

Principios activos y utilización terapéutica de las plantas tóxicas del género *Datura*.

Pedro José Salinas¹ y María Mónica Bermúdez²

¹Postgrado de Medicina de Familia, ²Postgrado de Farmacología y Toxicología.
Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Apartado 241. Mérida. Venezuela

Resumen

La mayoría de las especies del género *Datura*, por sus propiedades paliativas y curativas de múltiples patologías, ocupa un lugar preponderante dentro de la medicina popular, pudiendo ocasionar en oportunidades toxicidad con fatalidades. En el presente trabajo se hace una revisión de los principios activos, usos terapéuticos populares, manifestaciones clínicas de toxicidad y tratamiento.

Palabras claves: *Datura*, principios activos, terapia popular, toxicidad.

Abstract

Active ingredients and therapeutical utilization of toxic plants of the genus *Datura*.

Because its paliative and curative properties in many pathologies, most of the species of the genus *Datura* have been used for long time, at times causing toxicity. This paper reviews the chemistry, therapeutical practices in folk medicine, clinical signs and symptoms of the toxicity and the therapeutical treatment of poisoning.

Key Words: *Datura*, active ingredients, folk therapy, toxicity.

PRINCIPIOS ACTIVOS

1. Generalidades.

En las plantas, la formación de alcaloides puede considerarse un proceso metabólico. Estos cumplen en ellas funciones diversas, actuando como depósitos para síntesis proteica, regulando actividades tales como crecimiento, metabolismo, reproducción; constituyen sustancias de reserva capaces de proveer nitrógeno y otros elementos necesarios para la economía, actuando como núcleos de coenzimas y hormonas.

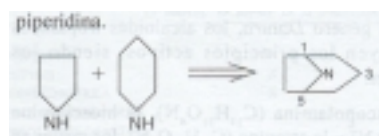
2. Origen y Estructura.

(Albornoz 1980).

Las plantas de la familia de las Solanáceas son ricas en alcaloides; sus diferentes géneros botánicos los poseen del tipo tropanico. Este grupo de alcaloides tiene como precursor biosintético la Ornitina que forma el anillo pirrolidinico de la tropina y fenil alanina precursor del ácido trópico.

Estructuralmente, son núcleos heterocíclicos, ésteres de la base cíclica tropina con un ácido orgánico.

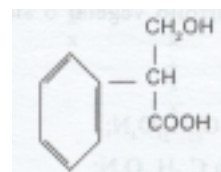
El tropano es un anillo bicíclico formado por la condensación de la N-metil-pirrolidina con la piperidina.



Forma un derivado 3-OH, llamado tropina o tropanol, que constituye la parte básica de estos alcaloides.



El ácido trópico se comporta como un ácido B-OH carboxílico.



a. Atropina e Hisciamina:

Son respectivamente los ésteres de (+) y (-) del ácido trópico con la tropina. Es decir, que la atropina es la forma racémica de la (-) hiosciamina; en la naturaleza ella se encuentra en esta forma.

La atropina se comporta como una base muy fuerte con pka 10 ópticamente inactiva. Ambos alcaloides son fácilmente hidrolizados en soluciones acuosas ácidas o alcalinas para formar tropina y ácido trópico.

b. Hiosina Escopolamina:

Es el estero-isómero (-) y se obtiene en esta forma esteroquímica a partir de la planta.

Es una base más débil (pka 7,6) que la hiosciamina, aunque ambas muestran una gran similitud en su comportamiento químico. La hidrólisis alcalina produce ácido trópico y la base llamada escopolina.

Los isómeros L (-) de ambos alcaloides son por lo menos cien veces más potentes que los isómeros D (+).

1. Cocaína: Químicamente se corresponde a la tropina 2-ácido carboxílico.

2. Pseudopelleterina

Amina terciaria derivada de la tropinona, con un oxígeno en un grupo carbonilo.

3. Alcaloides tropánicos en el género *Datura*.

(Blohm 1962, Evans, Hofmann 1973)

En el género *Datura*, los alcaloides tropánicos constituyen los principios activos, siendo los esenciales:

La escopolamina (C₁₇H₂₁O₄N), la hiosciamina (C₁₇H₂₃O₃N) y la atropina (C₁₇H₂₃O₃N), los cuales se encuentran presentes en todas las especies del género.

