

APORTE DE COLOMBIA A LA TERAPEUTICA DE LAS ENFERMEDADES CARDIO-VASCULARES

(LECTURA ACADEMICA HECHA POR SU AUTOR EN LA SESION SOLEMNE DEL 6 DE MARZO DE 1957)

K. MEZEY

Al ocupar las curules desiertas por la desaparición de tan ilustres académicos y preclaros varones, como Jorge Alvarez Lleras, Federico Lleras Acosta, César Uribe Piedrahita y Ricardo Lleras Codazzi, se embarga nuestro espíritu con la angustia que nos causa la duda de si seremos dignos de tal honor, el cual al propio tiempo incluye un solemne compromiso con la Academia, como alto exponente que lo es de la Ciencia Colombiana.

Por deferencia del Presidente de esta Corporación, a un neófito, tal vez el que menos merecía esa distinción, me ha sido concedido el honor de disertar, ante auditorio tan selecto, sobre un tema que corresponde a mis preocupaciones científicas de los últimos 15 años, dedicados esencialmente a la investigación experimental del valor terapéutico de la flora colombiana.

Bien es sabido que una de las preocupaciones fundamentales del hombre ha sido la conservación de su salud; y también está demostrado que la enfermedad es tan antigua como el propio ser humano. Se han hallado, en los esqueletos del hombre de Ape, habitante de hace dos millones de años, huellas de artritis en los huesos de la columna vertebral. Es verosímil que aquel hombre primitivo buscaba el alivio para sus dolencias en las posibilidades que les brindaba su ambiente vegetal. Suponemos que tal anhelo de curarse de sus males, ha sido el mismo origen de la terapéutica vegetal, y de aquel comienzo partió el aprovechamiento tan fructífero como ilimitado que ha tomado el uso medicinal de un sinnúmero de plantas.

Hasta hoy, y a pesar de la vertiginosa irrupción de las ciencias exactas en la medicina y de las inmejorables posibilidades de la Química Sintética, siguen siendo las plantas en forma de sus principios activos, las armas más poderosas en el afán de restablecer la salud alterada. Todo un ejército de paleógrafos se está dedicando a descifrar los signos de los antiguos con el fin de poder identificar las plantas que aquellos usaban. Admiramos la perspicacia del hombre primitivo, verdadero descubridor de las virtudes curativas de un gran número de plantas, ya que la historia del arte de curar se resume en la prosecución de aquel empeño original. Claro está que se entremezclaban por épocas a tal comedido, la hechicería, la brujería, y más tarde con la penetración de las ideas religiosas, también la interpretación teleológica del modo de obrar de

las plantas; y a la Ciencia Médica Moderna, tocó el papel de la confirmación experimental del mecanismo íntimo de los efectos que una planta o sus principios activos ejercen sobre la composición bioquímica y en la marcha de las funciones fisiológicas y patofisiológicas del organismo vivo, sirviéndose para tal fin de métodos enriquecidos por la penetración de las ciencias exactas en la medicina. Una vez estudiados los cambios ocasionados por un principio vegetal y una vez obtenida una evidencia experimental que haga viable la probabilidad de un efecto dado, se traslada el experimento a la clínica, con el fin de definir las posibilidades de dicho vegetal como futura arma terapéutica contra determinada entidad morbosa.

Estos han sido también nuestros derroteros, al iniciar, hace 15 años, por primera vez en Colombia, una serie de estudios experimentales orientados a la obtención de informaciones sobre el valor terapéutico de la flora medicinal colombiana. Se facilitó tal tarea por la tradicional preocupación e incansable desvelo con los cuales la Ciencia Colombiana se dedicaba al estudio de la flora nacional. Lo que inició Mutis y prosiguió Santiago Triana Cortés, están realizando hoy con eficiencia y brillo, Enrique Pérez Arbeláez, Armando Dugand, Lorenzo Uribe, sus colaboradores, y muchos otros valores representativos del ramo de la Botánica Nacional. Estas actividades han sido para mí un poderoso estímulo para ir invadiendo por el aspecto farmacodinámico el campo de la flora colombiana. Se iniciaron estos trabajos bajo el impulso animador del ilustre profesor Dr. Jorge Bejarano, quien por su constante preocupación en el progreso de la ciencia colombiana, ha dado todo su apoyo a nuestra iniciación.

No es esta la ocasión ni quiero abusar de la benévola paciencia de los que escuchan, de relatar todo lo realizado en tal campo. Solo me limitaré exponerles un aspecto en el cual la naturaleza ha sido muy bondadosa con Colombia, dotándola —y a través de ella a la humanidad— de todo un emporio de plantas de indiscutible valor terapéutico en el tratamiento de las enfermedades cardio-vasculares. En este campo de investigaciones he sido muy eficazmente secundado por mis colegas del Cuerpo Médico Nacional, quienes, con sus constantes insinuaciones y aportes, resultaron ser los co-autores anónimos del modesto trabajo realizado. A ellos mi sincero agradecimiento.

Se encabeza esta serie de fuentes vegetales, con el más bello y más valioso regalo con que la naturaleza ha dotado a la humanidad: con la Digital que orna las faldas de la cordillera Oriental, planta originaria de los países mediterráneos de Europa que ha llegado a obtener en Colombia unas condiciones de vida muy favorables y tanta acogida hospitalaria que en el famoso cuadro que representa a Don Gonzalo Jiménez de Quesada, figura la Digital, como si el ilustre fundador de Santa Fé de Bogotá la hubiera encontrado al llegar a estas alturas. Por tal simbolismo, ha adquirido la Digital carta de ciudadanía colombiana. Al foráneo que, en los primeros días de su llegada a Bogotá, hace la imprescindible visita a los santuarios de Monserate, lo saluda en su camino alegremente la Digital; y si este visitante resulta ser un médico cardiólogo europeo, lo saluda en su calidad de íntimo amigo y paisano bien amañado en estas tierras lejanas. Esta era precisamente la sensación que tuve en aquellos días, a fines del año de 1941; y así se entabló aquella vinculación mía con la Digital, nexo que terminó en unas relaciones muy intensas que habían de durar varios años, y que culminaron con la declaración de la Digital colombiana como planta medicinal de alto valor terapéutico. Para llegar a tal resultado, se sometió la hoja desecada de la planta, a operaciones químicas y el extracto así obtenido, fue llevado a la investigación farmacodinámica de valoración de su potencialidad. Se usa para tal fin, una técnica oficial de las farmacopeas, que permite expresar la potencialidad y el valor terapéutico comparativo de un compuesto digitálico. Estos ensayos dieron como resultado que la Digitalis purpurea de Bogotá tiene un valor biológico

