

TRABAJO INICIAL ACERCA DE LA ACCION FISIOLOGICA DEL CLORHIDRATO DE PEYOTINA (1)

Por CLEMENTE ROBLES y JOSE GOMEZ ROBLEDA, del Instituto de Biología.

INTRODUCCION:

EL Peyote, ocupa dentro de la gran variedad de plantas nacionales, dignas de atento estudio, prominente lugar, ya que, además de gozar de extraordinarias propiedades y de ser genuinamente mexicana, ha sido elevada por los habitantes indios de gran extensión de nuestro suelo a la categoría de dios.

La antigüedad del peyote es inmensa; su historia, confundida en la leyenda, se pierde en la bruma de los tiempos. Los primeros relatos que nos llegan son contemporáneos de la Conquista, nos han sido legados por atrevidos exploradores y creyentes misioneros, quienes observaron por primera vez la idolatría de los indios por el cactus y su fé en supuestas virtudes divinas.

El recuerdo de estas narraciones evoca los nombres de Hernández, célebre botánico, y de los reverendos padres De la Serna, López, Cárdenas, Ortega, Guerra, Arlegui, Arias, etc., quienes dotados de ardiente fervor religioso, consideraron a la planta como una raíz diabólica poseída del espíritu del mal.

Estas narraciones, se refieren principalmente a la mitología histórica y a los ritos sagrados en que el peyote desempeña el papel principal.

Varios siglos transcurren durante los cuales parece olvidado el peyote. De este largo período de tiempo que abarca casi tres centurias, se conservan crónicas aisladas entre las cuales se destaca por la finura de observación y el gran acopio de detalles, la de Hernando Ruiz de Alarcón.

Al finalizar el siglo pasado, dos exploradores extranjeros, Lumholtz y Graetz, atravesaron por distinto rumbo, casi simultáneamente, la región tarahumara del Estado de Chihuahua, habiendo tenido oportunidad de observar y describir con mayor acopio de detalles lo que viejos cronistas ya habían señalado.

En 1888, Lewin, eminente farmacologista alemán, llama poderosamente la atención del mundo científico occidental, extrayendo de peyotes remitidos de México, un alcaloide al que llamó Anhalonina. El descubrimiento de Lewin marca nueva etapa en el estudio de esta planta, pues en tanto que todos los trabajos anteriores son de índole histórica o botánica, el suyo va encauzado directamente al descubrimiento de agentes químicos, y a darle explicación científica a los fenómenos anteriormente observados.

A partir de Lewin, las investigaciones químicas se suceden rápidamente.

(1) Trabajo presentado en el IX Congreso Médico Nacional.

Heffer, siguiendo un método especial, logra aislar cuatro nuevos alcaloides, a los que denomina: peyotina, mezcalina, lophophorina y anhalonidina.

Sobre esta base científica firme, pronto se inician investigaciones de marcada orientación fisiológica, dentro de las cuales, los estudios de W. E. Dixon y E. White K., ocupan el primer lugar, ya que al propio tiempo que pretenden establecer las proporciones en que estos alcaloides se encuentran, hacen las primeras observaciones de los efectos que determinan, comparándolos en su modo de obrar al *Cannabis indica*.

El Instituto Médico Nacional, emprende, a partir de 1900, nuevos trabajos sobre el peyote. Estas investigaciones, llenas de interés, abarcan varios aspectos del problema, botánico, farmacológico, fisiológico y terapéutico; son por desgracia, incompletos, pero marcan en nuestro medio el comienzo de investigaciones llevadas por el sendero del trabajo sistematizado y de la disciplina científica. Los más notables son los de los señores doctores José Ramírez, Juan Martínez del Campo, E. Armendáriz, Antonio Loeza, Ricardo Cicero, Francisco Bulman, José Terrés, etc., etc.

Posteriormente diversas personas se han ocupado en México del mismo tema, siendo a nuestro juicio, las mejores, las llevadas a cabo por el señor doctor L. Mazzotti, bajo la dirección de nuestro maestro, el señor doctor don Fernando Ocaranza.

En 1929, aparece en Europa la monografía de A. Rouhier, quien vuelve a poner de moda tan sugestivo asunto; el libro de Rouhier, si bien muy ameno desde el punto de vista literario, carece con frecuencia del rigor que caracteriza a las obras de investigación.

Como se ve, la *Lophophora williamsii*, humilde planta de la familia de las cactáceas, dotada de excepcionales propiedades, fué elevada por los indios a la categoría de dios, ha excitado vivamente la curiosidad, primero de cronistas y exploradores, y después la sagacidad de los hombres de ciencia, quienes aplicando diversos métodos de investigación se han acercado al conocimiento de la verdad; pero a pesar de los numerosos trabajos publicados, de lo bastante que se ha dicho, y de lo mucho copiado, el estudio, sobre todo fisiológico de la planta, es incompleto; basta abordarlo para darse cuenta de lo mucho que falta por hacer, de lo imperfecto de nuestros conocimientos sobre dicha planta y de la urgencia de una versión científica, metódica y ordenada de la actividad de sus alcaloides.

En el Instituto de Biología, de la Universidad N. Autónoma, hemos principiado a estudiar la acción de los alcaloides químicamente puros extraídos de la planta. Hasta la fecha, solamente hemos podido disponer de uno, el Clorhidrato de peyotina, aislado en la Sección de Química del propio Instituto. Por tanto, en esta pequeña memoria, nos referimos exclusivamente a la acción fisiológica del Clorhidrato de peyotina químicamente puro.

VIAS DE ABSORCION

El Clorhidrato de peyotina es muy soluble en agua y por tanto, fácilmente absorbible.

Vía gastro-intestinal.—El alcaloide se absorbe sin dificultad por el estómago y el intestino, como lo demuestran claramente las investigaciones del Instituto Médico Nacional (experiencias de Pérez Bolde, etc., etc.), las efectuadas por Maz-

zotti y las citadas por Rouhier, para no referirnos sino a aquellas que se han efectuado dentro de un ambiente científico. Es bien sabido también, por los relatos de exploradores, cronistas, etc., que los indios en sus ritos religiosos, comen la planta.

Quisimos, sin embargo, comprobar lo que ya estaba aceptado por quienes nos han precedido en este estudio, y, al efecto, procedimos a buscar si en la paloma se presentan los síntomas característicos de la intoxicación por la peyotina (sialorrea, midriasis, vómito, ataxia, convulsiones, etc.), administrando a dichos animales píldoras conteniendo cada una 0.01 gr. de clorhidrato de peyotina; fácil nos fué comprobar que los primeros síntomas se presentan al cabo de un lapso de tiempo variable entre diez y veinte minutos y, que algunas de las píldoras administradas son vomitadas, motivo por el cual, la dosis necesaria para producir la intoxicación, es tres o cuatro veces mayor que la que es preciso administrar cuando se usa la vía subcutánea.

Vía subcutánea.—La absorción por el tejido celular subcutáneo se efectúa muy fácilmente, ofreciendo al investigador ventajas que la hacen verdaderamente preciosa, como son las siguientes:

Los efectos siendo rápidos, no son brutales como sucede cuando se inyecta en la endovena; haciendo uso de dosis iguales, el tiempo transcurrido entre el momento de la inyección y el comienzo de los efectos, es siempre igual, amén de que el vómito, que siempre se presenta, no obra eliminando el alcaloide.

La absorción del clorhidrato de peyotina se efectúa muy rápidamente por vía intraperitoneal, de tal modo que al cabo de treinta a cuarenta segundos después de la inyección, se inician los fenómenos que desencadena la peyotina.

La inyección endovenosa de dicha sustancia puede calificarse de brutal, ya que al cabo de un minuto, comienzan los síntomas a presentarse, sucediéndose tan rápidamente, que su observación se dificulta en extremo, no siendo raros los casos en que la muerte sobreviene tres o cuatro minutos después.

Teniendo en cuenta lo anteriormente indicado, en casi todas nuestras experiencias usamos el tejido celular para inyectar las soluciones de peyotina.

Nos parece lógico suponer que tratándose de un cristaloides, la vía seguida para la absorción sea la sanguínea, aun cuando no hemos hecho experiencias al efecto.

DOSIS TOXICA. SINTOMATOLOGIA DE LA INTOXICACION.

Para conocer la dosis mínima mortal, así como los síntomas que traducen la intoxicación por el alcaloide, realizamos experiencias en diversos animales de laboratorio. El resultado de nuestras experiencias, brevemente señalado, es el siguiente:

En la paloma.—De todos los animales de laboratorio, es indudable, que es la paloma el más sensible a la acción del clorhidrato de peyotina, siendo este animal el que requiere menores dosis para presentar fenómenos tóxicos que pueden llegar hasta la muerte.

El orden en que se suceden los síntomas tóxicos es el siguiente: casi inmediatamente después de haberse aplicado la inyección, el animal defeca, un minuto después, se inician esfuerzos de vómito que determinan la expulsión de todo el contenido del buche; estos esfuerzos, son intensos y tenaces, duran de cinco a diez minutos y se repiten con intervalos de tiempo variables; mientras la palo-

ma permanece sin vomitar, queda casi inmóvil, descansando no sólo sobre las patas, sino también sobre las piernas, que apoya en el suelo; cuando se encuentra en esta actitud, es fácil darse cuenta de que si trata de andar, su marcha es incoordinada, pierde con frecuencia el equilibrio, inclina el cuerpo hacia adelante, en ocasiones cae, levantándose difícilmente; es de hacer notar el hecho de que el animal separa las piernas tanto cuanto puede, de modo de aumentar su base de sustentación. Al cabo de cinco a diez minutos se nota gran agitación al respirar, el número de respiraciones llega a 80 o 100 por minuto, la pupila se dilata, el animal permanece durante algunos segundos con el pico entreabierto y ejecutando movimientos de lateralidad con la cabeza; estos síntomas se prolongan 15 o 20 minutos, después de los cuales se inician las convulsiones. Estas comienzan por movimientos de extensión forzada de la cabeza y de las patas, de tal modo que no pudiendo la paloma sostenerse en pie cae y rueda por el suelo moviendo ligeramente las alas. (Figura 1).

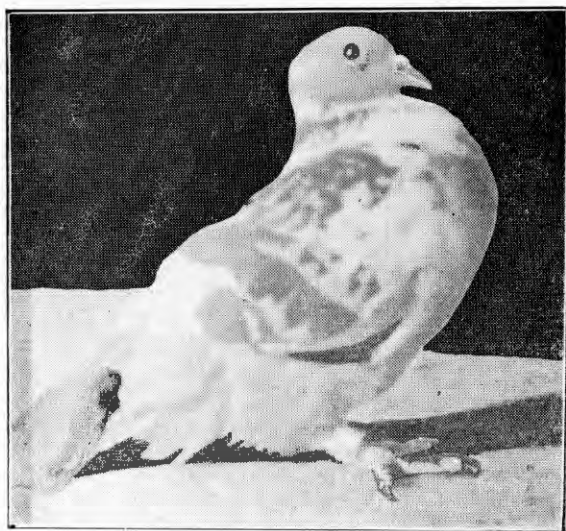


Fig. 1.—Paloma intoxicada con clorhidrato de peyotina.