Con respecto a su contenido en alcaloides tropánicos secundarios su producción es menor en relación con los principios esenciales; Sin embargo la proporción, concentración y formación de estos principios secundarios varía de una especie a otra. De esta manera algunos de ellos pueden encontrarse en forma importante, (tal es el caso de los meteloidina de la *D. metel*), apenas ser producidos en algunas etapas del desarrollo vegetal o simplemente no sintetizarse.

Son ellos:

Meteloidina C₁₃H₂₁O₄N;
Norbiosciamina C₁₇H₂₁O₃N;
Oscina C₀H₁₈O₄N;
Nor-hioscina C₁₇H₂₁O₄N;
Apo-atropina, Nor-atropina; Tropina;

3 α ,6 β -ditigloiloxitropano-7-ol; 3a-tigloiloxitropano

UTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LOS ALCALOIDES TROPÁNICOS.

1.Generalidades.

Desde la antigüedad las *Datura* han tenido una larga historia en ambos hemisferios como género botánico utilizado con propósitos medicinales (en la medicina tradicional) e intoxicantes (en ritos mágicos-religiosos).

Característica interesante de ellas ha sido el descubrimiento en diferentes partes del mundo de sus efectos alucinógenos; efectos atribuidos a agentes sobrenaturales o mágicos que han causado en oportunidades temor. El libre uso de sus diferentes especies en el Viejo y Nuevo Continente en ceremonias mágico-religiosas como alucinógeno sagrados en oráculos, en el descubrimiento de propósitos ocultos, comunicación con espíritus, y profecía de eventos, ha causado una sorpresa no menor (Evans 1979).

Avicenna, médico árabe del siglo XI, describe la intoxicación producida por una pequeña cantidad de la semilla de *Datura* conocida como Jouez matal, escribiendo de su valor medicinal. En la India, en el período sánscrito, el valor de la *D. metel* en la medicina tuvo relevancia en el tratamiento de desórdenes mentales, fiebre de diferentes orígenes, tumores, inflamación en los senos, enfermedad de la piel. En China L. Shihchen reportó el uso en la medicina de una de estas especies, man-t' o-lo (*D. alba*), para pústulas, prolapso anal, desordenes nerviosos, tomada junto con *Cannabis* en licor como anestésico, para cirugía menor y cauterizaciones sin dolor. En otras partes del continente asiático también fue utilizada en similares patologías (Emboden 1975).

En África constituye el tratamiento básico para tratar heridas causadas por animales salvajes; comúnmente empleadas para eliminar algunas plagas a manera de insecticidas y en problemas respiratorios.

En países del continente europeo para ataques agudos de gota y reumatismo resultaron una solución efectiva y no muy costosa. En Australia, dada como infusión al mezclarse con extractos de otras hierbas en los emponzoñamientos por ofidios, resolvió un problema para las comunidades de escasos recursos.

En nuestro continente y en las zonas rurales de nuestro país, para aliviar dolores de parto, reumatismo, solucionar problemas de calvicie y otros (García Barriga 1972).

Podemos concluir, entonces, después de haber incursionado en el uso que hacen de sus plantas gentes de sociedades más o menos primitivas que no hay parte del mundo donde no exista una "abuelita" que no conozca de las propiedades medicinales de las daturas, cuales han sido transmitidos de generación a generación hasta nuestros días.

A través de una amplia gama de preparaciones (infusiones, tisanas, vapores, ungüentos), técnicas de aplicación (cataplasma, baños, cigarrillos) y composición (otras hierbas, miel, leche) es que se obtienen de estos sus efectos benéficos.

2. Utilidad terapéutica.

(Arellano Parra 1983, Blohn 1962, Evans 1979, Evans, Hofmann 1973, López 1971, Schavarstman 1979).

Las daturas con sus diferentes especies poseen la misma utilidad terapéutica debido a que sus principios básicos esencialmente son los mismos.

Tal utilidad se debe a propiedades: 1) anticolinérgicas (midriáticas, antiespasmódicas, etc.); 2) anestésicas; 3) analgésicas; 4) sedativas-hipnóticas; 5) antiparkinsonianas; 6) afrodisíacas.