igual al standard internacional de 1928, o que 0.1 gm. de polvo desecado de esa planta, equivalía a la dosis letal de 1 kgm. de gato. Como por vez primera se examinaba en esta forma una Digital que crece en forma silvestre, en el trópico y a una altura de 2.640 mts., se impusieron experimentos idénticos con polvos digitálicos de otras procedencias: una estadounidense y otra europea. En tales valoraciones de comparación, se puso en evidencia, que bajo las mismas condiciones de experimentación el polvo de Digital de procedencia estadounidense y una preparación digitálica de origen europeo, resultaron de valores biológicos y terapéuticos mucho más reducidos que el polvo de Digital colombiano. (Véase Tabla N° 1). He aquí un hallazgo que además de su valor que consiste en la declaración de la virtud terapéutica, tiene también un interés biológico general, ya que se suma a hallazgos similares: la Quina, originaria de Colombia, al emigrar a las Indias Holandesas, ha encontrado allá condiciones de vida mucho más propicias, así que mientras la corteza de Quina en su patria apenas contiene 3 a 4% de Quinina, llega a contener en las Indias Holandesas, 12 a 14%, e inversamente, el café originario de Arabia, encontró en su tierra adoptiva, Colombia, condiciones ecológicas tan favorables, que hoy tal vez nadie habla del café árabe en cambio, sí viene todo el mundo encantado con el café colombiano. Tales caprichos de la naturaleza, inciden a veces en forma decisiva en la Economía de los distintos sectores geográficos.

Una vez establecido el alto valor terapéutico de la Digital colombiana, nos han asaltado dudas acerca de posibles errores ocasionados por el hecho de que las investigaciones fueron llevadas a cabo a la altura de Bogotá, y por no encontrarse ninguna información bibliográfica que nos ilustre sobre la eventual influencia que pueda tener la altura en la sensibilidad del corazón para digitálicos, hemos resuelto repetir las mismas investigaciones en Girardot (altura: 326 mts.) y también hemos enviado polvo de la Digital colombiana a institutos científicos de Estados Unidos de América y a Europa. En éstos, se comprobó ampliamente el mayor valor de la Digital colombiana. A este respecto es interesante reproducir el facsímil de la carta que nos dirigió en ese entonces el profesor Dr. Harry Gold, Presidente del Comité Americano de Valoración de Digitálicos y Jefe del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cornell de New York.

Nuestra expedición científica en Girardot, a más de confirmar la superioridad de la Digital colombiana, nos enseñó también que sí hay una cierta influencia de la altura sobre el corazón, en tal sentido que la falta de oxígeno en el aire de Bogotá aumenta la sensibilidad del corazón para la Digital. Tal hallazgo inicial ha sido más tarde confirmado por R. Baquero y K. Mezey, en ensayos realizados con Digitoxina: se puso en evidencia que el

TABLA N° 1

Valoración biológica comparativa de la Digital colombiana con digitálicos de procedencia extranjera.

Serie de experimento	N° de gatos usados	Planta	Fecha de recolección de la planta	Preparación	Dosis letal en gramos del polvo por kg. gato	Diferencia del Standard Internacional de 1928
I	10	Digitalis purp. Bogotá	Mayo	Extr. alc.	0.0961	+ 4.0%
II	6	"	"	Extr. acuoso	0.1080	- 7.4%
III	3	"	"	Extr. alc. y Extr. acuoso	0.1000	—
IV	3	"	"	Extr. glicerínico	0.1079	- 7.4%
V	10	"	"	Ext. total	0.1040	- 3.9%
VI	3	"	Nov.	Extr. acuoso	0.1060	- 5.9%
VII	3	"	"	Extr. alc.	0.0940	+ 6.0%
VIII	14	"	Feb. Marzo	Extr. alc.	0.0970	+ 3.0%
IX	3	"	Nov.	Extr. acuoso	0.1170	—
X	3	"	"	Extr. alc.	0.0997	—
XI	3	"	"	Ext. total	0.0753	—
XII	3	Digitalis purp. Europa	—	"DIRO" N° 0.002-406061	—	- 15.2%
XIII	3	Digitalis purp. EE. UU.	—	Extr. acuoso N° 5080-280163	0.1180	- 28.0%
XIV	3	"	—	Extr. alc. N° 5080-280163	0.1280	—
XV	3	"	—	Extr. alc. N° 5080-280163	0.1100	- 10.0%
XVI	3	Digitalis purp. USP XII 0065 x 295972	—	Extr. acuoso	0.1531	- 53.1%

aporte artificial de oxígeno, disminuye la sensibilidad del corazón a digitálicos.

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY
CORNELL UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE
1300 YORK AVENUE
NEW YORK 21, N. Y.

July 12, 1943

Dr. K. C. Hezey
Ministerio de la Economía Nacional
Bogotá, Colombia

Dear Doctor Hezey:

Professor E. Fullerton Cook asked me to reply to your letter to him of March 25, 1943. I have also assayed the specimen of Bogota Digitalis which you had forwarded to him.

The results are enclosed. You will note that for the U.S.P. 1942 Reference Powder the fatal dose for cats was 75.5 mg. per kg. and that for the Bogota Digitalis it was 54.8 mg. per kg. The Bogota Digitalis is, therefore, about 38% more potent than the U.S.P. 1942 Reference Powder when the two are compared by the technic described in the U.S.P. XII.

You will also note from the protocols that the details for an accurate assay as described in the U.S. Pharmacopoeia have been followed. The Pharmacopoeia requires that the number of injections range between 13 and 19 and that the standard error of the results when six or more cats are used should be no greater than 5.7%. In your report the Lind van Wijngaarden method gives higher figures both for the U.S.P. Reference material as well as for the Bogota Leaf, namely about 159 mg. and 96 mg. respectively, the ratio being 1:1.66 instead of 1:1.38 as by the U.S.P. method. The method of assay determines not only the absolute potency of the material but the ratio between one and another.