Pasados los accesos convulsivos, queda el animal descansando sobre un costado, presa de intensa disnea y con las piernas extendidas a lo largo del cuerpo, si se palpan las masas musculares es fácil encontrar aumento en el tono; sobre este fondo de contractura o de espasticidad van a verificarse nuevos accesos de convulsiones clónicas, idénticos a los ya descritos.

La fase convulsiva dura por lo general no más de 30 minutos, y termina habitualmente por la muerte.

En la rata.—Proporcionalmente a su peso y su talla, la rata es, de todos los animales estudiados, el que resiste mejor las inyecciones de peyotina.

Las dosis pequeñas de uno o dos centigramos, para ratas de 150 a 200 grs. de peso, no origina ningún fenómeno que merezca especial mención. Con dosis de alcaloide un poco mayores (0.03 grs.), lo único que se nota es torpeza en los movimientos, la rata pierde su característica agilidad, permanece inmóvil durante

una o dos horas. Usando dosis de 0.05 a 0.08 gramos, la sucesión de los fenómenos es la siguiente: 3 a 5 minutos después de aplicado el alcaloide, vómitos poco intensos, de escasa duración, seguidos en la generalidad de los casos de expulsión de materias fecales y de orina. El animal permanece largo rato, 30 a 40 minutos, sin que ningún fenómeno se manifieste.

Después se aprecia torpeza en los movimientos, la rata permanece casi inmóvil, ejecutando con la mandíbula, movimientos de masticación, al propio tiempo se hace ostensible abundante sialorrea, el pelo se eriza y si trata de andar, sus movimientos se manifiestan ligeramente incoordinados, sin que la incoordinación sea tan acentuada como en el gato o la paloma. Esta segunda fase dura entre 30 y 60 minutos. (Figuras 2).



Fig. 2.—Rata intoxicada con clorhidrato de peyotina.

La tercera fase de la intoxicación es convulsiva, las convulsiones son tónicas y clónicas, las primeras hacen que el animal flexione las patas posteriores, extienda las anteriores y la cabeza, duran unos cuantos segundos; las segundas, son sacudidas rítmicas, poco amplias, que comienzan por la cabeza y se propagan rápidamente a todo el cuerpo, que parece bailar por brinco pequeños; en ocasiones, estos movimientos adquieren mayor amplitud, pudiendo el animal desplazarse hasta 50 o 70 centímetros. Durante la crisis, con frecuencia, pero no siempre, el animal cae de costado, efectuando en el suelo movimientos de rotación.

La duración del ataque es variable entre uno y tres minutos, las crisis convulsivas se encuentran separadas por períodos de calma de 5 a 10 minutos, durante los cuales el animal trata de marchar por medio de lentos movimientos incoordinados, con las patas separadas, no siendo raro que caiga y se levante trambajosamente.

La duración total de la fase convulsiva es variable, pudiendo ser hasta de 2 horas.

Cuando la dosis inyectada ha sido suficiente, sobreviene la muerte en colapso.

En el cuy.—En este animal son semejantes los fenómenos a los observados en la rata, con las particularidades siguientes:

Las dosis necesarias para provocarlos son proporcionalmente menores, 0.05 grms. para animales de 500 grms. de peso.

Los síntomas se presentan más rápidamente, 15 a 20 minutos.

La duración total de todos los fenómenos, desde su comienzo hasta su terminación es de 1 a 2 horas.

En el conejo.—Los síntomas desencadenados por la inyección de peyotina consisten principalmente en disnea, temblor generalizado y acentuada somnolencia; los movimientos se hacen ligeramente más torpes, pero conservan su coordinación con dosis hasta de 0.06 gr.

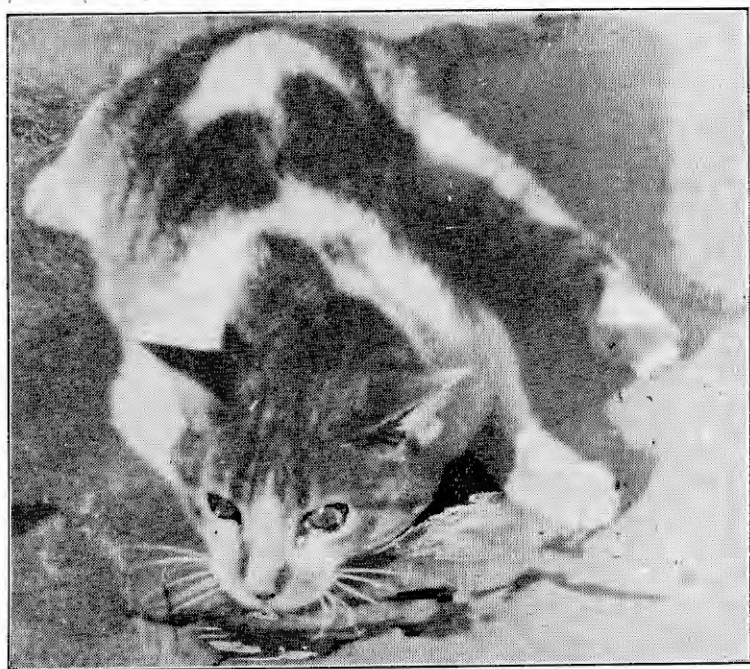


Fig. 3.—Gato intoxicado con clorhidrato de peyotina. Nótese la actitud y la sialorrea.

Con dosis mayores sobrevienen incoordinación motriz, convulsiones y la muerte.

En el gato.—Los síntomas que se observan son sumamente aparatosos y rápidos en su aparición, pareciéndonos indudable que, después de la paloma, es el gato el animal más sensible a la acción del alcaloide.

Algunos instantes después de la inyección (0.01 gr. por cada 100 gr. de peso) comienza el vómito, energético y poco frecuente que determina la expulsión de los alimentos contenidos en el estómago del animal; después aparece temblor generalizado, de movimientos poco amplios que se inicia por la cabeza, minutos después abarca todo el cuerpo. Los movimientos comienzan a manifestarse incoordinados, la marcha es comparable a la del ebrio; minutos más tarde, 10 a

15, después de la inyección, aparece sialorrea, al principio discreta, pero que aumenta paulatinamente, llegando a adquirir grandes proporciones. Cinco a diez minutos después de la aparición de la sialorrea empiezan las convulsiones, que principian por movimientos de extensión forzada de la cabeza sobre el tronco, y de extensión de los miembros anteriores; este estado tónico dura de 30 a 40 segundos, sobreviniendo en seguida convulsiones clónicas, poco amplias, que principian en la cabeza, la mandíbula y los párpados, propagándose rápidamente al tren posterior; aparecen también escasos movimientos de lateropulsión; pasado el acceso convulsivo que dura algunos minutos, el animal permanece echado, descansando la cabeza sobre el suelo, con las patas ampliamente abiertas como buscando base de sustentación más amplia, durante esta fase de reposo se aprecian con claridad las grandes proporciones que adquiere la sialorrea y la dilatación pupilar muy acentuada. (Figura 3).

Por el comportamiento del animal se deduce que las facultades de sus órganos de los sentidos se hallan embotadas o grandemente disminuidas, en efecto, parece no ver ni oír.

Con frecuencia se levanta con paso incierto, ejecutando movimientos incoordinados, a veces cae y vuelve a levantarse bruscamente, tal y como si se tratara de atacar o esconderse de enemigos invisibles.

Busca los lugares oscuros en donde permanece en la actitud ya descrita, con las uñas salidas, babeando y sudando en abundancia, durante largos períodos de calma interrumpidos por crisis convulsivas de violencia variable.

Si la dosis inyectada no pasa de 0.01 gr. por cada 100 grs. de peso, los síntomas van desapareciendo en sentido inverso al que se presentaron, y todo entra en calma al cabo de seis a ocho horas, pero si la dosis es mayor, los síntomas se suceden con rapidez y el animal muere en colapso.

En el perro.—La sintomatología es menos variada, haciendo uso de dosis de 0.20 a 0.25 grs. para perros de 6 a 8 kilos de peso, y los síntomas se suceden en el orden siguiente:

Cinco minutos después, temblor de reposo de pequeñas oscilaciones que pronto se generaliza, algunos minutos más tarde, síntomas de excitación motriz que se manifiestan diversamente; inquietud, el animal no permanece tranquilo ni un sólo momento, a veces se torna más afectuoso, en otras ocasiones hay tendencia a la agresión o bien a la fuga.

Diez minutos después, comienza a aparecer abundante escurrimiento de saliva y de moco nasal, lagrimeo, aullidos de la más diversa naturaleza, como si atacara, se defendiera o bien sufriera intensos dolores; frecuentes vómitos de los alimentos ingeridos con anterioridad, tendencia a esconderse en los lugares oscuros, terminando por quedar en reposo, durante varias horas.

Cuando la dosis es mayor, de 0.50 gr. a 1.00gr., sobreviene la muerte.

La dosis tóxica de clorhidrato de peyotina es sumamente variable, según las diversas especies animales; de nuestros estudios hemos deducido las que a continuación exponemos:

Paloma, 0.01 grms. por cada 100 gramos de peso.

Gato, 0.015 grms., por cada 100 grms. de peso.

Perro, 0.08 a 0.10 grms. por kilo de peso.

Conejo, 0.03 grms., por cada 100 grms. de peso

Cuy, 0.03 a 0.04, por cada 100 grms. de peso.

Rata, 0.05 grms. por cada 100 grms. de peso.

Las cifras citadas, representan el término medio de numerosas experiencias

efectuadas para determinarla, debiendo hacer notar que existen variaciones no solamente según la especie, sino también, según los individuos, estas variaciones en ocasiones son bastante extensas.

ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Dentro de los diversos efectos que producen los alcaloides del peyote, es bien sabido que los que se refieren al sistema nervioso, han impresionado hondamente, primero a exploradores y cronistas religiosos, y después a los hombres de ciencia, ya que debido a esta influencia los indios atribuyen al peyote propiedades adivinatorias.

De los estudios que hemos realizado, nos parece indiscutible que la acción del clorhidrato de peyotina sobre el sistema nervioso, es la más importante de todas, ya que seguramente su atento estudio dará la clave de la sintomatología observada y nos atrevemos a suponer que también dará, cuando sea bien conocida, luces sobre el mecanismo de la muerte, en aquellos casos en que se ha llegado a la intoxicación por el alcaloide.

Deseosos de dar a conocer desde luego el fruto de nuestras modestas investigaciones, nos atrevemos a presentar los hechos observados hasta hoy, sin interesarnos por el momento, la explicación que se les pueda dar, ya que esto, requeriría mayor tiempo que el corto que hemos empleado verificando dichos estudios. Reservándonos para mejor oportunidad el exponer con la debida amplitud, algunas hipótesis de trabajo que hemos elaborado y que nos parece prematuro dar a conocer actualmente.

Una vez conocida la dosis tóxica del alcaloide para los diversos animales de laboratorio, principiemos a hacer, con la mesura y prudencia que tan delicado asunto reclama, algunas investigaciones en personas que voluntariamente se prestaron, con objeto de conocer no solamente los datos de orden puramente experimental en animales de laboratorio, sino también otros obtenidos del ser humano. Por otra parte, debemos decir que no hemos sido los primeros en intentarlo, pues el personal de la Sección Quinta del Instituto Médico Nacional, se ocupó repetidas veces del problema, planteándose desde un punto de vista más estrecho, ya que, si no de modo exclusivo, sí de manera principal, trataron de resolver si puede considerarse al Peyote como tónico cardíaco, realizando al efecto numerosos ensayos en enfermos de diversa índole. Es bien sabido también que en Europa repetidas ocasiones (casi siempre con fines científicos) se ha administrado el peyote a diversas personas, con objeto de provocar alucinaciones.

