

ROBERTO BENAVIDES GODOY

2A

Contribución al Estudio del Boldo



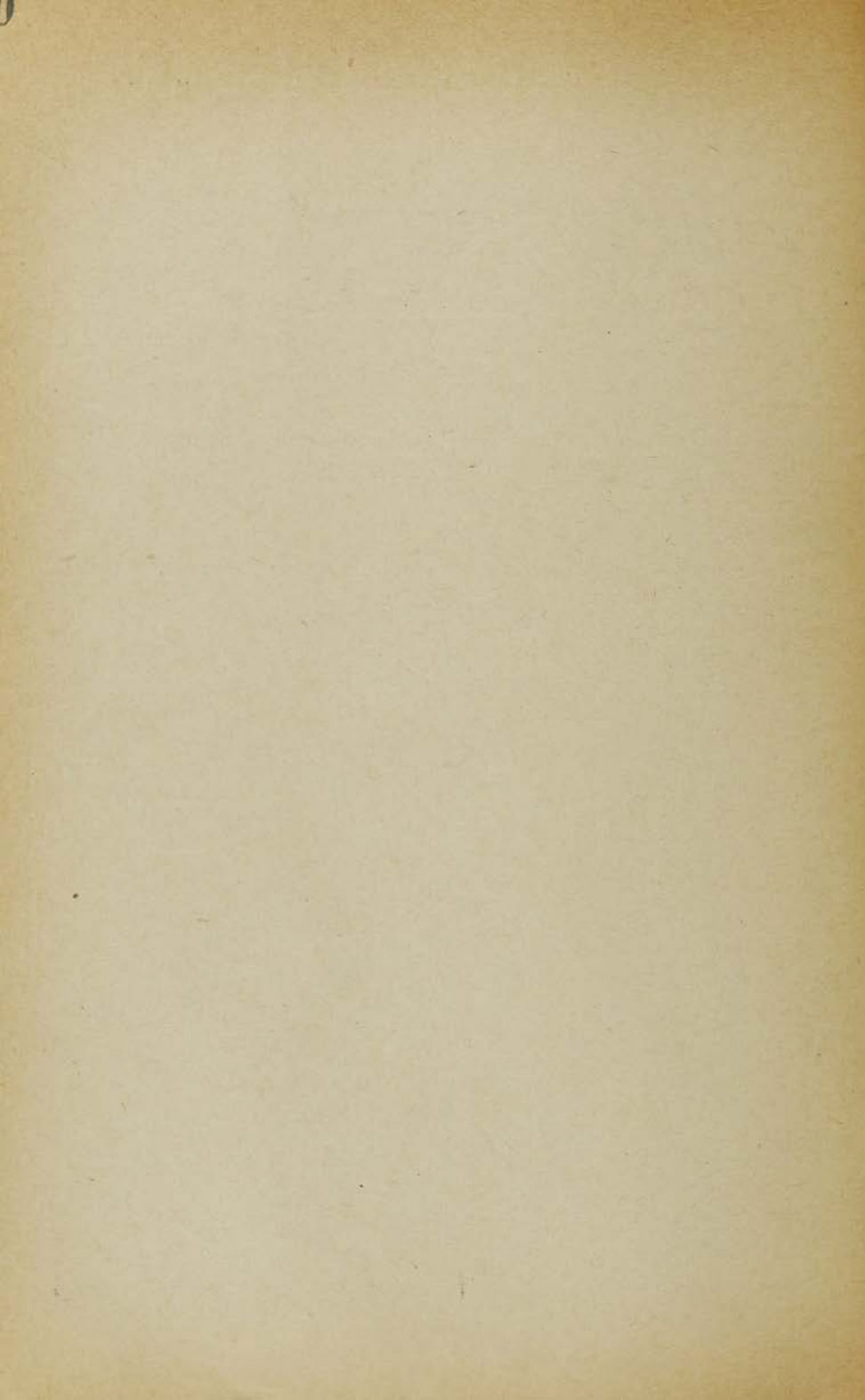
370646

Memoria de Prueba para optar al
título de Farmacéutico de la
-:-: Universidad de Chile :-:-



1928

SANTIAGO DE CHILE
IMPRESA Y ENCUADERNACIÓN BELLAVISTA
A. Casanova 14



A mi querida esposa e hijo



A mis padres cariñosamente



Al Prof.