Your assays were made with three cats in the case of the U.S.P. Reference material. The requirement of six cats or more has been adopted in the article of the U. S. Pharmacopoeia as insuring greater accuracy.

If there are any further questions concerning this matter I shall be very happy to hear from you.

Sincerely yours,

Harry Gold, M.D.

HG:FW
Copy to Dr. E. Fullerton Cook.

En cuanto a los efectos cardiotónicos de la Digital colombiana, se pudo poner en evidencia por experimentos hechos en corazón aislado y sobreviviente de la iguana, la clásica triada de retardo, refuerzo y regularización de las contracciones cardíacas. Estos son precisamente los efectos con los cuales se beneficia el corazón debilitado que sufre de latidos frecuentes, contracciones incompletas e irregulares.

Una vez terminada la experimentación farmacológica, se trasladó la experimentación a la clínica por el excelente trabajo del Dr. J. Bernal Tirado, quien en amplia documentación pudo confirmar el valor terapéutico de la Digital colombiana en enfermos de insuficiencia cardíaca. Igualmente, el Dr. Félix Gutiérrez, en su tesis de grado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, puso de relieve los efectos clínicos de la Digital colombiana.

Se enriqueció así el arsenal terapéutico nacional con una arma poderosa, ya que en la terapéutica de la insuficiencia cardíaca, desde cuando la descubrió Withering, la Digital no ha sido superada por ningún otro medicamento.

NIAARA

En el año de 1919, el espíritu inquieto y aventurero del joven médico, César Uribe Piedrahita, lo llevó a la región de Urabá y a los bosques ribereños de los ríos Cauca, Man, Tarazá y San Jorge, con el fin de estudiar, como confirma el título de su correspondiente tesis de grado, "la geografía médica" de aquella región. Los indígenas que habitan esos

sitios, pertenecen a la gran familia de los Catíos, sub-divididos en los grupos Domicó y Casamá y usan como veneno de sus dardos, el jugo de la corteza de un árbol, llamado por ellos "pacurú-niaara", o sea "árbol venenoso". Para obtener el jugo, los indígenas pican la corteza del tronco, el cual puede llegar hasta una altura de 20 mts., a doble golpe de machete, formando así una canal que comienza desde la base del tronco y sube en espiral. Se conserva el jugo concentrándolo al fuego hasta obtener la consistencia de miel, y en esta masa se untan los dardos o virotos usados en las bodoqueras.

Más por curiosidad, que por la pretención de hacer un estudio, César Uribe, hizo unos ensayos en curies, conejos y perros, dándose cuenta de la alta toxicidad de este veneno, ya que 5 mg. eran suficientes para matar un conejo de 1.5 kgms.

Con la fundación del Laboratorio de Farmacodinamia, nos pusimos la tarea de revivir el estudio de este veneno de flecha y ampliarlo, usando los métodos de la Farmacología Experimental. Primero se procedió a la determinación de la naturaleza botánica del árbol, trabajo en el cual teníamos la ayuda valiosa de los señores botánicos del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia y de C. V. Morton, del Smithsonian Institution de Washington. Resulta que se trata de la *Ogcodeia ternstroemiiflora*, una *Morácea* de la sub-familia *Artocapoidea*. Es interesante anotar que en Java y Borneo, se utiliza por los indígenas otro veneno de flecha que se deriva del látex de un árbol, perteneciente a la misma familia, llamado "antiarís toxicaria".

Los ensayos de toxicología y farmacología duraron 3 años y han sido utilizados, en total, 148 animales de experimentación con el resultado de que se pudo obtener una información amplia acerca de la toxicidad y del modo de acción de este veneno. Este veneno, al penetrar por la vía parenteral, produce en los animales, con gran rapidez, fenómenos por parte del sistema nervioso central y por parte de la circulación sanguínea: agitación transitoria, vómito, marcha incoordinada, parálisis de las extremidades posteriores; tales son los síntomas más dominantes por parte del sistema nervioso central, mientras que los fenómenos circulatorios se caracterizan, primero por un aumento de la frecuencia cardíaca, elevación de la presión sanguínea, luego una bradicardia notoria y caída brusca de la presión sanguínea. Estos últimos efectos nos llamaron mucho la atención por la similitud que tienen con los efectos de un importante cardiotónico que es el Estrofanto. En el curso de los experimentos, se pudo establecer en forma definitiva, que los principios activos del veneno derivado del "pacurú-niaara", poseen todas las características de los efectos de un glucósido cardioactivo. Cabe anotar que el famoso cardiotónico, el Estrofanto, también ha empezado su carrera en la medicina, por la descripción que hizo David Livingstone, el famoso médico, misionero y explorador escocés, al mencionar que los habitan-

tes del Africa del Sur y del Este, usaban el "Kombé", o sea el Estrofanto, como veneno de flecha. En dos continentes tan alejados, y sin ningún contacto aparente, los indígenas se ingeniaban en su ambiente respectivo, dos venenos de flecha que en el curso de los siglos se identificaron por tener las mismas acciones.

Siguiendo con la parte Química, nuestro colaborador químico, el Dr. Juan Pataki, pudo declarar el veneno activo como un glucósido cristalizado, que hemos bautizado "Niaarina".

Con el fin de ampliar el estudio experimental, nos hemos trasladado al Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de Cornell, en Nueva York, donde con unos aparatos electrónicos especiales, se pudo poner de relieve el efecto tonificador que tiene la Niaarina sobre la fibra muscular aislada. Tal estudio ya completo, se presentó al XVII Congreso de Fisiología y Farmacología en Oxford y aquella reunión confirmó el nacimiento de un nuevo glucósido cardioactivo. Aquello era un acontecimiento porque representaba la creación genuina, empezando con el hallazgo del habitante primitivo de la selva colombiana, hasta la obtención de los cristales de la Niaarina cuyos efectos se presentaban ante aquella congregación de la ciencia mundial.

TABLA Nº 2

Efecto de la Niaarina en la insuficiencia cardíaca.

(Dr. Jorge Huertas Lozano).

Enferma: L. L. V. - 50 años (Hosp. San Juan de Dios).