Propiedades que han hecho que dentro de la medicina "folk", ocupen un puesto de relevancia para el tratamiento de síntomas varios, los cuales se mencionan en la tabla 1.

INTOXICACIÓN POR *Datura*

1. Rango de toxicidad.

El rango de toxicidad es altamente variable e impredecible. Todas las partes de las plantas son venenosas (Schavarstman 1979).

Se puede señalar acertadamente que la intensidad de la intoxicación depende de:

a.- La concentración del principio activo involucrado en un episodio dado.

Tabla 1. Patologías y las especies de *Datura* usadas en medicina popular.

	<i>D. innoxia</i>	<i>D. metel</i>	<i>D. stramonium</i>	<i>D. candida</i>		<i>D. innoxia</i>	<i>D. metel</i>	<i>D. stramonium</i>	<i>D. candida</i>
TOS	X	X			ORQUITIS			X	
BRONQUITIS	X				SIFILIS			X	
ASMA	X	X	X	X	DISMENORREA			X	
TBC	X	X	X		DOLORES DE PARTO				X
INSOMNIO			X	X	PROLAPSO GENITAL				X
LOCURA		X			ENF. VENEREAS			X	
HISTERIA			X		INCONTINENCIA URINARIA				X
DELIRIO		X			ACNE			X	X
DELIRIUM TREMENS			X		CASPA	X	X		
CATALEPSIA			X		PIORREA	X			
CEFALEA		X	X		ODONTALGIAS			X	X
ENF. DEL MOVIMIENTO	X				OTALGIA	X	X	X	
VÉRTIGO	X				OTITIS			X	
AFASIA			X		ABCESOS				X
ATAXIA			X		FURÚNCULOS	X	X		
CONVULSIONES	X	X			ESCABIOSIS	X	X		
EPILEPSIA		X	X		URTICARIA	X	X		
COREA		X	X		ÚLCERAS	X	X		
PARKINSONISMO	X	X			TUMORES	X	X	X	X
LUMBALGIA	X	X	X		MASTITIS	X	X		
CIÁTICA		X			MEALGIAS		X		
NEURALGIAS			X		MIOPATIAS		X		
HIPO			X		PAROTIDITIS		X		
CÓLICOS			X		FRACTURAS				X
TENESMO	X	X			ANASARCA			X	
HIPER-ACIDEZ			X		REUMATISMO		X	X	X
FLAUTULENCIA			X		GOTA			X	
DIARREA			X		TÉTANO			X	
HEMORROIDES	X	X		X	QUEMADURAS			X	
FISURAS ANALES	X	X			MORDEDURAS DE SERPIENTE			X	
PROLAPSO RECTAL		X			ANTIPARASITARIO		X	X	
ENEURESIS			X		TIÑA		X	X	
HIDROCELE		X			HERPES		X		
EPIDIMITIS		X							

b.- La sensibilidad particular del paciente a los principios activos más importantes.

c.- La prontitud y efectividad del tratamiento.

La concentración de alcaloides en estas plantas varía años tras años, entre las diferentes especies y aún la misma planta (raíz, tallo, hojas, semillas, etc.), dependiendo de factores que afectan su crecimiento (humedad, tipo de terreno, pluviosidad, etc.). Por este motivo se hace prácticamente imposible asociar la sintomatología con la cantidad y el material vegetal (semilla, hojas, etc.) ingeridos. Por otra parte el porcentaje de principios activos es más elevado en horas de la mañana que en las de la tarde. La hioscina predomina en las daturas jóvenes y la hiosciamina en las plantas maduras. En período de lluvia la concentración de alcaloides tropánicos disminuye considerablemente.

Cada especie varía con respecto a su concentración de alcaloides, de igual manera la proporción de estos, es diferente para cada uno de los órganos de la planta (tabla 2).

En Venezuela la mayor cantidad de alcaloides se encuentra en la *D. metel*, seguida de la *D. inoxia* y la *D. stramonium*. El órgano o parte de la planta que contiene mayor cantidad para las diferentes especies es la flor, constituyendo una excepción la *D. metel* (Zoghbi, Arellano Parra 1979).