Dr. Alfredo Grünberg S.

muy agradecido

A mis profesores





EL BOLDO

Peumus Boldus. Mol.—*Boldoa fragans*, Jussieu,—*Ruizia fragans*, Pers.—*Bolius chilensis*, Mol., Ed. II. 158.—*Boldo arbor olivifera*, Feuill.

Nees A. Esembeck había dado también el nombre de *Boldoa* a un género de Lauráceas.

Nos parece más indicado el nombre *Boldoa fragans* (Jussieu) pues es el único representante en Chile del género *Boldoa*, mientras que la denominación genérica de *Peumus* dada por Molina, puede presentarse a errores, confundiéndosele con árboles de la familia de las Lauráceas; tal es el Peumo (*Cryptocaria peumus* de Nese). Además el calificativo de *fragans* es muy apropiado a su especial aroma.

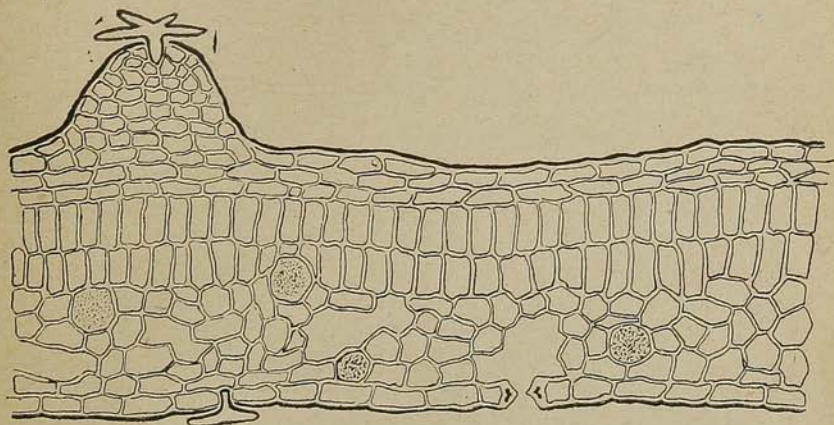
Este árbol, netamente chileno, frondoso y de hermoso aspecto, pertenece a la familia de las Monimiáceas. Es dioico, perenne, de follaje tupido y oscuro, muy aromático y común en las lomas expuestas al sol de las provincias centrales, encontrándosele desde Aconcagua, hasta Osorno y entre los grados de 33° á 35°.

Las hojas (*Folium Boldi*) que es la parte que se utiliza en Farmacia: son persistentes, pudiendo alcanzar hasta unos 8 cms. de largo por 4 cms. de ancho, de pecíolo corto, aovadas, de borde entero, de un color verde gris, siendo más oscura la cara superior y de un tinte gris pálido la inferior, sobre todo en las hojas viejas. Tienen consistencia coriácea; son rígidas y quebradizas. Se distinguen por su borde doblado hacia abajo, es decir, hacia la cara inferior, debido esto a la existencia de un nervio en la orilla de la hoja. La cara inferior es más o menos lisa y la superior áspera y verrugosa. Tienen pequeñas prominencias en las dos caras y pelos ramosos á lo menos en las hojas jóvenes. Los grandes nervios sobresalen en la cara inferior.

Las flores son pequeñas, blancas y olorosas; dispuestas en racimos pequeños, flojos y dicótomos, en las axilas de las hojas.

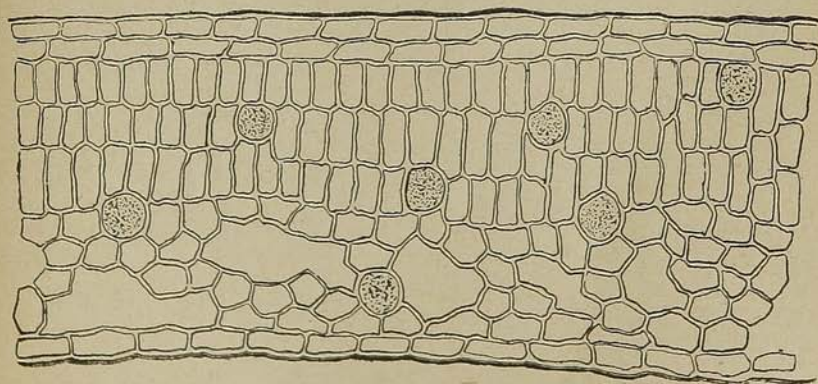
El fruto es una drupa pequeña, amarillenta, muy dulce y aromático.