Día	1	2	3	4	5	6
Respiraciones	22	30	27	20	20	20
Pulso	120	110	100	100	90	80
Deposiciones	P.	2	3	D.	D.	3
Liq. Inger.	500	500	500	750	700	700
Liq. Excret.	420	—	750	800	1500	1500
Tensión arterial	130 90	130 90	90 80	100 90	100 90	100 90
Presión venosa	300	—	150	—	—	120
Tiempo de cir.	35	22	22	—	—	20
Tos	***	***	***	**	***	***
Edema	***	***	**	**	—	—
Diámetro Hepát.	17	17	15	15	13	13
Circunf. abdomen.	95	93	93	93	93	93
Peso	50	—	47	47	40.4	—
Niaarina mgr.	0.75	0.75	0.75	0.50	0.50	—

En el aspecto de su aplicación clínica, el Dr. Jorge Huertas Lozano, brillante unidad de la juventud médica colombiana, en su tesis de grado informó sobre los excelentes resultados obtenidos con la Niaarina en el tratamiento de pacientes que sufrían de descompensación cardíaca, y que mejoraron notoriamente a partir de la primera inyección de Niaarina, para poder abandonar el hospital cuatro o seis días después de haber iniciado este tratamiento. Con estos primeros ensayos clínicos, se concluyó el programa trazado, con el resultado de que la Niaarina figura hoy en los textos extranjeros de enseñanza de farmacología como un eslabón aportado por Colombia al panorama de los glucósidos cardioactivos.

NERIIFOLINA

En varios lugares de Colombia, crece un árbol llamado "Catape", "Cobalonga", "Pepa o Cojón de Cabrito", y tiene la fama popular de poseer propiedades venenosas. Botánicamente, se llama "Thevetia Neriifolia".

Informados por la bibliografía extranjera de que las semillas del fruto del mismo árbol, procedente de los países centroamericanos, contienen un principio activo tonificador del corazón llamado Thevetina, hemos iniciado estudios con la especie colombiana por considerar de interés la averiguación si este vegetal podría ser considerado como planta medicinal. Poco interés hemos puesto en la misma Thevetina, ya que tal principio ha sido ya conocido; en cambio nuestro colaborador químico, el Dr. Juan Pataki pudo aislar de las mismas semillas, otro glucósido, la Neriifolina, cuyos efectos farmacológicos han sido desconocidos hasta la fecha de nuestros experimentos. Estos dieron como primer resultado, que el principio químico aislado por nosotros, era 4,6 veces más potente que la Thevetina aislada y estudiada por otros autores. Animados por tal hallazgo que colocaba a nuestra Neriifolina al lado de los glucósidos cardioactivos más poderosos que se conocían se siguió la investigación experimental que pronto nos proporcionó la segunda sorpresa: mientras que los otros glucósidos de semejante potencia,

TABLA Nº 3

Potencialidad relativa de Niaarina, Neriifolina, Ouabaína y Digitoxina, tomando como unidad la de la Ouabaína.

Droga	Dosis sistólica mgm./gramo	Relación de potencia tomando ouabaína=1
Niaarina	0.0025	1 : 3.6
Neriifolina	0.0035	1 : 5
Ouabaína	0.0007	1 : 1
Digitoxina	0.0165	1 : 23

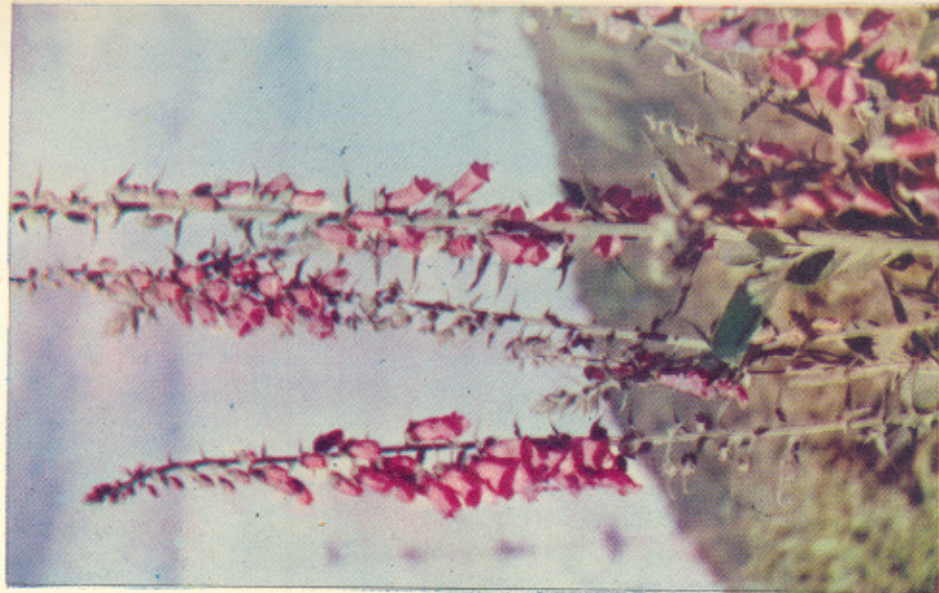
como el Estrofanto y la Ouabaína, no actuaban al ser administrados por la vía oral porque se destruyen por los jugos digestivos, nuestra Neriifolina se absorbía íntegramente por los intestinos y sus efectos cardiotónicos eran idénticos al ser administrados por la vía oral que al ser inyectados por la vía intravenosa. En estudios electrocardiográficos

TABLA Nº 4

Efecto de la Neriifolina en el músculo cardíaco aislado del gato.

Preparación Nº	Altura inicial de contracciones mm.	Altura de contracciones al fallar mm.	Concentración de Neriifolina	Altura Máx. de contracciones después de Neriifolina	Porcentaje de recuperación producida por Neriifolina
1	11.9	2.8	1:28 millones	7.2	156
2	13.3	9.0	1:28 millones	15.5	72
3	12.1	2.6	1:28 millones	4.8	85
4	9.0	4.5	1:56 millones	7.5	66
5	6.5	4.0	1:56 millones	6.5	62

llevados a cabo por el Dr. H. Ordóñez, se pusieron de relieve las características y efectos de la Neri-



DIGITALIS PURPUREA L. guaraguerón que embellece todos los subpáramos de Colombia.