Tabla 2. Relación entre las partes de la planta y la cantidad de alcaloides tropánicos totales presentes en esa planta sobre material seco, alcaloides por ciento.

Especie	Semilla	Hoja	Flores
<i>D. stramonium</i>	0.53	0.35	1.12
<i>D. inoxia</i>	0.28	0.63	1.57
<i>D. metel</i>	0.59	1.6	0.52
<i>D. antonni</i>	0.002	-	-
<i>D. candida</i>	0.27	0.15	0.39
<i>D. suaveolens</i>	-	0.45	0.46
<i>D. versicolor</i>	-	0.07	0.41
<i>D. rosea</i>	-	0.03	0.21

Fuente: Zoghbi, Arellano Parra 1979.

2. Mecanismo de acción.

Los alcaloides tropánicos anticolinérgicos bloquean la acción de la acetilcolina por un mecanismo de inhibición competitiva en el nivel del sitio del receptor.

En el caso de la intoxicación anti-colinérgica cerebral, se acompaña de signos de bloqueo muscarínico periférico. Los ganglios autonómicos son afectados en menor grado; los receptores nicotínicos en el nivel de la placa neuromuscular no son afectados por el agente que bloquea los receptores muscarínicos.

3. Manifestaciones clínicas.

La toxicidad producida por los principios activos del género *Datura*, corresponde a un síndrome de intoxicación anticolinérgica. Clásicamente se describe con una popular mnemotécnica: "Caliente como el infierno, Ciego como un murciélago, Rojo como una remolacha, Seco como el hueso, Loco como una gallina". Los síntomas pueden aparecer después de 5 a 10 minutos, post-ingesta (Goldfrank 1990).

Cuadro Clínico.

(Arellano Parra 1983, Belton 1979, Blohm 1968, Dreishabach, Robertson 1989, Ellenhorn, Barceloux 1988, Gowdy 1972, Hall *et al.* 1977, Lee 1990, Mikolich *et al.* 1975, Rumack, *et al.* 1983).

Dermatológico: Piel enrojecida y seca, particularmente en cara y cuello. Disminución de la sudoración.

O.R.L.: Midriasis con pérdida de la acomodación para visión cercana.

Cardiovascular: Taquicardia sinusal, especialmente en niños y adultos jóvenes e hipertensión arterial. El desarrollo de arritmias y paro cardíaco puede ocurrir aunque en forma poco frecuente, comprometiendo la vida del paciente.

Gastrointestinal: Cavidad bucal seca que dificulta la deglución y el lenguaje, haciéndolo poco comprensible. Disminución tonalidad gastrointestinal, con pérdida de los ruidos hidroaéreos y que pueden llegar a producir íleo intestinal.

Genitourinario: Retención urinaria que puede ameritar cateterización.

Neurológico: Ansiedad, delirio, desorientación, alucinaciones, ataxia y amnesia son frecuentes; convulsiones pueden presentar pero no son usuales; movimientos mioclónicos esporádicos, coreoatetosis e hiperreflexiva osteotendinosa están presentes. En intoxicaciones severas puede producirse coma.

Regulación de la Temperatura: Hiperpirexia que puede llegar a comprometer la vida del

paciente, especialmente en niños.

Los síntomas usualmente se resuelven en 24 horas, aunque la dilatación pupilar puede persistir hasta una semana. A menudo los pacientes experimentan amnesia para eventos ocurridos entre la ingestión y el restablecimiento, las complicaciones médicas por sobredosis que pueden conducir a la muerte son muy raras, pero se han reportado especialmente en niños.

4. Laboratorio.

(Fábrega 1988, Lee, Ricardi 1956).

General (complementarios): Perfil hepático donde pueden registrarse: Aumento de la TGO y LDH, Tiempo de Protombina prolongado, Bilirrubina aumentada.

Toxicológico: Los agentes anticolinérgicos pueden determinarse en orina mediante:

- *Ensayo de Ekkert:* Añadir a 20 ml de la muestra 3-4 gotas de reactivo de Ekkert; en presencia de atropina y escopolamina se obtiene una coloración rojo violácea.