Corte transversal de hoja de Boldo



(*Boldoa fragans*).

Corte transversal de hoja de Peumo



(*Cryptocaria peumus*).

Caracteres distintos de la Hoja de Boldo

Las hojas legítimas son oval-elípticas sin punta, ásperas, y como ya dijimos, de un color especial; de borde entero e inclinado hacia abajo (nervio).

Las hojas falsificadas, como ser las del «Cryptocaria peumus», por ejemplo, son más aovadas y más alargadas, estrechándose en la punta. Son más grandes y casi siempre más oscuras que las del Boldo. Brillantes en la cara superior e inferiormente de un viso gris azulejo. El borde es duro y siempre ondulado.

Además, no debe confundirse el boldo verdadero con las hojas de «Boldo nitidum», Philippi o «Bellota nítida» (laurácea), ni con las especies de plantas de la familia de las Nictagináceas, existentes en el Brasil y Méjico: «Boldo Repens» (Spreng); y Boldo Lanceolata» (Lagasca).

Microscopic.—Examinando un corte histológico de la hoja, podemos ver que la epidermis superior está formada por células poligonales de paredes rectas o ligeramente onduladas. La cutícula es bien visible en las dos caras.

Las prominencias verrugosas con pelos ramosos que pueden lograrse ver en hojas nuevas y frescas, faltan por completo en las hojas del peumo «Cryptocaria». La hipodermis es algo más desarrollada en el boldo. Vienen enseguida dos filas de células en empa'izada (en el Cryptocaria» encontramos hasta 3) y un tejido esponjoso muy fofo.

Las células esenciales se encuentran sobre todo en el tejido esponjoso (Figura) lo que lo distingue del Cryptocaria, en el cual las células de esencia se encuentran repartidas en los tejidos.

Las hojas tienen sabor y olor pronunciado, un sabor amargo y una fragancia a menta.

Composición.—Contienen principalmente, esencia, aproximadamente un 2%; de peso específico 0,914 a 0,945. Este aceite esencial hierve entre 170° y 250° centígrados. Contienen por principio activo: la boldeína y un glucósido: la boldoglusina ($C_{30} H_{22} O_8$) en la proporción de 0,3%.

Según los trabajos efectuados por el Profesor de Farmacia, Dr. Miranda, lo que se denominaba Boldina no es un alcaloide, pues tratado por ácido sulfúrico se desdobla en cloruro de metilo y glucosa.

En la actualidad se designa con el nombre de Boldina al glucósido antes mencionado, como Boldoglusina y al alcaloide que contienen las hojas se le llama Boldeína, que se encuentra en la proporción de 0,1%.

✓ Al hablar de análisis, debemos advertir que no es fácil abtener en Chile hasta la fecha, la separación absoluta de todos los componentes del boldo, árbol este que proporciona a Europa en la Medicina, grandes recursos, que llega a nuestro país en forma de específicos.

En análisis más prolijo, se encuentra, además; ácido cítrico, azúcar, goma, tanino, mentol, eugenol, un aldehído, etc., y 10% de ceniza.

En el año 1872, el Sr. Claudio Verne, farmacéutico, el análisis le dió (según A. Vásquez) los siguientes componentes:

Aceite esencial;
Boldina (alcaloide);
Tanino;
Acido cítrico;
Cal;
Goma; y
Azúcar.

Lo más abundante es la esencia. Este autor la obtuvo por dos procedimientos distintos: Destilando la tintura etérea en el aparato de reemplazo; y haciendo pasar vapor de agua por las hojas calocadas en el diafragma de un alambique. Obtuvo 20/1000. Nosotros hemos obtenido por destilación por el agua la misma preporción de 2% de aceite esencial; que es un producto amarillo moreno, que adquiere color más claro por la rectificación.