Para comodidad de la exposición describimos los efectos que hemos observado tanto en los animales de laboratorio como en las personas, separando artificialmente los párrafos que a continuación se exponen.

Acción sobre la movilidad voluntaria.—Sobre la movilidad voluntaria, el fenómeno dominante consiste en hipoquinesia; en efecto, basta efectuar en la rata la inyección de algunos centigramos de alcaloide, para ver desaparecer 20 o 30 minutos después su conducta característica, la que se substituye por estado de inmovilidad; dando el animal claras muestras de no interesarse por nada, permaneciendo por largos espacios de tiempo en la misma actitud, circunstancia excepcionalmente comprobable en animal tan inquieto; algo semejante ocurre en la paloma, el cuy, el conejo, el gato, el perro, etc.

En el hombre se observan fenómenos enteramente parecidos, y así, nuestros sujetos de experimentación, después de permanecer largo rato sentados sin dar

muestra alguna de necesidad de movimiento, perezosamente acababan por dirigirse por su voluntad al lecho.

Movilidad involuntaria.—En los animales de laboratorio, haciendo uso de dosis tóxicas, se presenta marcada exaltación de todos los movimientos reflejos de defensa. En el organismo humano no pudimos comprobar este hecho, posiblemente por no haber empleado jamás dosis tóxicas.

En los sujetos por nosotros examinados encontramos que todos los reflejos (tendinosos, cutáneos, vasomotores, etc.) permanecen sin alteración alguna.

Haciendo uso de dosis francamente tóxicas, comprobamos en los animales la constante aparición de diversas alteraciones de la movilidad involuntaria, que consisten en: temblores, convulsiones, movimientos impulsivos de ante, retro y lateropulsión, así como rigidez muscular.

El temblor se presenta después de tiempo variable, de acuerdo con la especie animal y con la dosis, es así, v. g.: como es precoz en el gato y tardío en la rata; dichos movimientos se inician por los músculos de la cara, generalizándose rápidamente hasta la extremidad caudal, es muy frecuente (en la rata, 300 oscilaciones por minuto) de pequeña amplitud y de reposo; no sufre modificaciones por los movimientos voluntarios.

Las convulsiones son de dos clases: tónicas y clónicas; las tónicas son las primeras en presentarse; durante corto tiempo (menos de 30 segundos), se instalan por la cabeza y bien pronto se generalizan; las segundas consisten en sacudidas rítmicas, de amplitud variable, que se propagan desde la cabeza hasta la cola y duran de ocho a diez veces más que las primeras. Estos movimientos convulsivos se presentan por crisis de duración variable, según la especie animal, y se encuentran separadas por períodos de reposo, durante los cuales los animales permanecen inmóviles.

Los movimientos impulsivos de ante, retro y lateropulsión son frecuentes sobre todo en el gato, la paloma, el perro y la rata; así, por ejemplo, una rata peyotinizada brusca y rápidamente ejecutó un salto de 1.50 mts. de amplitud, tal y como si de manera inesperada hubiese sido proyectada contra el suelo.

En el hombre pudimos observar fenómenos parecidos, aun cuando de intensidad menor.

La coordinación de los movimientos automáticos, como la marcha, se encuentra profundamente perturbada, debiendo hacer notar que dicha incoordinación es fenómeno constante en todos los animales, alcanzando su grado máximo en la paloma, siendo así como este animal, cuando trata de marchar, se hace incapaz de coordinar los movimientos necesarios, cae sobre uno de los costados y ejecuta movimientos de rotación; si permanece en pie, separa las patas de manera de aumentar su base de sustentación; fenómeno semejante, aun cuando de menor intensidad, se presenta en el gato, el perro y el hombre.

Dada la importancia que a nuestro juicio presentan las modificaciones del tono muscular bajo la influencia del clorhidrato de peyotina, hemos creído prudente subrayar dichas modificaciones, concretándonos tan sólo a expresar lo que hemos observado, sin aventurarnos a abordar este asunto de manera definitiva, ya que es bien conocida su complejidad y trascendencia.

En sujetos inyectados con peyotina, hemos comprobado que bien pronto se instala hipertonía muscular que, sobre todo, es marcada en las raíces de los miembros y no en las extremidades de los mismos, lo que da a los sujetos actitudes características; ahora bien, faltando los síntomas habituales de la rigidez del tipo

llamado piramidal (exageración de los reflejos tendinosos, clonus, Babinski, etcétera, etc.), pensamos que se trata de hipertonia extrapiramidal.

Acción sobre la sensibilidad.—Los fenómenos que a sensibilidad se refieren no llegan a alcanzar la constancia y magnitud que hemos señalado a los fenómenos motores, pero nos parece interesante hacer constar, que si se lograra provocarlos de manera constante y pudieran ser controlados en cierta forma, su trascendencia sería enorme.

En términos generales, diremos que el clorhidrato de peyotina determina primero ligero aumento de la sensibilidad general al dolor, contacto y temperatura; después de esta fase, que es fugaz, de corta duración y con frecuencia inconstante, sobreviene otra de mayor duración y menos inconstante que la anterior, consistente en hipoestesia a los mismos excitantes antes señalados, que puede llegar hasta la anestesia completa. En contadas ocasiones en que dicha anestesia se presentó, fué de corta duración (10 a 20 minutos en el hombre y hasta una hora treinta minutos en los animales).

Es importante hacer notar que se han atribuido al peyote propiedades como analgésico local; deseosos de comprobar esto, hemos hecho algunas observaciones, habiendo comprobado que la inyección del alcaloide es indolora, sin que nos encontremos autorizados a afirmar o negar de manera categórica dichas propiedades analgésicas locales, dada la inconstancia de los fenómenos observados.

En lo tocante a la sensibilidad especial, hemos de decir que ya en los animales de laboratorio su conducta nos hizo sospechar embotamiento general del sensorio. Deseosos de comprobar este fenómeno, exploramos la agudeza auditiva (según el procedimiento de Mlle. Yoteiko), la agudeza visual (por medio de los optotipos de Znellen), el sentido del gusto (por medio de soluciones tipos), habiendo encontrado en los individuos peyotinizados, disminución de la agudeza visual, que osciló entre 0.6 y 0.4; disminución de la agudeza auditiva (60 cm), ineptitud mayor o menor para distinguir los diversos tipos de sabor, sobre todo cuando usamos soluciones diluidas.

ALTERACIONES MENTALES

El estudio de las alteraciones mentales que provoca el clorhidrato de peyotina constituye un interesante capítulo del sugestivo asunto que nos ocupa.

En efecto, si el peyote ha gozado de tan extraordinaria fama en el mundo entero, es debido a las alteraciones mentales que provoca, las que no han pasado inadvertidas a observador alguno; por otra parte, el detenido estudio de dichas alteraciones, en colaboración estrecha con el de las modificaciones neurológicas correspondientes, que la Histología puede precisar, indicará de manera clara y precisa el mecanismo íntimo de varios fenómenos en la actualidad desconocidos en su patogenia, que pertenecen al dominio de la Patología mental, y es así como por este medio podrá conocerse el mecanismo íntimo de las alucinaciones, de los estados de onirismo y hasta de diversas tendencias, actividades guerreras, bailes, símbolos, etc., etc., de algunas tribus de nuestro país.

Las dosis pequeñas de clorhidrato de peyotina (0.05 gr.), producen ligero estado confusional de poca duración, que se caracteriza por leves alteraciones de la orientación e insuficiencia perceptiva.

Las dosis medias (hasta 0.30 gr.) fueron las que empleamos con mayor frecuencia, ya que nos permitieron hacer las observaciones que a continuación presentamos.

Alteraciones intelectuales.—Quince a veinte minutos después de aplicada la inyección, se observa desorientación, sobre todo autopsíquica (pérdida de la noción de la propia personalidad); en seguida aparecen las alucinaciones, las que se presentan de diversos modos; en efecto, algunos de nuestros sujetos relataban ver luces, siluetas, sombras o bultos, en tanto que otros percibían con claridad personas irreales, animales, flores, piedras y los más variados objetos; lo mismo debe decirse con respecto a otras clases de alucinaciones, como las auditivas y las cenestésicas, principalmente.

No solamente se presentan las alteraciones cualitativas antes señaladas, sino que, también, las percepciones se alteran cuantitativamente, y así pudimos comprobar la existencia de clara insuficiencia perceptiva (nuestros sujetos escuchaban las voces como si éstas vinieran de muy lejos; veían los objetos poco distintos, etc., etc.)

Haremos notar que, en todos los casos, comprobamos aumento del tiempo de reacción a los diversos estímulos perceptivos provocados intencionalmente.

Es fenómeno fácilmente comprobable la marcada deficiencia de la atención activa (y no podía ser de otro modo, debido a las alteraciones de la percepción que hemos señalado); en lo tocante a la atención pasiva, observamos fenómeno semejante con los estímulos exteriores; nos atrevemos a suponer que, por lo contrario, hay exaltación de la atención pasiva con respecto a los estímulos interiores.

Las alteraciones de la memoria que pudimos observar, consisten en la evocación automática de sucesos lejanos que habían sido ya por completo olvidados; así, por ejemplo, uno de nuestros sujetos nos relataba que venía a su mente el recuerdo de hechos de su infancia completamente olvidados; otros hubo que recordaron la fisonomía de personas que habían dejado de ver durante largos años.

Uno de los fenómenos que, a nuestro juicio, presenta mayor interés, es el estado de onirismo que constantemente produce el clorhidrato de peyotina; los sujetos en este estado manifiestan asombro, permanecen inmóviles, viendo fijamente al infinito. Nos relataban tener la impresión de ser espectadores de extraños sucesos (desfiles de tropas, muchedumbres, conglomerados de animales en continua actividad); nos parece pertinente hacer notar que los sujetos conservaban clara noción de que los fenómenos que acabamos de citar eran puramente imaginativos y en modo alguno alucinatorios, pues tratándose de éstos hemos de decir que tenían la impresión clara de la realidad.

En lo referente a la ideación, la torpeza ideativa es el fenómeno dominante.

De las tres más elementales funciones de juicio (autocrítica, heterocrítica y autoconducción), la autoconducción es la más alterada, haciéndose deficiente. Los sujetos peyotinizados son absolutamente ineptos para resolver las más sencillas pruebas psicométricas de juicio.

Perturbaciones afectivas.—En nuestros sujetos comprobamos exaltación de los sentimientos propios de cada individuo, de acuerdo con su constitución mental. Así, por ejemplo, los esquizotímicos, bajo la acción del alcaloide, tienen marcada tendencia al aislamiento, se vuelven poco comunicativos y no demuestran gran interés por los hechos que suceden a su alrededor; sucede completamente lo inverso cuando se trata de personas de temperamento ciclotímico; cuando se trata de sujetos deprimidos, los hemos visto llorar copiosamente, dar claras muestras de intenso dolor moral y hasta presentar en algunos casos el cuadro de la distimia angustiosa.