- *Ensayo de Gulielmo:* A miligramos de la muestra sospechosa, se le agregan 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, se desarrolla un color marrón que al diluir en agua produce un intenso olor floral.

- *Ensayo con Cloruro de Mercurio:* Color miligramos de la muestra sospechosa y adicionar 20 gotas de solución de cloruro de mercurio al 2% en etanol al 50%, lentamente. Se obtendrá un color rojo.

- *Reactivo de Marquis:* En presencia de atropina suministra los colores marrón y verde parduzco al calentar.

- *Reactivo de Mandellin:* Color rojo pasa a amarillo.

- *Reacción de Vitali:* al residuo etéreo de 1 gramo de droga obtenido con la reacción general de alcaloides, se le trata con gotas de ácido nítrico fumante, se evapora a sequedad y se dejan escurrir unas gotas de potasa alcohólica; aparece una coloración violeta fugas, que pasa al pardo.

- *Reacción de Wasicky* (p-dimetilamino-venzaldehído): Al residuo alcaloide, obtenido con la reacción de Vitali, se agrega en caliente una gota de S.R. de Wasicky, con lo cual aparecerá una coloración roja que empieza por los bordes de la gota.

- *Ensayo de Brunner:* Se coloca la muestra en una cápsula de porcelana y se adiciona uno o dos cristales de ácido crómico, calentando suavemente hasta que el color que se observa es verde. Se produce una fragancia floral característica.

5. Tratamiento.

(Dreisbach, Robertson 1989, Ellenhorn, Barceloux 1988, Goldfrank 1990, Lee 1990, Rumack 1983)

Exposición Oral/Parental: Medidas de Sostén, Mantienen una vía aérea permeable, ventilación asistida, si es necesario sonda vesical (eventual).

Descontaminación: Dado que existe una disminución de la motilidad intestinal a todo paciente que haya ingerido material vegetal de Datura deberá practicársele medidas de descontaminación. Se ha reportado la recuperación de semillas hasta 36 horas después de su ingestión.

Emesis: Es más efectiva si se induce dentro de los 30 minutos posteriores a la ingestión substancial. Está indicada en pacientes con reciente ingestión sustancial que no tengan o vayan a desarrollar en poco tiempo convulsiones, o deterioro del estado de conciencia.

Jarabe de ipeca: Dosis: Adultos: 30 ml. Niños de 1 a 12 años: 15 ml.

Lavado gástrico: Carbón activado / catártico salino, administrar una suspensión de carbón activado y 30 mm, después la dosis de catártico. Carbón activado: Dosis: Adultos: 30-100 g. Niños: 15-30 g.

Catártico salino: Sulfato de magnesio o sulfato de sodio. Dosis: Adultos: 30 g. Niños: 250 mg/kg.

Antídoto y drogas no específicas: Fisostigmina: Antagonista de la Atropina.

Dosis: Adulto inicial: 2 mg IV a pasar en 5 mm; una segunda dosis 1-2 mg IV, puede repetirse a los 20 mm. La dosis de 1 mg IV cada 15-20 mm, puede repetirse hasta revertir los efectos o si estos reaparecen. Niños : 0.002 mg/kg. Jamás por infusión continua.

Indicaciones específicas para su uso: alucinaciones, convulsiones, hipertensión arterial, arritmias, coma. Este último puede revertirse en forma rápida en algunos casos, sin embargo no debe emplearse para mantener al paciente vigil.

Contraindicaciones: asma, gangrena, enfermedad cardiovascular, obstrucción mecánica

del tracto gastrointestinal y genito-urinario; sin embargo, si la vida del paciente se encuentra en peligro, las anteriores pasan a un segundo plano.

Mecanismo de acción: Es un agente anticolinesterásico, que actúa inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa por una reacción de carbomovilización, incrementando la disponibilidad de la acetilcolina.

Alternativas terapéuticas antidóticas: La Neostigmina y la Piridostigmina son también agentes anticolinesterásicos, pero poseen un grupo amino cuaternario que no le permite atravesar la barrera hematoencefálica en el sistema nervioso central y por lo tanto no revierten el coma.

