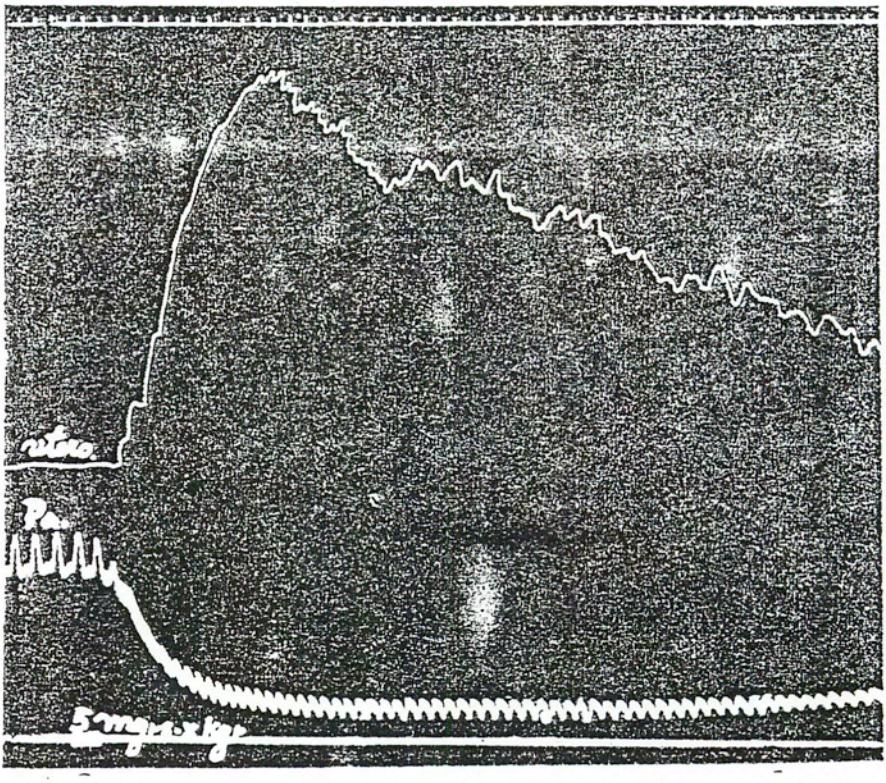

Fig. 20. Acción del alcaloide de Opuntia cylindrica sobre el útero de perra in situ. De arriba hacia abajo: señal de tiempo al segundo, útero y presión arterial. Anestesia con nembutal.

Dicho alcaloide, según se demostró en investigaciones que ya hemos publicado, posee muy notables efectos sobre la actividad mental, en especial produce muchos transtornos de las percepciones y de la personalidad. En conjunto los efectos psicológicos del alcaloide de la *Opuntia cylindrica* se parecen a los originados por la mescalina.

En la presente investigación se demuestra que el alcaloide de este cactus es un liquido de color amarillento, de olor nauseabundo y de sabor amargo; soluble en el éter sulfúrico, éter de petróleo, cloroformo, acetona y alcohol, e insoluble en el benzol. Su punto de ebullición es 140°c. no actúa sobre la luz polarizada y ofrece un gran número de reacciones cromáticas. La corteza del cactus es muy rica en esta substancia, pues se le encuentra en la proporción de 5%:

Con el ácido clorhídrico forma una sal, muy soluble en agua, cuyo punto de fusión es de 150°c. Con el ácido sulfúrico también forma una sal hidrosoluble. Ambas sales se obtuvieron en estado cristalino, demostrándose, además, sus reacciones químicas peculiares.

Para el estudio de las acciones farmacodinámicas del alcaloide de la *Opuntia cylindrica*, hemos utilizado el clorhidrato. Esta substancia produce hipotensión arterial en el perro anestesiado, y con frecuencia hipertensión en el gato descerebrado. El efecto hipotensivo no se debe a un estímulo de los centros o terminaciones parasimpáticos.

Sus efectos sobre la respiración son variables, pero generalmente producen excitación breve, seguida de depresión. En algunos experimentos se demostró que disminuye el volumen pulmonar.