Todo lo contrario se observa en las personas que habitualmente son de temperamento alegre y optimista.

Trastornos de la voluntad.—Las modificaciones de la voluntad son esencialmente variables; no tienen nada de constante, pero las que con mayor frecuencia hemos podido observar son dos: los impulsos (sobre todo a la agresión) y pasividad.

Las personas bajo la influencia del alcaloide, generalmente hablan con rapidez, con voz monótona y poco intensa; en algunas ocasiones, hemos encontrado disartria.

Creemos conveniente señalar que el alcaloide provoca marcada disminución del poder frenador de la conciencia, en forma tal, que deja en cierta libertad a la subconciencia, que no tarda en manifestarse al observador bajo variados aspectos.

ACCION SOBRE EL CORAZON

Como animales de laboratorio escogimos la rana y la tortuga; la primera preparada por sección interbulbo-medular y la segunda por tropanación precordial. En algunas experiencias hicimos uso del perro.

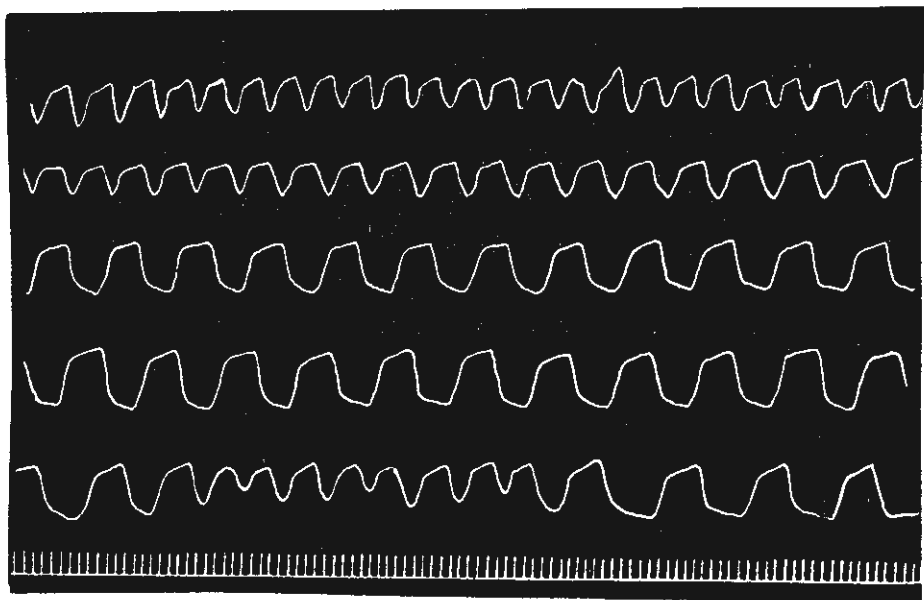


Fig. 4.—Acción de la peyotina sobre el corazón de la rana a la que se ha practicado la sección interbulbomedular. Los dos primeros renglones corresponden a cardiogramas normales. En el tercero y cuarto se aprecia el poder inotrópico positivo y la bradicardia. En el quinto renglón aparecen las extrasístoles. Tiempo en quintos de segundo.

Los dispositivos para dicho estudio fueron dos: la pinza cardiográfica de Marey y la palanca de Engelmann; nos parece inútil insistir sobre los detalles de construcción y manejo de dichos aparatos.

El alcaloide fué administrado en solución titulada, en algunos, haciendo la instilación de la sustancia directamente sobre el corazón puesto al descubierto y en otros por inyección en el saco linfático ventral.

Las dosis empleadas fueron variables, pudiendo dividirse los fenómenos observados en tres grandes grupos, de acuerdo con las dosis: un primer grupo de fenómenos con dosis pequeñas de 0.005 gr. de alcaloide; un segundo grupo de dosis medias de 0.010 gr. y un tercero con dosis fuertes de 0.015 o 0.020 gr. en la rana.

Siguiendo las nuevas orientaciones de la fisiología del corazón, hemos dividido el estudio de la acción del clorhidrato de peyotina sobre dicho órgano, de acuerdo con las diversas propiedades del músculo cardíaco: contractilidad o propiedad inótrópica, ritmo o propiedad cronótrópica, conductibilidad o propiedad dromótrópica y excitabilidad o propiedad batmótrópica, teniendo muy en cuenta, en lo que a la última se refiere, la acción sobre los nervios extracardíacos, vago y simpático, principalmente.

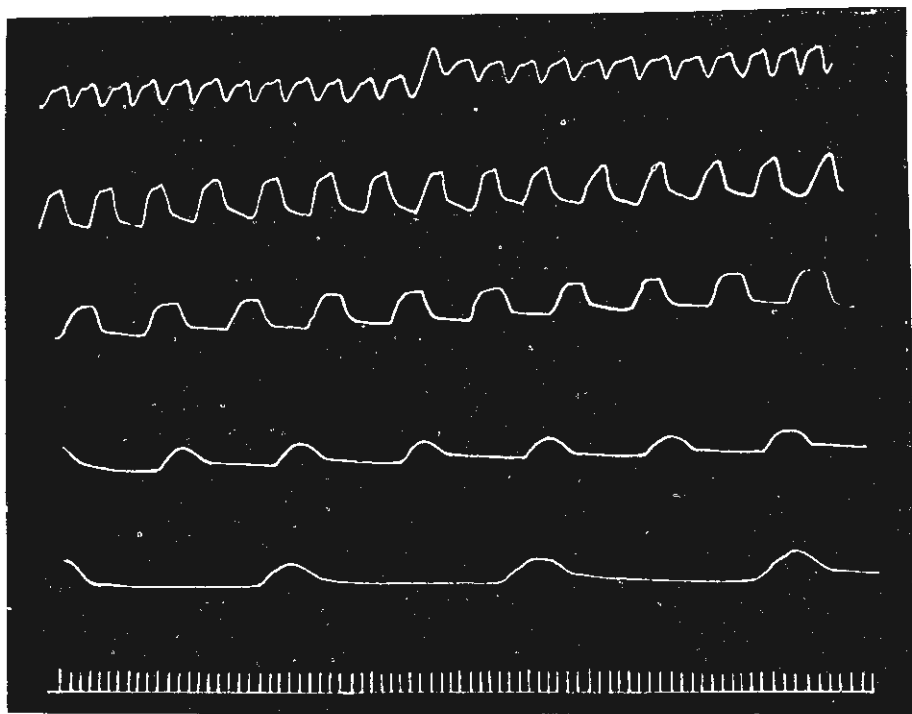


Fig. 5.—Acción de la peyotina sobre el corazón de la rana con sección interbulbo-medular. El primer renglón corresponde a cardiogramas normales. Nótese en los otros renglones la bradicardia. Tiempo en quintos de segundo.

Ahora bien, como estas diversas propiedades no existen separadamente, sino, muy al contrario, íntimamente unidas, nos parece pertinente hacer al final un breve resumen de la acción del alcaloide sobre el miocardio y sobre la tensión arterial.

Acción sobre la contractilidad.—Propiedad inótrópica. El clorhidrato de peyotina podemos afirmar que, en términos generales, ejerce acción inótrópica positiva; sin embargo, este punto deberá ser mejor analizado. (Figura 4.)

Las dosis pequeñas del alcaloide obran aumentando la energía contráctil del

miocardio. El mismo efecto producen las dosis medias. Las dosis fuertes obran en el mismo sentido, siendo tan acentuada su acción, que son capaces de producir la alternancia, la fibrilación y el paro del corazón en sístole.

El poder inótropo positivo del clorhidrato de peyotina se traduce en los trazos por mayor amplitud y energía de las líneas que representan la sístole, advirtiéndose, como lo indicamos a propósito de las modificaciones del ritmo, mayor duración y alargamiento de las fases diastólicas.

Modificaciones del ritmo.—Propiedad cronótropa. Las dosis pequeñas determinan la aparición, primeramente, de ligera taquicardia pasajera y después de ritmo lento, pero uniformemente lento, en forma tal, que los fenómenos que se presentan consisten: en retardo, aumento de la duración de las fases diastólicas y de los períodos de reposo, haciendo notar que la duración de dichas fases es idéntica entre sí, no encontrándose en ellas extrasístoles.

El retardo del ritmo es bastante considerable con estas dosis, y se hace a expensas de la diástole, notándose desde luego mayor duración de la fase diastólica de la revolución cardíaca y después aumento muy considerable de las pausas o períodos de reposo. (Fig. 5.)

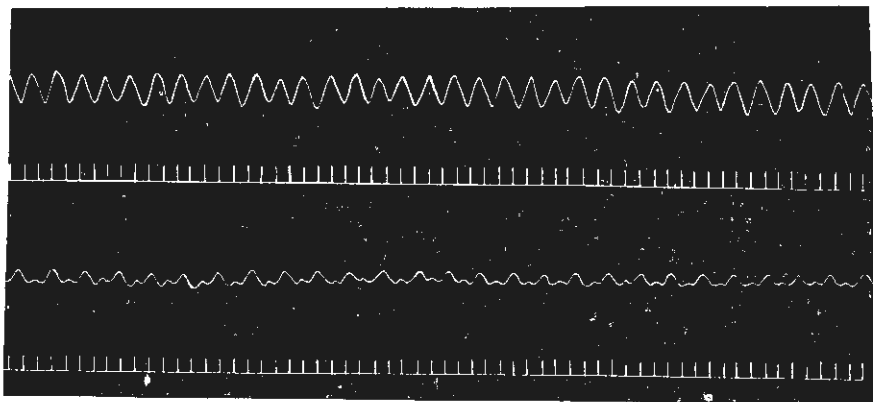


Fig. 6.—Acción de la peyotina sobre el corazón del perro. Arriba, trazo quilmográfico normal. Abajo, pulso alternante después de inyectar el alcaloide. Tiempo en segundos.

Con dosis medias se encuentran los mismos fenómenos, pero más acentuados, presentándose una particularidad que debe señalarse; es la siguiente: la duración de los períodos de reposo es desigual, y así, mientras unos alcanzan hasta 8 y 10 segundos, otros llegan sólo a 1 o 2. Aparecen, además, salvas formadas en un principio por dos o tres extrasístoles, pero que, al cabo de algunos minutos, son más numerosas, 15 o 20.

Con dosis fuertes, se observa bradicardia, que puede ser bastante acentuada, dos o tres latidos por minuto; extrasístoles y, por último, fibrilación, alternancia y paro del corazón en sístole. (Fig. 6.)

Resumiendo, diremos que el clorhidrato de peyotina a dosis pequeñas produce primero taquicardia y luego bradicardia a expensas de las fases diastólicas y de las pausas intersistólicas; a dosis medias, además de dichos fenómenos, salvas extrasistólicas, y a fuertes dosis, fibrilación, alternancia y paro del corazón en sístole.

Acción sobre la conductibilidad.—Propiedad dromótopa. Hemos ya dicho que el clorhidrato de peyotina determina como fenómeno dominante bradicardia; antes de seguir adelante nos parece pertinente puntualizar algo más en lo que a esta última se refiere. Con dosis pequeñas de 0.005 grs. en la rana, durante los cinco minutos que siguen a la inyección, no se aprecia en nuestros trazos ningún fenómeno ostensible; aproximadamente a los cinco minutos se presenta una fase transitoria de taquicardia, que tiene los siguientes caracteres: la aceleración es pequeña, 15 a 20 latidos por minuto de exceso, es además, fugaz y efímera, desapareciendo prontamente. A esta fase dromótopa positiva, sigue una negativa mucho más acentuada, duradera y constante que ha impresionado hondamente a todos aquellos que nos han precedido en el estudio del peyote.