THEVETIA NERIIFOLIA Jussieu, planta nativa de Colombia, vulgarmente conocida con los nombres de "cotapes", "cobalongo", "tomate de árbol" y otros.



RAUWOLFIA HIRSUTA (Roem et Schult?), planta nativa de Colombia, vulgarmente conocida con los nombres de "pitiique-pitiique", "cruceto" y otros.

folina como cardiotónico. Una vez terminada esta fase experimental, el Dr. Jorge Piñeros Bernal, en un gran número de cardíacos empleó la Neriifolina como tratamiento eficaz de la insuficiencia cardíaca.

TABLA Nº 5

Efecto de la Neriifolina en la insuficiencia cardíaca.

(Dr. J. Piñeros B.).

Enferma: A. B. B. - 18 años (Hosp. San José).

Días de Observ.	Medicación	Pulso por minuto	Respiración por minuto	Tensión arterial mm. Hg.	Diuresis en 24 horas cc.	Peso Kg.
1		95	40	120/90	800	65 (1)
2	Neriifolina					
3	4 mgm. oral	95	35	120/90	800	65
4	4 mgm. oral	85	30	120/90	1.100	64 (2)
5	2 mgm. oral	70	28	135/80	1.100	63 (3)
6	2 mgm. oral	75	25	130/80	1.200	63 (4)
7	2 mgm. oral	70	22	130/80	1.000	63 (5)
8	—	70	22	130/80	1.000	54 (6)
9	2	70	22	130/80	1.000	54

ca, y sobre esos primeros usos, informa sus tesis de grado: "Primeras aplicaciones clínicas de la Neriifolina". Años más tarde, los Dres. Jorge Bernal Tirado y Julio C. Rico, han podido presentar al Congreso Internacional de Cardiología reunido en Washington, sus estudios clínicos con la Neriifolina. Cito verbalmente las conclusiones de estos autores:

"La Neriifolina se muestra a través de los estudios clínicos como un glucósido de acción cardiactiva, capaz de influenciar favorablemente los cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva.

Se trata de un glucósido activo por la vía venosa y por la vía oral, cuyos efectos se manifiestan en forma rápida en el curso de pocas horas cuando se utiliza la vía venosa y en el curso de uno o dos días cuando se utiliza la vía oral. Es una droga de acción intensa, rápida y prolongada.

Parece tener ventajas sobre la Thevetoidina en virtud de una mayor potencia y de una acción más sostenida.

Por estas razones, unidas a su buena tolerancia y a la posibilidad de administración oral, ventaja sobre los glucósidos estrofanticos, la droga aparece como de un gran interés en el tratamiento de los cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva crónica y en el de los de forma aguda y subaguda.

La marcada acción diurética apreciable en forma constante especialmente en los casos de cardiopatía hipertensiva por glomérulo-nefritis crónica, la mejoría de los signos urinarios y el descenso de la retención nitrogenada, hacen que la Neriifolina sea especialmente valiosa en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a glomérulo-nefritis crónica, afección frente a la cual disponemos de muy pocos recursos".

Hoy en día, representa la Neriifolina, debido a la documentación experimental de su efecto y a la confirmación clínica de sus virtudes terapéuticas, una de las armas más poderosas del arsenal terapéutico nacional.

KHELLINE

Con ocasión del XVII Congreso Internacional de Fisiología y Farmacología reunido en Oxford, tuve la oportunidad de escuchar al Profesor Anrep, investigador egipcio, quien nos daba cuenta de las grandes virtudes de una planta egipcia, llamada "Ammi-Visnaga", que en la forma de su principio activo, el Khelline dilata las arterias coronarias mejorando el cuadro clínico dramático de la angina de pecho. Nos interesaba el Khelline porque su hallazgo se prestaba a investigaciones relacionadas con los tópicos de nuestros propios programas. Debido a que, según nuestras informaciones, tal planta egipcia no se encontraba en el país, hemos conseguido el principio activo desde el exterior, para utilizarlo en algunos experimentos cuyos resultados se publicaron posteriormente en la "Revista de la Sociedad de Biología". Fue tal publicación, la que, al despertar inquietudes científicas en el cuerpo médico colombiano, nos trajo la grata noticia de la existencia de la misma planta en Colombia.

Nos hemos trasladado al lugar indicado por nuestros informadores y en efecto hemos podido recoger la planta, la cual ha sido posteriormente identificada por el Instituto Botánico, como Ammi Visnaga y nuestro colaborador químico, el Dr. B. Uribe, pudo aislar e identificar el Khelline en las semillas de la especie colombiana llamada en la región de Chiquaque y Une, "Escobero", la cual se junta hoy a las plantas medicinales colombianas; ya que el Khelline sigue siendo una medicación útil en varias entidades circulatorias y ciertos estados espasmódicos de la musculatura lisa.

RAUWOLFIA

Para finalizar, mencionamos la Rauwolfia, la planta que más interés ha despertado en la medicina mundial de los últimos 5 años. Crecen en la India, Ceylán, Burma, Malaya y Filipinas varias especies de Rauwolfia, de las cuales una, la especie Rauwolfia Serpentina gozaba desde tiempos remotos, en la medicina popular de aquellas regiones, de la fama de curar gran número de entidades morbosas, desde la mordedura de serpientes, hasta la epilepsia, insomnio y eclampsia. Su entrada triunfal en la medicina moderna, la debe la Rauwolfia Serpentina, a las investigaciones experimentales y estudios clínicos de algunos autores hindúes quienes descubrieron que la raíz pulverizada de esta planta, bajaba la tensión arterial elevada. Para hacer comprender el alcance de tal descubrimiento, vale anotar, que según las estadísticas mundiales, aproximadamente el 40% de la humanidad, en las edades por arriba de los 40 años, sufre de hipertensión arterial. Como era de esperar, todo el mundo médico científico empezó a interesarse por la Rauwolfia, y fue así como nosotros, desde el año de 1952, nos hemos trazado el programa que cito, en una de nuestras publicaciones:

"1) Averigüese la existencia de esta planta o de otra especie de la misma familia en Colombia; 2) Estúdiense la bibliografía nacional y extranjera acerca de los usos empíricos, química, farmacodinamia y clínica de la especie colombiana; 3) Adelántense las investigaciones de acuerdo con los trabajos realizados con la Rauwolfia Serpentina con el fin de poder informarse sobre la: a) química, b) farmacología y c) clínica comparativa de estos vegetales".