También se demostró que produce contracciones de la vejiga y del útero *in situ*. No se observaron efectos intestinales.

El efecto hipertérmico tardío que se observa en los seres humanos por efecto del alcaloide de la Opuntia, no se pudo demostrar en animales.

Los estudios toxicológicos en el ratón indican que la dosis mínima letal de este alcaloide es de 0.18 grs. x Kgr., la dosis máxima letal es de 0.20 grs. x Kgr. y la D.L. 50 es de 0.19 grs. x Kgr.

En la rata se ha obtenido los mismos resultados: D.L.M. 0.18 grs. x Kgr., D.L. 100, 0.20 grs. x Kgr. y D.L. 50, 0.19 grs. x Kgr.

En el perro no anestesiado, y también en los roedores, este alcaloide produce a fuertes dosis diversos síntomas nerviosos: disturbios respiratorios, depresión, alteraciones del equilibrio y otras alteraciones motoras. En el perro se observó un ataque tardío, sin verdaderas convulsiones tónico-clónicas, constituido por sacudidas musculares, hipertonía, y alteraciones respiratorias, que dura algunos segundos, y es seguido de recuperación.

Tanto por sus propiedades psico-farmacológicas, como por sus propiedades químicas y farmacodinámicas, el alcaloide de la *Opuntia cylindrica* tiene gran analogía con la mescalina, también se han observado ciertas diferencias. Por el momento nos abstenemos de discutir la identidad o no identidad de estas substancias, reservando para un próximo

estudio —en que se hará un examen químico mas completo— la solución de este interesante problema.

El alcaloide cuyas propiedades farmacodinámicas generales acabamos de considerar posee muy importantes acciones sobre la actividad mental, al extremo que podemos considerar estas acciones como el más valioso e interesante aspecto de su farmacología.

En el hombre se ha demostrado que el principio activo de la *Opuntia cylindrica*, produce alteraciones mentales agudas. Dicha substancia que tiene características químicas de los alcaloides, fué administrada por via oral, a la dosis de 5 a 22 miligramos por kilogramo de peso, a treinta y dos personas de sexo masculino. Las principales alteraciones en el curso de la intoxicación son las siguientes :

1. Algunos minutos después de la ingestión de la droga se presentan los primeros síntomas: mareo, pesadez cefálica, laxitud quebrantamiento, escalofrío o sensación de calor, bostezos a repetición, cefalea, dolores fugaces y molestias epigástricas. Algo mas tarde aparecen los primeros transtornos mentales: hipoprosexia, distimia, actitud amanerada, facies extravagantes y aumento del tiempo de reacción sensorial. Después de media hora a dos horas aparecen las alteraciones más importantes, que enumeramos a continuación según su intensidad y frecuencia.

2. En todos los casos estudiados se presentaron alteraciones de las percepciones siendo las más comunes las siguientes: paraidolias, visiones fantásticas; ilusiones visuales y auditivas; extrañeza de lo percibido, micropsia, macropsia, dismegalopsia, discromatopsia y poliopsia; imágenes eidéticas y post-ópticas; pseudoalucinaciones y alucinaciones visuales y auditivas. Tienen particular importancia por su frecuencia e intensidad las alteraciones de la percepción de los movimientos. También se observaron alteraciones de la percepción del espacio y de la consciencia del tiempo. Los trastornos de las percepciones suelen durar diez o doce horas.

3. En el curso de la intoxicación por *Opuntia cylindrica* hay muy notables y variadas sinestesias. Las sinestesias observadas son las siguientes, según su frecuencia: acústico-visuales, óptico-auditiva, acústico-cenestésicas, sensitivo-visuales, gustativo-visuales, olfativo-visuales, olfativo-auditivas, cenestésico-visuales, olfativo-táctiles, olfativo-térmicas, gustativo-térmicas, óptico-gustativas.

4. Las alteraciones cenestésicas son muy intensas y variadas, y se presentan principalmente durante las primeras horas de la intoxicación.