Así, v. gr.: una rana normal, cuyo corazón late a razón de 101 latidos por minuto, a los 5 minutos de instilado el alcaloide late a 106, a los 10 minutos a razón de 118 (fase positiva), a los 15 minutos 66 pulsaciones por minuto, a los 20 32 latidos, a los 25 minutos 35, a los 30 minutos 34, a los 35 minutos, 40; a los 45 minutos 27 latidos; a los 50 minutos 21 latidos; manteniéndose en esta cifra durante largo tiempo hasta la muerte.

Como se ve claramente, después de la fase dromótopa positiva, fugaz y poco intensa, sobreviene otra negativa, de mayor duración y más acentuada, con el carácter especial de que el descenso en el número de latidos está de vez en cuando interrumpido por pequeños ascensos a los que suceden mayores depresiones. (Figura No. 7).

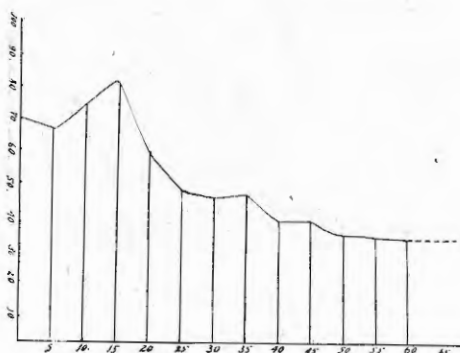


Fig. 7.—Esquema que muestra la acción de la peyotina a pequeñas dosis sobre la frecuencia del ritmo cardíaco. Nótese la fase positiva.

Con dosis medias (0.010 grs. en la rana), el fenómeno bradicardia se presenta igualmente, pero creemos útil hacer notar que la fase inicial positiva, de ligero ascenso en el número de pulsaciones, no existe; que la bradicardia es mucho más acentuada, hasta 8 contracciones cardíacas por minuto; y, que hay tendencia a la desaparición de las fases de ascenso que interrumpen la caída en la frecuencia del pulso. Así, pues, con estas dosis, la fase dromótopa negativa es casi la única en presentarse. (Figura No. 8).

Con fuertes dosis (de 0.015 a 0.020 grs. en la rana), la fase dromótopa negativa es exclusiva, ya que no existe fase inicial positiva, ni tampoco las aceleraciones en la frecuencia del ritmo que ya hemos señalado a propósito de las do-

sis medianas y cortas. Usando 0.020 grs. en la rana, desde que se inyecta o instala el alcaloide, el número de pulsaciones comienza descender, siendo el descenso continuo, progresivo e ininterrumpido, en forma tal, que cinco o seis minutos después de aplicada la sustancia, el corazón presenta fibrilación, una que otra extrasístole deteniéndose finalmente. (Fig. 9).

Acción sobre la excitabilidad.—Propiedad batmótropa. En lo referente a la acción del clorhidrato de peyotina sobre la excitabilidad, debemos principiar diciendo que basta la fecha no hemos hecho sino algunas experiencias sobre el particular, y en lo que a excitabilidad de los nervios extracardíacos vago y simpático se refiere; no podemos, por tanto, presentar el estudio de la acción del alcaloide sobre los centros autónomos del corazón, ya que esta investigación apenas está empezada.

Para estudiar la acción del alcaloide sobre el tono del sistema vago-simpático, seguimos los procedimientos farmacológicos haciendo uso de diversas sustancias que excitan o inhiben el funcionamiento del vago (adrenalina, atropina, etc.), resumiendo los resultados de tales estudios, podemos decir: a dosis pequeñas, el

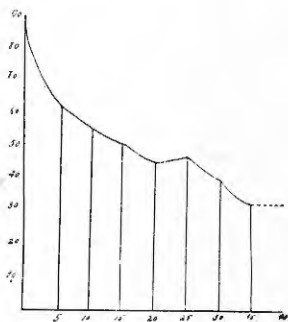


Fig. 8.—Esquema que muestra la acción de la peyotina a dosis medias, sobre la frecuencia del ritmo cardíaco.

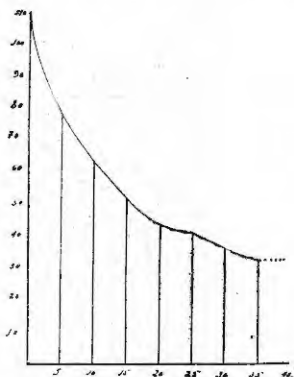


Fig. 9.—Acción de la peyotina a dosis fuertes sobre la frecuencia del ritmo cardíaco.

clorhidrato de peyotina aumenta la excitabilidad cardíaca y el tono del simpático; esta hiperexcitabilidad simpática es pasajera, dura poco tiempo y es substituida después por disminución del tono del nervio. (Figura 10).

Con dosis medias se determina aumento del tono del vago y disminución de la excitabilidad.

Con dosis fuertes, la hipertonia del vago llega hasta la inhibición del nervio por fatiga, lo que se manifiesta por predominio del simpático, pero este predominio es completamente efímero, presentándose rápidamente fenómenos de fibrilación ventricular sobreviniendo poco después el paro del corazón.

Resumiendo, diremos que el clorhidrato de peyotina exalta el tono, tanto del vago como del simpático, pero dicha anfotonía es de predominio vagotropo. (Figura 12).

Acción sobre la tensión arterial.—Como animal de laboratorio, elegimos al perro, teniendo en cuenta que es éste el que ofrece mayores ventajas.

La preparación preoperatoria consistió en rasurar ampliamente la región

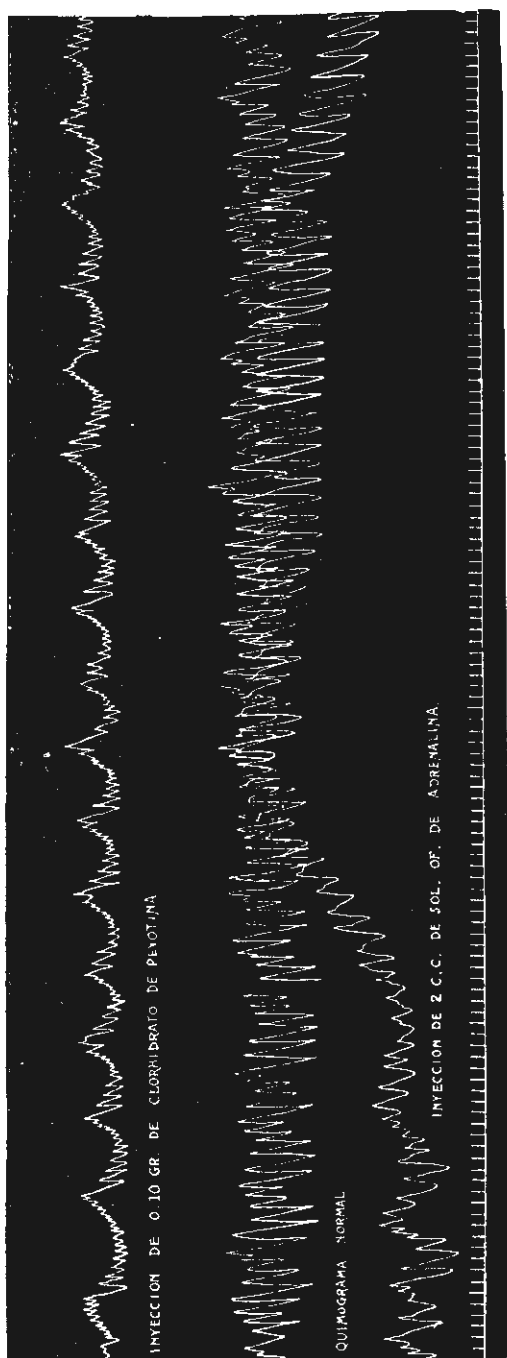


Fig. 16.—Acción de la peyotina sobre el tono vago simpático. Nótese que el alantoide neutraliza la acción de la adrenalina. Perro. Tiempo en 0.5 de segundo.

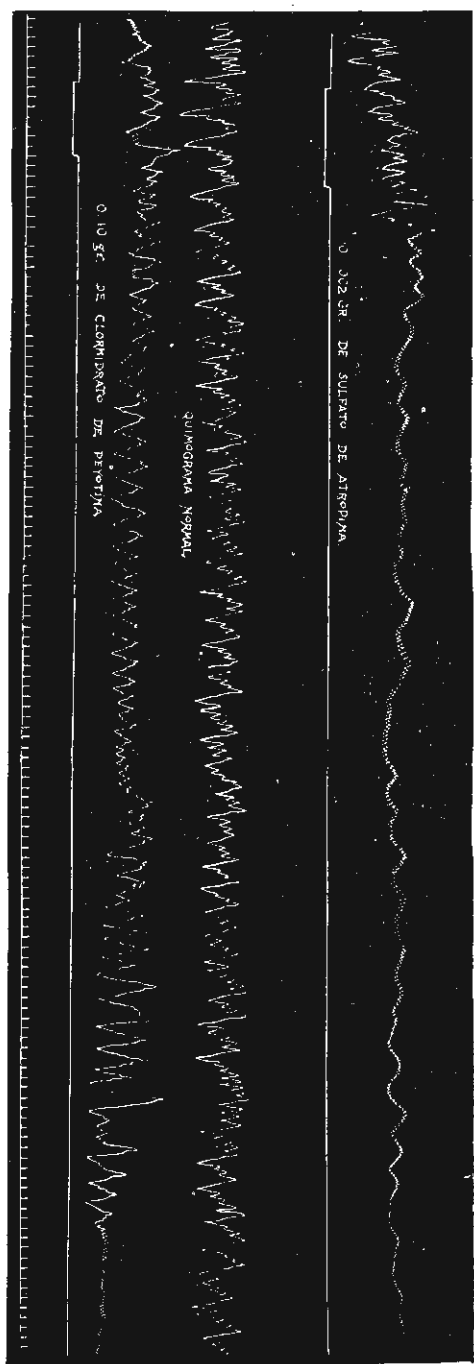


Fig. 1.—Acción de la piroclina sobre el tono vaso simpático. Véase que la atropina exagera la acción de la piroclina. Ferro. Tiempo en segundos.

donde se iba a intervenir (cuello o muslo), dar un baño al animal con agua adicionada de creolina y jabón para alejar los parásitos. En unos, empleamos antes de la operación de 0.02 a 0.04 grs. de morfina; en otros, prescindimos del uso de dicha substancia. Algunos perros fueron operados bajo anestesia clorofórmica, otros, con anestesia local con novocaína y, por último, otros, solamente con morfina. De este modo tratamos de evitar las causas de error que pudieran atribuirse a los anestésicos. Como dispositivos se usaron dos, el quimógrafo de Ludwig y un simple manómetro de mercurio. Como vías de introducción hicimos uso de la endovenosa y la subcutánea.

Los resultados obtenidos son diversos, de acuerdo con la vía seguida para hacer la inyección y con la dosis empleada.