En el desarrollo de tal programa, hemos llegado a saber de la existencia de una especie colombiana, la cual por los ya citados botánicos de la Universidad Nacional de Colombia, ha sido declarada como RAUWOLFIA HIRSUTA, vulgarmente llamada según la región en que se encuentra, "Piñique-piñique" o "eruceto". En cuanto a la bibliografía nacional, existe un trabajo interesante del farmacéutico Ramón Mendoza Daza, sobre una especie colombiana llamada Rauwolfia heterophylla. Con estos datos y con material, en parte personalmente recogido en las regiones de Tocaima y por nuestro colaborador, el Dr. Uribe, en la región de la Guajira, se empezó una larga serie de experimentaciones químicas farmacológicas, que resultó en la demostración del efecto hipotensor de la raíz de la especie colombiana. Se logró en esta forma lo que hemos anhelado: se descubrieron las virtudes terapéuticas de una planta colombiana en un sector muy importante de la terapéutica, en la hipertensión arterial. La exposición de los resultados de nuestros experimentos, en el Congreso de la Sociedad Norteamericana de Farmacología en la Universidad de Yale (1953) ha despertado un especial interés, ya que era el primer trabajo que informaba sobre la farmacología y posibilidades terapéuticas de una especie americana de Rauwolfia en un momento cuando la India por una u otra razón, empezaba a restringir y dificultar la exportación de la Rauwolfia Serpentina hacia otros países. Así ocurrió que a raíz de la comunicación científica que hemos hecho en la Universidad de Yale, la Industria Farmacéutica Norteamericana ha importado desde Colombia, en el año siguiente al Congreso, cerca de 100 toneladas de raíz de Rauwolfia hirsuta.

Como en los estudios anteriormente mencionados, se completó la experimentación farmacológica de la Rauwolfia colombiana, con las observaciones médicas llevadas a cabo en las distintas clínicas y hospitales de la república, confirmándose así clínicamente la posición de esta planta en el armamentario terapéutico nacional. Simultáneamente, el químico Dr. Uribe, siguió con el análisis y aislamiento de los distintos alcaloides de la raíz, estableciendo como hecho de fundamental interés, la presencia del alcaloide reserpina. Por último, con ocasión del V Congreso Interamericano de Cardiología reunido en La Habana, pude presentar las historias clínicas de 80 pacientes de hipertensión arterial tratados con éxito, con una preparación a base de la raíz de nuestro "piñique-piñique".

No sería completa la historia de la Rauwolfia colombiana, si no se mencionara un detalle:

Desde el primer trabajo presentado a la Sociedad de Biología de Bogotá, hemos llamado la atención sobre la marcada quietud y hasta apatía de los animales de experimentación, tratados con la raíz de Rauwolfia. Este detalle estaba llamado más tarde a tener una especial importancia ya que con esto se anuncia el efecto tranquilizador de este vegetal en el momento cuando el mundo científico sólo se interesaba por el efecto hipotensor. Hoy ocupa uno de los alcaloides de la Rauwolfia, precisamente la Reserpina, al lado de su papel como droga antipertensiva, una importante posición como tranquilizador general y factor medicamentoso en el tratamiento de varias alteraciones psíquicas, como por ejemplo: Esquizofrenia. Sobre los efectos clínicos de la Reserpina aislada de la Rauwolfia colombiana, en casos de neuro-psiquiatría informa el trabajo de Camacho Pinto, Mezey y Azuero.

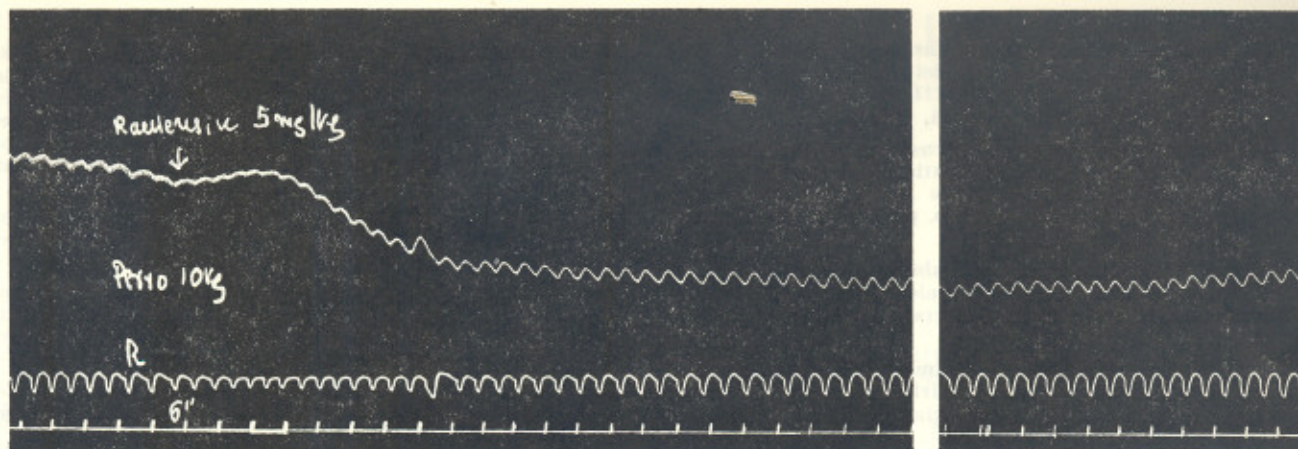
Señores: hemos llegado al final de nuestra exposición a través de la cual Uds. se dieron cuenta de los preciosos regalos con que la naturaleza ha querido dotar a Colombia:

DIGITAL, NIAARINA, NERIIFOLINA, KHELLINE y RAUWOLFIA, ya todos al alcance del médico colombiano, bien sea como tópico grato de sus actividades científicas, o bien como arma terapéutica útil e indispensable. Sucedió así, que a través de la introducción de la farmacología experimental en Colombia, se dio la posibilidad de reconocer las virtudes terapéuticas de una serie de plantas que a más de contribuir a un incremento de la Industria Farmacéutica Nacional, han dado un estímulo generador para una serie de trabajos científicos llevados a cabo por un gran número de unidades sobresalientes del cuerpo médico nacional.