5. Las alteraciones del pensamiento más importantes son: estados de confusión mental, alteraciones de la asociación de ideas, fantasías con impresión de la realidad vivida, e ideas delusivas (solo en dos casos en el grupo de personas experimentadas). Se llama en particular la atención sobre la alteración descrita con el nombre de expresión del pensamiento con imágenes simbólicas.

6. En algunos casos se manifestaron alteraciones de la consciencia del yo, las que son por lo regular de breve duración.

7. Las alteraciones afectivas no son muy notables, por su intensidad; pero se presentan en la mayoría de los casos. La más constante es la euforia, pero también puede presentarse angustia, irritabilidad, tristeza, y transiciones bruscas entre opuestos estados afectivos.

8. Los síntomas mentales desaparecen después de diez o doce horas sin dejar secuelas. Al día siguiente todas las personas experimentadas se sentían bien y recordaban los trastornos sufridos en la víspera.

9. Se demostró variaciones individuales respecto a los trastornos mentales producidos por la *Opuntia cylindrica*. Los síntomas predominantes estaban, en algunos casos, en estrecha relación con ciertas tendencias psicológicas o psicopatológicas de la personalidad del sujeto examinado.

10. Las alteraciones fisiológicas que tienen lugar simultáneamente a las alteraciones mentales son las siguientes: intensificación de los reflejos tendinosos, aumento de la agudeza visual y auditiva, alteraciones de la sensibilidad cutánea, congestión conjuntival e hipertermia. Esta última alteración se presenta en la mayoría de los casos tardíamente, por lo regular cuando empieza a disminuir los síntomas mentales.

Las alteraciones que acabamos de describir son muy características e importantes, pero no pueden ser interpretadas como verdaderos estados de psicosis experimental. En un estudio ulterior se pudo comprobar, en dos experimentos, la manifestación de verdaderos estados de psicosis experimental, con las consiguientes manifestaciones:

En el primero de ellos: paraidolias, visiones fantásticas, ilusiones visuales, discromatopsia, dismegalopsia, alteraciones cenestésicas; excitación psicomotriz, verborrea, alternándose con estados de perplejidad con mutismo; desorientación temporal, ideas delusivas de transformación personal, sentimiento de extrañeza: ecolalia, ecopraxia, vervigeración y aprosexia. En el segundo caso de psicosis experimental los síntomas principales fueron los siguientes: paraidolias, visiones fantásticas, pseudoalu-

cinaciones, dismorfopsia, discromatopsia, ideas delusivas de culpabilidad alternándose con ideas delusivas de grandeza no sistematizadas; taquipsiquismo y sustracción del pensamiento.

La aplicación del test de Rorschach en el primer caso reveló significativas modificaciones durante el estado de intoxicación. En el segundo caso se demostró una marcada disminución de la sensibilidad cutánea, aumento de la agudeza visual durante la intoxicación y aumento de la temperatura durante el periodo de recuperación.

Finalmente, en consideración al extraordinario interés psicológico y psiquiátrico del alcaloide de la *Opuntia cylindrica*, se estudiaron los efectos que la intoxicación produce sobre los resultados del test de Rorschach, el que fué aplicado a las personas experimentadas antes y después de tomar la droga. Las conclusiones de esta investigación fueron las siguientes:

1. En la mayoría de los casos disminuye el número total de respuestas.

2. Se produce, en casi todos los casos, aumento absoluto y relativo del número de respuestas quinestésicas.

3. Se produce disminución absoluta y relativa del número de respuestas cromáticas.

4. Aumento del número de respuestas originales y disminuye el número de respuestas vulgares y de contenido profesional.

5. Se manifiestan algunas modificaciones de las formas de apercepción, que no es posible por el momento formular en reglas generales.

Resumen

Se ha efectuado un estudio químico y farmacodinámico de un alcaloide aislado de la corteza de la Opuntia cylindrica, cactus nativo del Perú. Se ha demostrado lo siguiente:

1. El alcaloide es un líquido amarillento, que entra en ebullición a la temperatura de 140°, poco soluble en el agua, soluble en éter, cloroformo, alcohol y acetona e insoluble en benzol.