Cuando la inyección se practica por vía subcutánea, en términos generales hemos observado que los fenómenos tardan más en presentarse, son menos intensos y persisten durante mayor tiempo.

Lo que llama desde luego la atención, es que, por regla general, inmediatamente después de la inyección no se observa fenómeno alguno; después, se

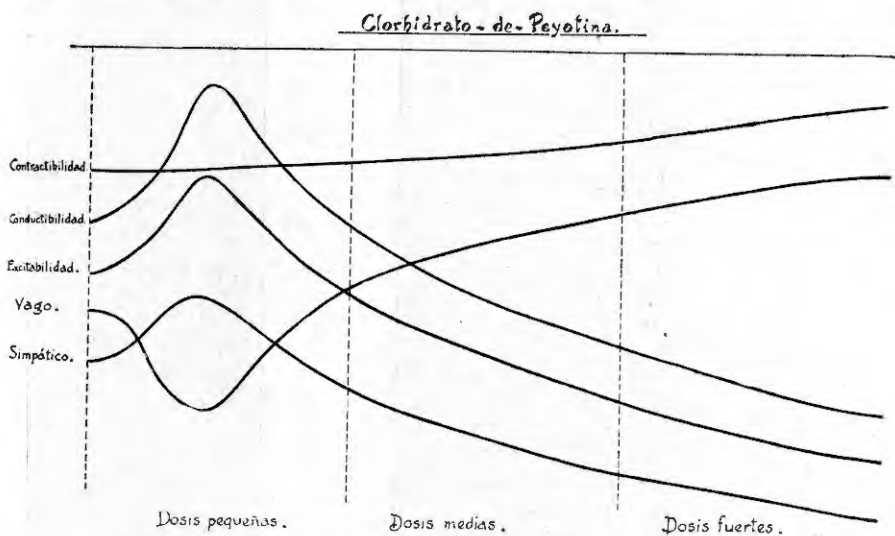


Fig. 12.—Esquema que muestra la acción del clorhidrato de peyotina sobre las diversas propiedades del corazón.

comprueba ascenso progresivo que llega a su valor máximo después de 40 a 90 segundos; por último, a partir de este momento se inicia descenso, más lento que el ascenso, hasta el valor inicial de la tensión, descenso que en ocasiones, antes de llegar al valor primitivo, es por momentos inferior a él. Por regla general, la tensión recobra su valor inicial al cabo de algunos minutos. Si consideramos ahora las variaciones producidas por el alcaloide en la tensión diferencial, hemos de decir que a ese respecto siempre se comprueba el mismo fenómeno: que los sucesivos valores de la diferencial después de la inyección, son progresivamente inferiores. (Figura 13).

Para dar idea numérica de los resultados obtenidos, hicimos, en varias oportunidades, experiencias encaminadas a medir las variaciones que antes ci-

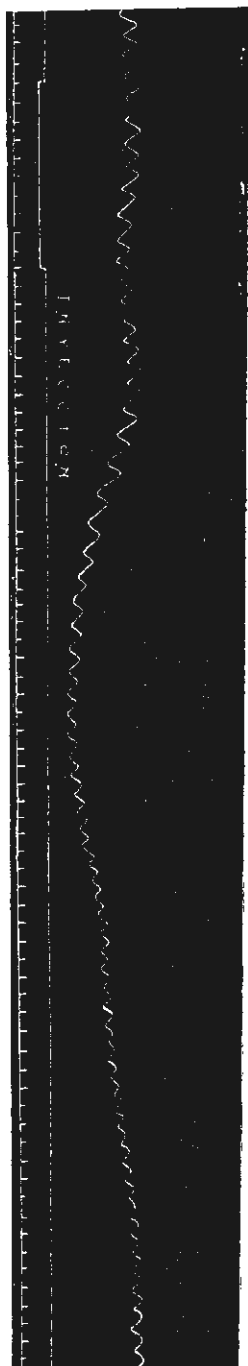


Fig. 13. — Acción del clorhidrato de peyotina inyectado por vía subcutánea sobre la tensión arterial en el perro. Tiempo en segundos.

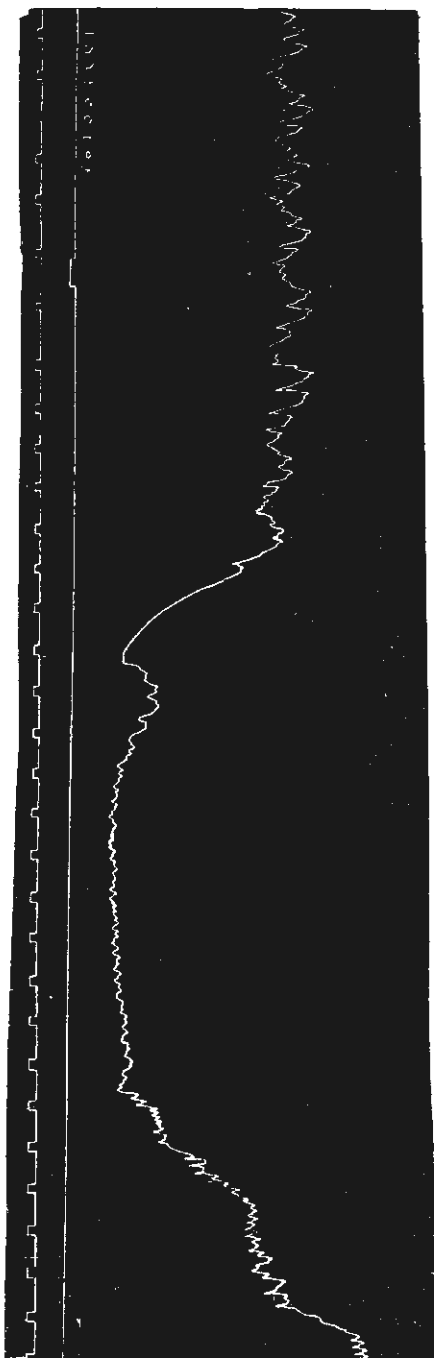


Fig. 14. — Acción del clorhidrato de peyotina inyectado por vía endovenosa sobre la tensión arterial en el perro. Tiempo en segundos.

tamos, y en promedio, podemos indicar las siguientes cifras: el ascenso oscila por lo general entre 6 y 8 cm. Hg. sobre el valor inicial; cuando existe descenso por abajo de dicho valor primitivo, nunca es inferior a esa cifra en más de 2 a 4 cm. de Hg. Por último, la diferencial, generalmente desciende a la mitad de su valor.

Tales son, en síntesis, las modificaciones producidas en la tensión arterial por el clorhidrato de peyotina utilizando la vía subcutánea.

Pasamos a considerar a continuación lo que se observa cuando la vía usada es la endovenosa.

En términos generales, diremos desde luego que los fenómenos se presentan con mayor rapidez, son más intensos y de menor duración.

Inmediatamente después de la inyección no se comprueba modificación alguna, después de un tiempo que varía entre cuatro y ocho segundos, se nota rápido descenso de la tensión, que se verifica por lo general en dos o tres segundos; permanece la tensión en estos límites por espacio de 10 a 15, para después iniciarse ascenso menos brusco que el descenso que llega a alcanzar valor superior al inicial, persistiendo en esta forma durante tres a seis minutos. (Fig. 14).

Como en el caso de la inyección por vía subcutánea, hicimos también a propósito de la inyección endovenosa, experiencias de medición y por el resultado de ellas pudimos obtener las cifras siguientes que representan el promedio de los casos observados: el descenso generalmente es inferior al valor inicial de la tensión en 6 a 8 cm. de Hg. y el ascenso nunca sobrepasa al valor inicial en más de 1 a 3 cm. de Hg.

Tratándose de la inyección por vía endovenosa, se vuelve a comprobar lo que ya se dijo de los valores de la diferencial; en efecto, después de la inyección, ésta sólo decrece, llegando en la mayoría de los casos a tener un valor que varía entre la mitad y la tercera parte de su valor primitivo.

En lo que a las dosis atañe, es necesario indicar, que los resultados que acabamos de consignar se refieren a dosis medias de clorhidrato de peyotina, 0.10 a 0.30 grs. para perros de 8 a 12 kilos de peso.

Con dosis menores (0.05 grs.), los efectos son idénticos a los señalados, tardando mayor tiempo en aparecer y siendo menos marcados en lo que a magnitud se refieren.

Haciendo uso de grandes dosis, más de 0.50 grs., los efectos son brutales cuando se inyecta en la endovena, se observa formidable descenso de la tensión, que termina con la muerte del perro 1 ó 2 minutos después de haberse aplicado el alcaloide.

Cuando se hace uso de dichas grandes dosis pero por vía subcutánea, se observa desde pocos segundos después, ligero abatimiento seguido de hipertensión máxima y mínima hasta de 8 cm. de Hg., hipertensión que dura un lapso de tiempo más o menos grande, hasta dos horas, alcanzando su máximo durante las fases convulsivas. A este notable ascenso sigue acentuado abatimiento que culmina con la muerte del animal.

ACCION SOBRE LA FIBRA MUSCULAR ESTRIADA

El animal de elección es la rana, en la que practicada la sección inter-bulbo-medular, se procede a preparar el sistema neuromuscular gastrocnemiano. Hicimos uso del miógrafo de Marey para lograr la inscripción de las contracciones, y como excitante, utilizamos el carro de Dubois-Raymond, lanzando choques de inducción de intensidades variables.

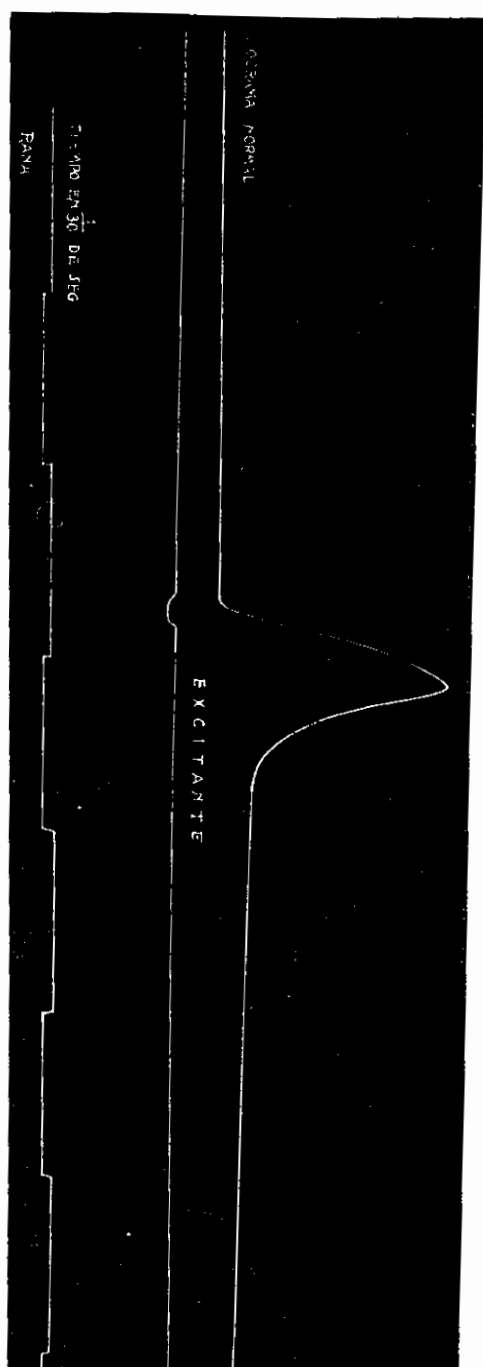


Fig. 15.—Mioelectra normal en una rana con sección interbulbomedular.