Estos hechos, confirmados por la investigación experimental y por numerosos tratamientos clínicos, deberán figurar en los textos de enseñanza secundaria para que, cada colombiano sienta orgullo positivo por lo que aporta, para el alivio de las dolencias cardiovasculares, el suelo de la patria.

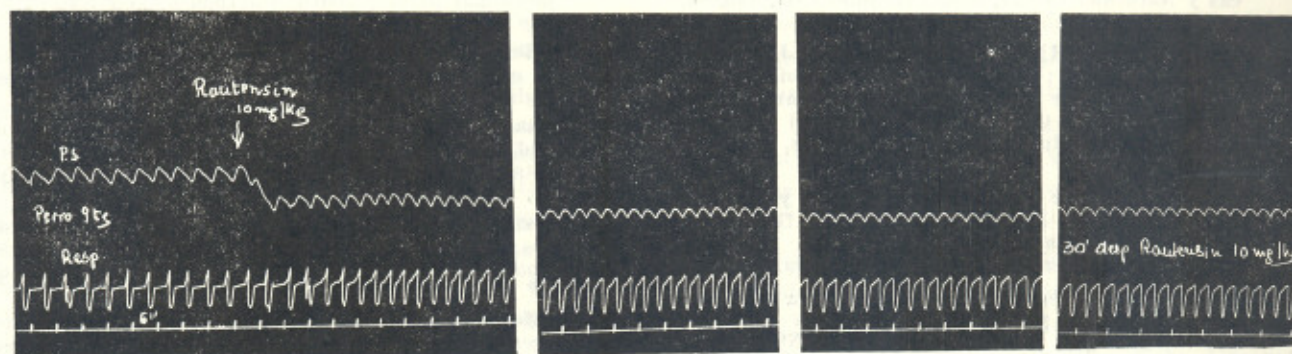
BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Kalman Mezey**.—"Standardización biológica de la Digital colombiana". Anales de la Sociedad de Biología. Vol. 1, Nº 2, 1943. Bogotá, Colombia.
- 2.—**Kalman Mezey**.—"Determination of the potency of digitalis leaves grown in Bogotá". (Colombia). American Journal of Pharmacy, Philadelphia pa, U. S. A. Vol. 115, Nº 9, pp. 326-333. Sep. 1943.
- 3.—**Kalman Mezey**.—"Primer estudio farmacológico de la Digital colombiana. Medicina y Cirugía. Vol. VIII, Nº 5. 1944. Bogotá, Colombia.
- 4.—**Kalman Mezey**.—"La Digital". (Monografía) Lit. Colombia. 1944. Bogotá, Colombia.
- 5.—**Fernando Velasco Pieschacón**.—"Contribución al estudio de los glucósidos de la Digital bogotana". Tesis. Editorial Cromos, 1944. Bogotá, Colombia.
- 6.—**Jorge E. Bernal Tirado**.—"Estudio clínico de la Digital purpurea de Bogotá. Tip. Bedout, 1945. Medellín, Colombia.