2. Este alcaloide se encuentra en la corteza del cactus en la proporción de 5%.

3. Sus sales se obtienen en forma de cristales hidrosolubles, e inso-

lubles en el éter, cloroformo, alcohol y acetona. El clorhidrato funde a la temperatura de 150°.

4. Sobre la presión arterial produce reacciones variables, predominando la hipotensión.

5. Sobre la respiración origina breve efecto estimulante, seguido de depresión.

6. Produce contracción del útero, vejiga y músculos bronquiales. No se demostró efecto excitomotor sobre el intestino.

7. La D.L. 50 en el ratón y en la rata es igual a 0.19 grs. x Kgr.

8. En el perro y en los roedores no anestesiados se demostró que este alcaloide, a dosis tóxicas, produce alteraciones respiratorias y del sistema nervioso central. En este último se presentan simultáneamente efectos estimulantes y depresivos, predominando estos últimos.

9. A la dosis de 5 a 22 miligramos x kilogramos, el alcaloide de la *Opuntia cylindrica* produce notables alteraciones mentales, análogas a las que se observan en el curso de la intoxicación producida por la mescalina.

10. La *Opuntia cylindrica* forma parte del brevaje llamado "cimora" muy usada empiricamente en algunos pueblos de los departamentos de Lambayeque y de Piura, donde hemos comprobado intoxicaciones agudas y crónicas a consecuencia del uso inmorerado de esta droga.

Summary

An alkaloid has been isolated from *Opuntia cylindrica*, a peruvian cactus. The following chemical and pharmacodynamic properties have been found in this alkaloid :

1. It is an oily liquid. Boiling point 140° at 760 mm. It is very slightly soluble in water, but very soluble in ether, chloroform, alcohol and acetone.
2. The amount of alkaloid in O. cylindrica bark is 5 grs. %.
3. It forms water-soluble salts, but not soluble in ether, chloroform, alcohol and acetone. Its hydrochloride melts at 150°.
4. It produces fall of blood presure in the anesthetized cats and dogs, but it produces a rise of blood presure in the descerebrated cat.
5. It slightly increases the respiratory rate and produces contractions of uterus.
6. In mice and rat the L.D.50 is 0.19 gms. x Kgr. of body weight.

7. In unanesthetized dogs and rats, the alkaloid of O. cylindrica in strong doses causes some disturbances of the central nervous system.

9. The *Opuntia cylindrica's* alkaloid, from 5 mg. to 22 mg. x Kgr. of body weight, produces in human beings many mental disturbances, which have similarities to the mental disturbances produced by mescal.

10. People of the North of Peru (departments of Piura and Lambayeque) use cimora, a infusion made with several medical plants, which produces chronic and acute poisonings. It was found that *Opuntia cylindrica* is one of the plants contained in cimora.

Bibliografía

1. G. Cruz Sánchez : "Farmacología de la Isotoma longiflorum". *Revista de Medicina Experimental*. V. IV, Nº 4, p. 284, 1945.

2. G. Cruz Sánchez : "Informe sobre las aplicaciones populares de la cimora en el Norte del Perú". *Revista de Farmacología y Medicina Experimental*, T. 1, Nº 2, p. 253, 1948.

3. C. Gutiérrez-Noriega & G. Cruz Sánchez : "Alteraciones mentales producidas por la Opuntia cylindrica". *Revista de Neuro-Psiquiatría*, T. X, Nº 4, p. 422, 1947.

4. C. Gutiérrez-Noriega & G. Cruz Sánchez : "Psicosis experimental producida por la Opuntia cylindrica". *Revista de Neuro-Psiquiatía*, T. XI, Nº 2, 1948.

5. C. Gutiérrez-Noriega & G. Cruz Sánchez : "Efecto de la intoxicación producida por la Opuntia cylindrica sobre los resultados del test de Rorschach". *Revista de Neuro-Psiquiatría*, T. XI, Nº 4, 1948.