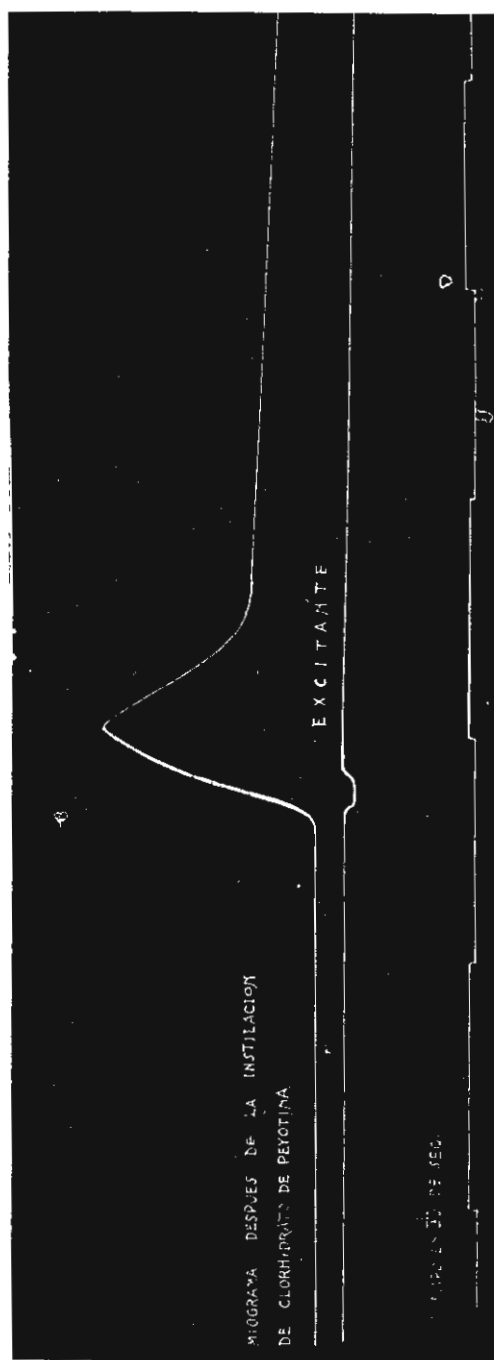


Fig. 10. — Miograma previa instilación de clorhidrato de peyotina. Rana con sección interbulbomedular.

El alcaloide fué administrado, bien por inyección en el saco linfático ventral, bien por irrigaciones del sistema neuromuscular, con solución titulada de clorhidrato de peyotina.

En algunas experiencias excitamos al nervio, en otras, se excitó al músculo, pero en todas ellas procedimos de manera comparativa.

Como puede verse claramente en las gráficas respectivas, no hay diferencia entre los trazos obtenidos con animales que habían recibido inyección o irrigación de alcaloide y los que no habían recibido una u otra. (Véanse las figuras, 15, 16, 17, 18, 19 y 20).

ACCION SOBRE LA FIBRA MUSCULAR LISA.

Para el estudio de la acción del clorhidrato de peyotina sobre la fibra muscular lisa, escogimos diversos animales de laboratorio, rata, cuy y gato. Los que nos ofrecieron mayores ventajas son, indudablemente, el gato y el cuy.

El animal escogido lo sacrificábamos por decapitación, extraíamos un fragmento de órgano formado por tejido muscular liso y lo colocábamos desde luego en recipientes conteniendo líquido de Ringer Locke a 38 grados centígrados de temperatura.

Elegimos para nuestras experiencias fragmentos de útero, intestino y estómago; el que nos pareció mejor fué el útero de gata joven.

Procediendo en las condiciones fisicoquímicas que son de recomendarse para estas experiencias, encontramos: que añadiendo cantidades de clorhidrato de peyotina variables desde uno hasta diez centigramos, se presentaron ligeras contracciones de la fibra muscular lisa que se mostraban, como lo indica claramente la gráfica, por elevación del trazo, lenta y poco amplia que tardaba en desaparecer entre uno y tres minutos, lo que nos autoriza a interpretar este hecho, más que como una contracción, como simple elevación del tono muscular. (Figuras 21 y 22).

ACCION SOBRE LA RESPIRACION.

El clorhidrato de peyotina determina en los animales en que se inyecta, alteraciones sumamente acentuadas de la respiración, que consisten en: aumento de la frecuencia, este fenómeno se presenta en todos los animales, paloma, gato, rata, conejo, cuy, etc., etc., desde pocos minutos después de la inyección, alcanza su máximo durante los períodos de reposo que separan las crisis convulsivas, llegando a adquirir grandes proporciones, hasta 300 respiraciones por minuto en el conejo. Al propio tiempo que la frecuencia aumenta, la amplitud disminuye. El ritmo se altera poco, solamente en las fases finales de la intoxicación, aparecen períodos de apnea, la respiración se hace entrecortada, francamente arritmica y se detiene al fin, muriendo los animales. (Fig. 23).

ACCION SOBRE EL HIGADO Y EL RIÑON.

En los animales intoxicados por clorhidrato de peyotina, el estudio microscópico del hígado revela cambios ligeros en el volumen y en la coloración que traen claramente la existencia de proceso congestivo.

El estudio microscópico de fragmentos de hígado fijados en formol, corta-

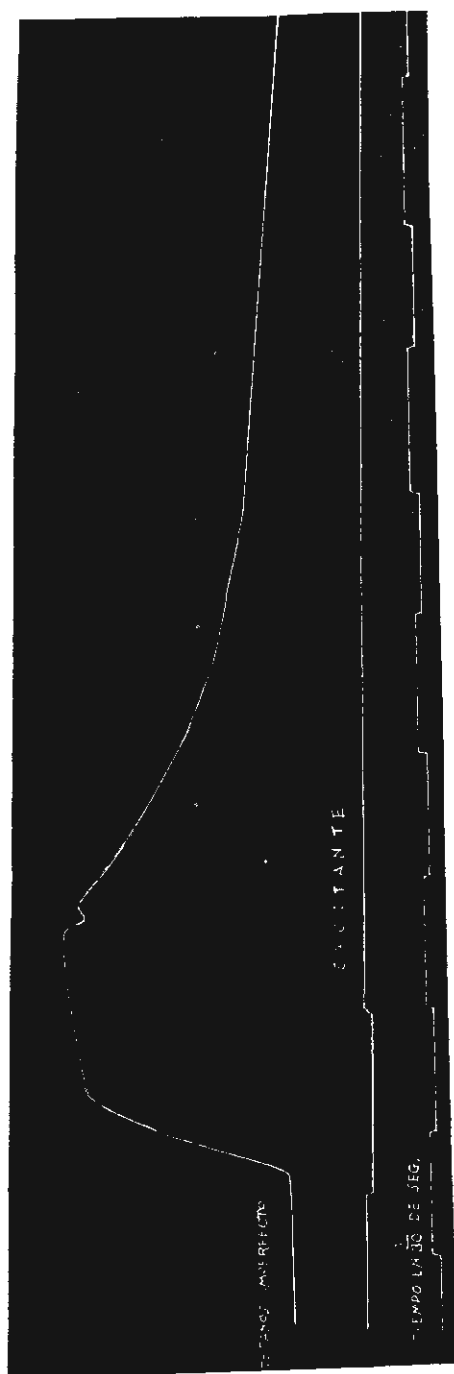


Fig. 17.—Tétanos imperfecto en una rana, con sección interbulbomedular.

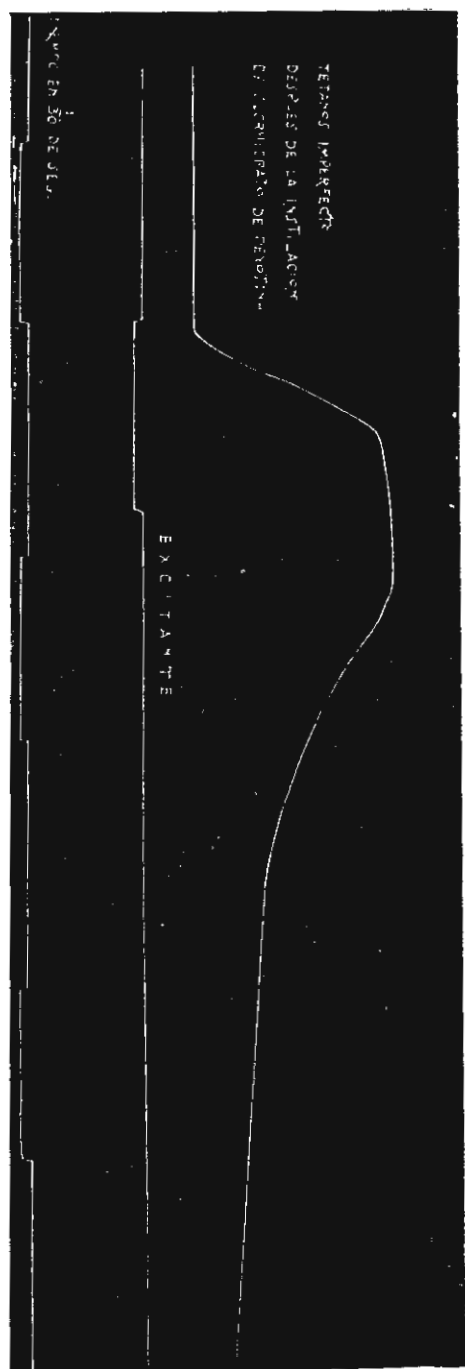


Fig. 18. — Tetanos imperfecto en una rana con sección interbulbomedular.

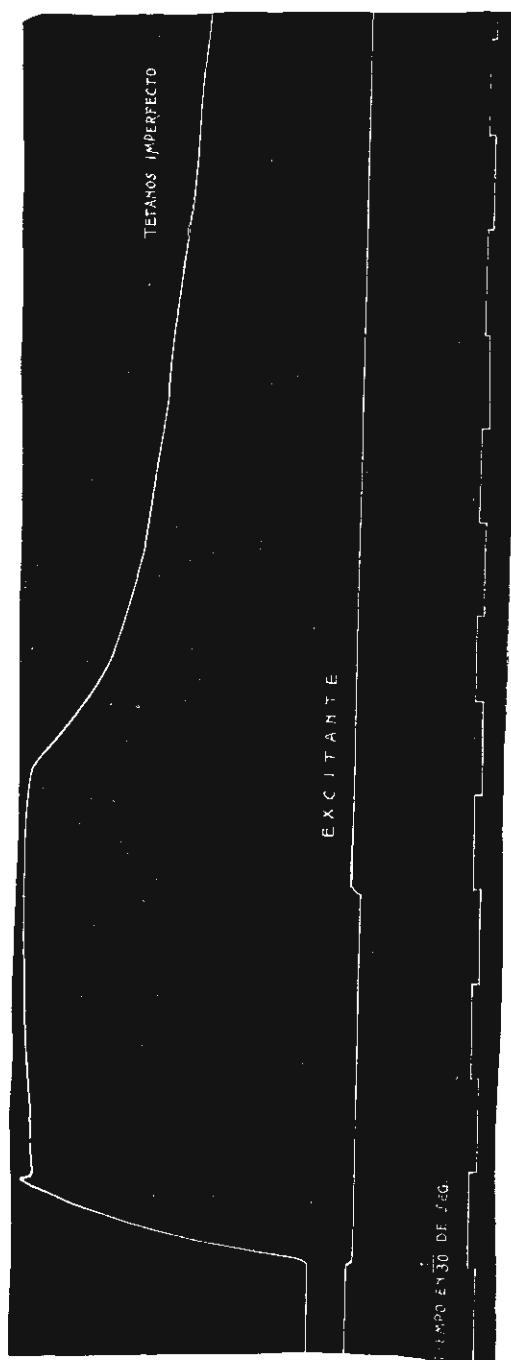


Fig. 10.—Tétanos perfecto en una rana con sección interbulbomodular.