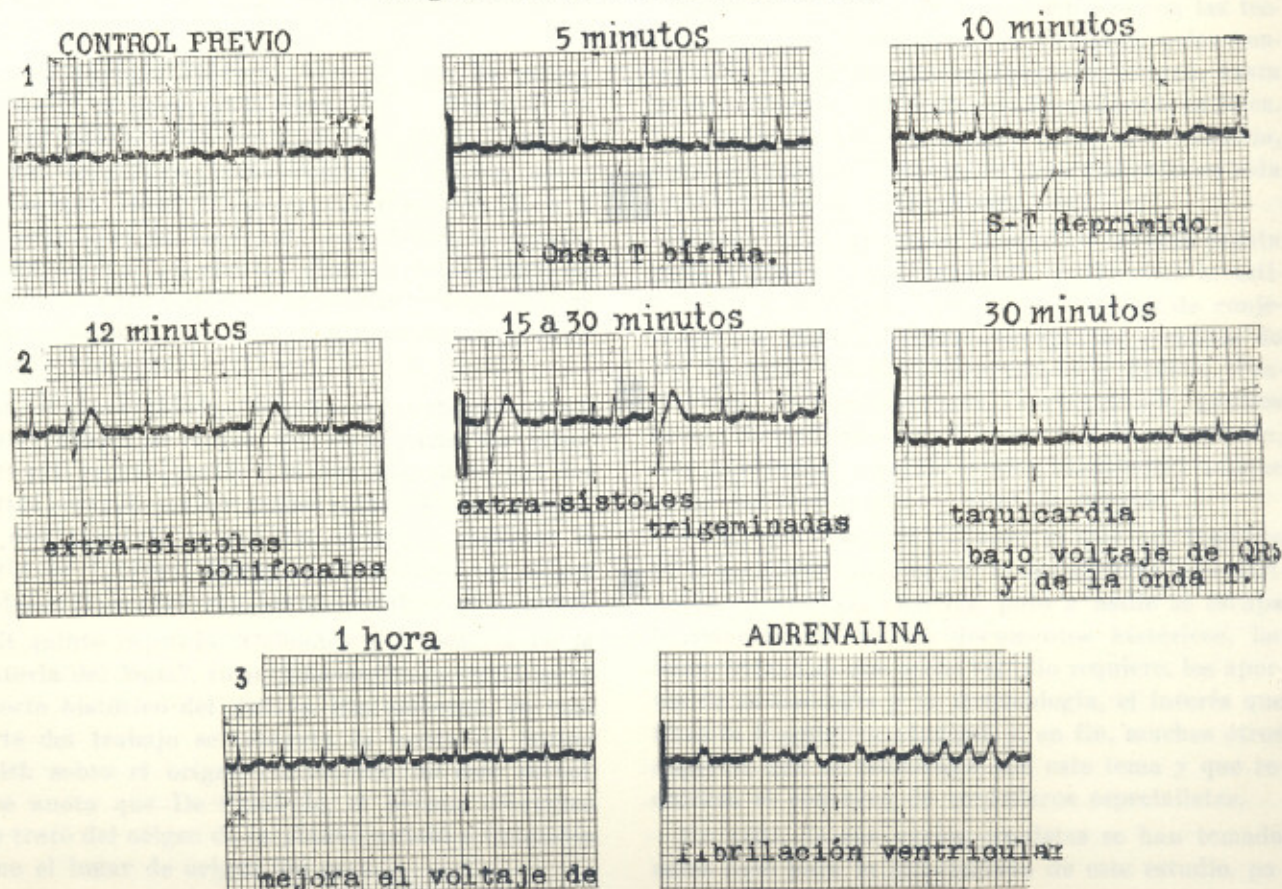
GRAFICA Nº 1

De arriba a abajo: Presión sanguínea, respiración, tiempo: 6 seg. En un perro de 10 Kg. la inyección intravenosa de RAUTENSIN 5 mg/Kg. ha producido un descenso sostenido de la presión sanguínea. La segunda parte de la gráfica corresponde a 15 min. después de la inyección. Presión sanguínea antes 170 min. Hg. después 120 min. Hg.



GRAFICA Nº 2

De arriba a abajo: Presión sanguínea; respiración; tiempo 6''
La inyección intravenosa de RAUTENSIN, 10 mg/Kg, ha producido un descenso sostenido en la presión sanguínea de 150 min. Hg. a 120 min. Hg.



GRAFICA Nº 3

Control electrocardiográfico del efecto de la Rauwolfia Hirsuta en el perro.

- 7.—**K. Mezey**.—"Primer estudio farmacológico de la Digital colombiana". Versión del trabajo publicado en Medicina y Cirugía. Vol. VIII, Nº 5, 1944. Edición Edit. Voluntad, 1949. Bogotá, Colombia.
- 8.—**K. Mezey y R. Baquero**.—"Sensibilidad digitalica en la altura de Bogotá". Federation Proceedings of the 40th Annual Meeting of the American Society for Pharmacol. and Exp. Therap. pg. 301, 1950. Atlantic City, N.Y. U. S. A.
- 9.—**César Uribe Piedrahita y Kalman Mezey**.—"Niaara. Primer estudio farmacodinámico de un veneno para flecha". Revista de la Universidad Nacional de Colombia, Nº 3. 1945.
- 10.—**César Uribe Piedrahita y Kalman Mezey**.—"Niaara". (Un veneno de flecha originario de Colombia). Anales de la Sociedad de Biología, Nº 4, 1946. Bogotá, Colombia.
- 11.—**Jorge Huertas Lozano**.—"Primeras aplicaciones clínicas de la Sociedad de Biología, Nº 4, 1946. Bogotá, Colombia.
- 12.—**Kalman Mezey**.—"Venenos de flecha de Colombia". Trabajo presentado al Primer Congreso Interamericano de Medicina, Río de Janeiro, 1946. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Nº 27, Vol. VII, julio 1947. Bogotá, Colombia.
- 13.—**Kalman Mezey; C. Uribe P.; J. Pataky and J. Huertas Lozano**.—"Niaara; a digitalis-like Colombian arrow poison". The César Uribe Piedrahita Research Laboratories, Bogotá, Col., S. A. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. 93. Nº 2, junio 1948.
- 14.—**K. Mezey; C. Uribe Piedrahita; J. Pataky y Huertas Lozano**.—"Niaara—Digitalico y veneno de flechas colombiano". Farmacoterapia actual, año VI, Nos. 55-56. Enero-febrero 1949. Madrid, España.
- 15.—**Kalman Mezey**.—"Potencialidad comparativa de Niaarina, Neriffolina y Digitoxina en Hyla labialis". Anales de la Soc. de Biología, Vol. IV. Nº 3. 1950. Bogotá, Colombia.
- 16.—**Kalman Mezey**.—"Potencialidad y acciones farmacológicas de la Neriffolina, glucósido de la Thevetia nerifolia". Trabajo presentado en la reunión de la Federación Americana de Ciencias Biológicas. Federation Proceedings of the 39-th Annual Meeting of The American Society for Pharmacol. and Exp. Therap. pg. 320. 1949. Atlantic City, N.Y. U. S. A.
- 17.—**K. Mezey**.—"Farmacología de la Neriffolina". Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie. Vol. LXXXIV, pg. 367-375, 1950.
- 18.—**K. Mezey y J. Piñeros B.**—"Aclones de la neriffolina en el hombre". Federation Proceedings of the 41 st. Annual Meeting of the American Society for Pharmacol. and Exp. Therap. pag. 301. 1950.
- 19.—**Jorge A. Piñeros Bernal**.—"Primeras aplicaciones clínicas de la Neriffolina". Tesis de grado, 1949. Gráficas Ruiz. 1952.
- 20.—**Jorge E. Bernal Tirado y Julio C. Rico**.—"Estudios clínicos sobre la Neriffolina". Universitas (Ciencias Biológicas). Vol. II. Nº 7, pag. 285, 1955.
- 21.—**K. Mezey, F. Monroy y B. Uribe**.—"Contribución a la Farmacología del Khellin". Anales de la Sociedad de Biología de Bogotá, Vol. 5, Nº 3. 1952.
- 22.—**K. Mezey y B. Uribe**.—"Rauwolfia hirsuta a colombian medicinal plant". Journ. Pharmacol. and Exp. Therap. 110, 38, 1954.
- 23.—**K. Mezey y B. Uribe E.**—"Rauwolfia hirsuta una planta medicinal colombiana". Anales de la Soc. de Biología, 6, 127, 1954.
- 24.—**Bernardo Uribe Vergara**.—"Extraction of Reserpine and other alkaloids from Colombian Rauwolfia hirsuta". Journal of the American Chemical Society. 77, 1864 (1955).
- 25.—**Bernardo Uribe Vergara**.—"Estudio químico de algunos alcaloides de la Rauwolfia hirsuta colombiana. Anales de la Soc. de Biología de Bogotá, Vol. 6, Nº 6, pag. 227. 1955.
- 26.—**K. Mezey**.—"Rauwolfia hirsuta as an anti-hypertensive agent in man, Journ. Pharmacol. and Exp. Therap. 119, 169, 1957.