Drogas específicas:

Propanolol: Debe ser considerado para el tratamiento de las taquiarritmias, sin embargo no es tan efectivo como la fisostigmina. Dosis: Adultos: 1 mg IV c/2-5 minutos máx total 5 mg. Niños: 0.001 a 0.1 mg/kg, dosis IV, máx 1 mg/dosis.

Diacepam: En los casos de convulsiones. Dosis: Respuesta.

Desametasona: En los casos de hiperpirexia que no cede con medios físicos. Dosis: 1 mg/kg IV.

Vitamina C: Alcaliniza el pH urinario y elimina el "componente malo" del viaje. Esquema: 2 g Ivstat, 1 g c/2 horas durante 12 horas IV. 6 g a infusión continua en solución glucosalina durante 12 horas.

Contraindicados por sus propiedades anticolinérgicas: barbitúricos, fenotiazinas y haloperidol.

REFERENCIAS

Albornoz A. 1980. Productos Naturales: Estudio de las sustancias y drogas extraídas de las plantas. Publicación de la Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Arellano Parra MA. 1983. Accidentes por Ingestión de Toxinas Vegetales. Red Toxicológica Nacional. Caracas. Depósito Legal If 83-3394. (Multigrafiado).

Belton Patrick GD. 1979 *Datura* intoxication in West Cornwall. British Medical Journal (6163): 585-586.

Benítez de Rojas C. 1974. Géneros Solanaceae de Venezuela. Rev. Fac. Agro., Maracay 7: 81 - 84.

Blohm H. 1962. Poison Plants of Venezuela.

Wissenschaftliche Venlagysesellschaft Stuttgart. Germany.

Dreishabach R, Robertson W. 1989. Manual de Toxicología. 6ta Edición. El Manual Moderno. México D.F.

Ellenhorn M, Barceloux DG. 1988. Medical Toxicology. Elsevier Science. New York.

Embodem W 1975. Narcotic Plants. MacMillan. New York.

Evans R. 1979. Plants of the Gods. Library of Congress. Washington, D.C.

Evans R, Hofmann A. 1973. The Botany and Chemistry of Hallucinogens. Charles Thomas Publisher. Cambridge. U.S.A.

Fábrega E. 1988. El Mundo de las Drogas. Editorial Venezuela. Mérida. Venezuela.

García Barriga H. 1992. Flora Medicinal de Colombia. 2da Edición. Tercer Mundo. Bogotá.

Goldfrank L. 1990. Toxicology Emergencies. 4th Ed. Appleton & Lange. Norwalk. Connecticut. U.S.A.

Gowdy J. 1972. *Stramonium* intoxication: Review of symptomatology in two hundred twelve cases. J.A.M.A. 221: 585-587.

Hall R, Porkinn, McHenry L. 1977. Angel's trumpet: Psychosis, a central nervous anticholinergic syndrome. Am. J. Psychiatry 134: 312-314.

Hoyos J. 1979. Los Árboles de Caracas. 2da Edición. Sociedad de Ciencias Naturales La Salle. Caracas.

Lee B. 1990. Anticholinergics. In: Clinical management of poisoning and drug overdose. Saunders. Philadelphia.

López Palacios S. 1991. Usos Médicos de las Plantas Comunes. 4ta Edición. Talleres Gráficos Universitarios. Mérida. Venezuela.

Mikolich R, Paulson G, Cross J. 1975. Anticholinergic syndromes due to Jimson seed ingestion. Annals of Internal Medicine. 83 :321-325.

Ricardi Salinas M. 1956. Análisis Microscópico para Identificar Sistemáticamente Drogas Vegetales en Polvo y Uso Corriente. Gráfica Salesiana. Concepción. Chile.

Rumack B, Ig K. 1983. Anticholinergic Poisoning. In: Clinical management of poisoning and drug overdose. Saunders Company. Philadelphia.

Schnee L. 1984. Plantas Comunes de Venezuela. 3era. Edición Biblioteca de la Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Schavartsman S.I 1979. Plantas Venenusas. Sarvier. Sao Paulo. Brasil.

Zoghbi VC, Arellano Parra MA. 1979. Contribución al estudio de las Daturas en Venezuela. Red Toxicológica Nacional. Caracas. (Multigrafiado).