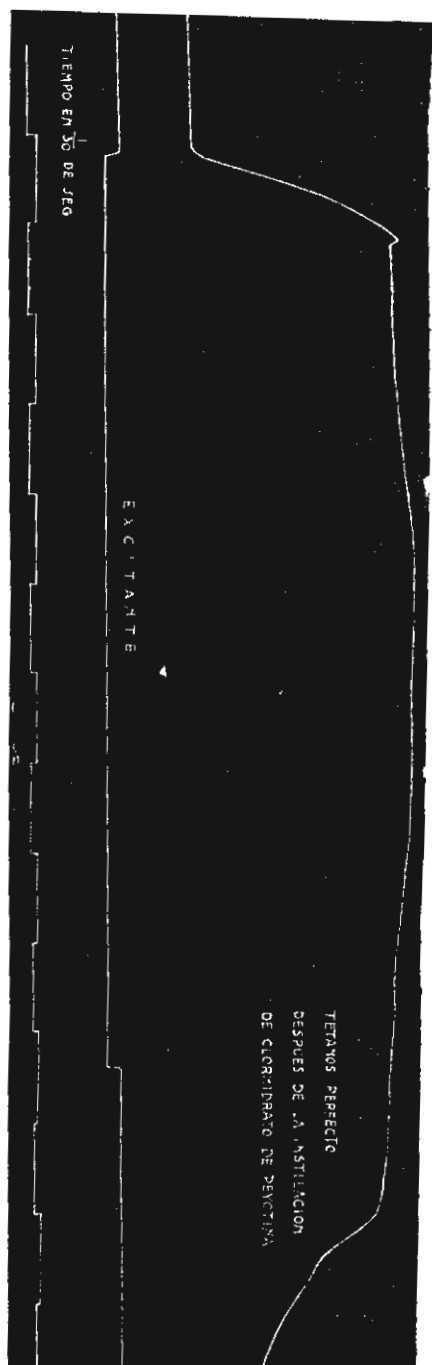


Fig. 20.—Tetanos perfecto en una rana con sección interbulbular.

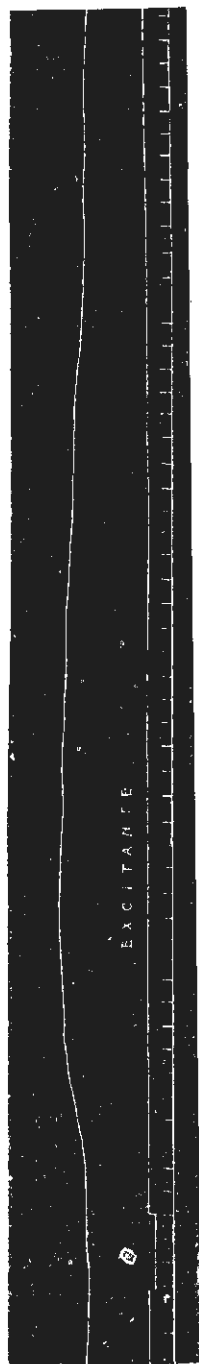


Fig. 21.—Trazo de la contracción del útero de una gata joven. Tiempo en segundos.

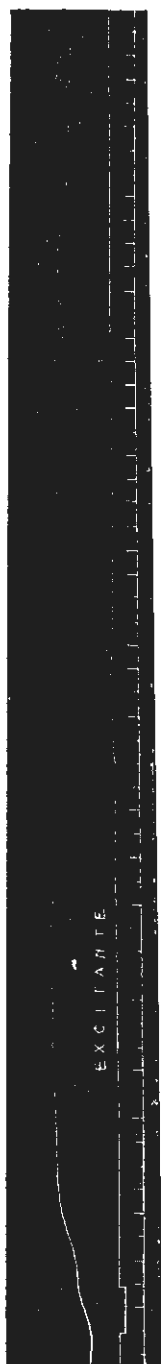


Fig. 22.—Trazo de la contracción del útero de una euv. Tiempo en segundos.



Fig. 23. — Acción de la peyotina sobre la respiración del conejo. Nótese la taquipnea.

dos por congelación, teñidos con fuccina de Zihel, virados en formol, y contrastados unos con orange y otros con eosina Wasserblau, por nuestro maestro don Isaac Ochoterena, se aprecia claramente que la modificación principal que se opera en el hígado de animales que sufrieron intoxicación aguda por la peyotina, se hace a expensas de los vasos y consiste en congestión activa sin que se hayan podido encontrar ni hemorragias ni alteraciones de la estructura de la célula hepática.

Por otra parte, ningún dato de orden clínico o experimental nos permite hasta hoy afirmar o pensar en la existencia de lesiones hepáticas que no sean congestivas.

Si en el hígado el ataque bajo la influencia de la peyotina es discreto y se manifiesta tan sólo por congestión, no sucede lo mismo cuando se trata del riñón; la acción sobre esta glándula es más marcada, su trascendencia no se escapa y merece ser examinada con mayor detalle.

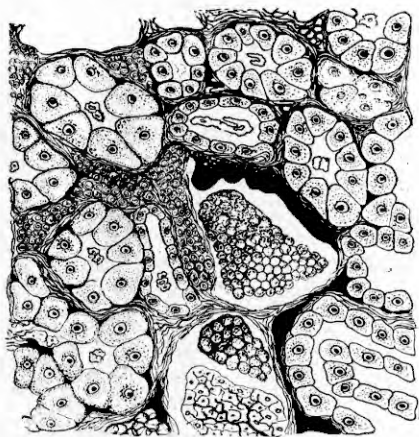


Fig. 24.—Acción de la peyotina sobre el riñón de la rata.

Numerosas son las observaciones que el personal de la Sección quinta del extinto Instituto Médico Nacional, realizó a propósito de la cantidad de orina eliminada por enfermos a quienes se administraban diversas preparaciones farmacéuticas a base de peyote: tinturas, cocimientos, extractos fluidos, etc. Estas observaciones se realizaron en enfermos que padecían diversas enfermedades, y sus resultados fueron variables, difíciles de comparar, y, con frecuencia, contradictorios; así vemos, como si en algunos enfermos se apreció aumento en el volumen de la orina emitida en 24 horas, en otros, y estos forman la mayoría, se encontró oliguria más o menos acentuada. Nos parece que tales resultados se debieron a circunstancias diversas; desde luego, la naturaleza distinta de las afecciones presentadas por los enfermos elegidos, y así, por ejemplo, tenemos a la vista historias clínicas de enfermos que sufrieron tabes dorsal y otros que padecieron cirrosis atrófica, etc., etc.. En segundo lugar, estas observaciones tuvieron por finalidad principal el estudiar, no la acción del peyote sobre el riñón, sino su pretendida acción cardio-tónica, careciendo con frecuencia de la precisión

que hubiera sido de desear. Como es fácil comprender, de dichas observaciones no se pueden obtener conclusiones de valor científico.

El señor doctor L. Mazzotti se ocupó con mayor rigor y usando mejoras técnicas, de las modificaciones que el extracto total de peyote determina en la eliminación renal, habiendo encontrado que se presentaba sensible disminución del volumen de la orina emitida en 24 horas.

Teniendo en cuenta la trascendencia del asunto, emprendimos su estudio desde un punto de vista general que nos permita ulteriormente hacer investigaciones de las cuales se deduzca un mejor conocimiento de los hechos.

En los animales de laboratorio, perro y conejo, se presenta de manera constante oliguria de acentuación variable, proporcional a las dosis empleadas en dichos animales, no pudimos comprobar en ningún caso poliuria.

En nuestras experiencias de orden clínico, encontramos también como fenómeno dominante disminución de la cantidad de orina emitida en 24 horas, pudiendo en algunos casos llegar a la disminución a 250 c. c. de orina en 24 horas.

Sin embargo, empleando menores dosis (menos de 0.05 grs.) se aprecia ligero aumento en la cantidad de orina eliminada.

El análisis químico de dichas orinas demuestra que como únicos elementos anormales se encuentran pequeñas cantidades de albúmina y el alcaloide.

El estudio anatomo-patológico microscópico del riñón de animales intoxicados con peyotina, demuestra intensa congestión activa.

El examen de fragmentos de riñón, fijados en formol, cortados por congelación, teñidos con fuccina de Zihel, virados en formol acético y contrastados unos con orange y otros con eosina Wasserblau por nuestro maestro don Isaac Ochoterena, reveló las lesiones siguientes:

Congestión activa intensísima en toda la glándula, numerosas hemorragias debidas a ruptura de los capilares. Estas hemorragias abundantes y numerosas se hacen en el seno del estroma conjuntivo y separan y aplastan los elementos celulares. En el glomérulo se aprecia en todos la congestión y en muchos la ruptura de los vasos y la producción de hemorragias. En los tubos contorneados las lesiones alcanzan su máximo, consistiendo en congestión, frecuentes hemorragias y descamación de los elementos celulares que caen a la luz del tubo de modo semejante a lo que acontece en la intoxicación mercurial. (Figura 24).

El estroma conjuntivo participa poco del proceso y esto, verosíblemente, es debido a la rapidez con que se suceden los fenómenos que culminan con la muerte, rapidez que imposibilita toda reacción de parte de dicho tejido. (Figura 21).

Como se ve, el estudio que hasta la fecha hemos hecho de la acción del clorhidrato de peyotina sobre el riñón, es incompleto; sin embargo, nos permitimos señalar la trascendencia que tienen estas investigaciones que estamos empeñados en proseguir, ya que frecuentemente se considera al peyote como una planta, si no inocente, sí poco tóxica.

VIAS DE ELIMINACION

El clorhidrato de peyotina se elimina seguramente por la orina, y muy probablemente también por la saliva.

Cuando se hace uso del producto por vía oral, gran cantidad es eliminada por el vómito.

La principal vía de eliminación es la orina, la expulsión del alcaloide no se

hace con rapidez, sino por lo contrario, de modo lento, en forma tal, que varios días después de haber inyectado a un conejo, su orina da todavía las reacciones del alcaloide.

La eliminación por la saliva no hemos podido comprobarla todavía, pues hasta la fecha, las veces que se ha intentado buscar la reacción de la peyotina en la saliva de animales inyectados, el resultado ha sido negativo; sin embargo, nos creemos autorizados a suponer que dicho líquido es una vía de eliminación, si no tan importante como la orina, sí cuando menos de algún interés.