El alcaloide (1°/oo) de olor particular, sensiblemente amargo, es muy poco soluble en agua, a la que comunica sin embargo una reacción alcalina y sabor amargo. Es muy soluble en alcohol, éter, cloroformo; alcalis concentrados y algo en bencina.

El ácido nítrico lo colora inmediatamente en rojo. El ácido sulfúrico lo mismo.

El soluto ácido es precipitado por el amoníaco, por el agua yodada, dando un precipitado moreno claro y por el yoduro doble de mercurio y potasio.

Analisis de la Hoja de Boldo

Determinación del agua (Húmedad).—Se toman 200 á 300 gramos de hojas y se colocan en una estufa ordinaria, la cual se mantiene a una temperatura constante de 60° a 70°. Esta operación tiene por objeto secar la hoja sin quitarle su agua de constitución.

Después de 48 horas más o menos se retiran las hojas de la estufa y se pesan, obteniéndose así el peso de la sustancia seca en 200 á 300 gramos y por diferencia el agua perdida.

Las hojas secas, se muelen en un mortero y tomamos de ellas 5 gramos que colocamos en una estufa a 105 - 110° hasta que la balanza no acuse diferencia entre dos pesadas consecutivas. La humedad obtenida por la diferencia de peso se suma con la humedad obtenida anteriormente, lo que nos dá el total del peso del agua de constitución de las hojas.

$$\text{Peso de la cápsula} + 5 \text{ gramos} \\ \text{(hojas)} = 23,540 \text{ grs.}$$

$$\text{Peso de la cápsula} + 5 \text{ gramos} \\ \text{(humedad)} = 22,880 \text{ »}$$

$$\text{Diferencia} = 0,660$$

$$0,660 \times 100 = 13,2\% - \text{Humedad.}$$

5

Determinación de las cenizas.—En una cápsula de porcelana se colocan 5 gramos de hojas. Se calcina al rojo sombrío. (Se calcina a veces en una corriente de oxígeno, método más completo). Después de la calcinación, se pesa nuevamente la cápsula y conociendo el peso de la cápsula, obtenemos las cenizas, lo que multiplicado por 20, nos dará el tanto por ciento.

$$\begin{array}{l} \text{Cantidad de sustancia tomada} \dots 5 \text{ gramos} \\ \text{Diferencia entre las pesadas} \dots 0,500 \text{ »} \end{array}$$

$$\text{Porcentage de cenizas: } 0,500 \times 20 = 10\%$$

Dosificación de las sustancias grasas.—Se toman 5 gramos de hojas previamente disecadas y pulverizadas. Estos 5 grámos se vacian sobre un filtro y se coloca en el aparato de Soxlet; provisto de la cantidad suficiente de éter sulfúrico, el que se calienta al baño María a una temperatura no superior a 70°. Se mantiene en el aparato durante 24 horas, al fin de este tiempo todas las hojas se han lavado y la materia grasa ha sido arrastrada al matraz. Esto se conoce fácilmente cuando el éter que se escapa por el sifón al matraz, sale bien límpido e incoloro. Diremos, de paso, que concluída la operación, el éter puede aprovecharse puro, cerrando la llave y recogiénolo en la parte superior del aparato, desde donde se le vacia después al frasco.

El matraz contiene la materia grasa y éter que se evapora a baja temperatura. Se pesa el matraz; el aumento de peso que experimenta el matraz, corresponde al peso de la materia grasa, que multiplicando por 20 nos dará el tanto por ciento.

Cantidad de sustancia tomada	5	gramos
Diferencia entre las pesadas	0.255	»
Materia grasa	$0,255 \times 20 = 5,1\%$	

Dosificación de la celulosa.—Picamos finalmente las hojas y de ellas pesamos 10 grs. y las colocamos en una cápsula de porcelana. Se le agrega 50 cc. de ácido clorhídrico al 10% y por otra parte 150 cc. de agua destilada. La mezcla se pone a calentar teniendo la precaución de agitar constantemente una vez que comienza a hervir, para evitar la pequeña carbonización que pudiera producirse la sustancia al borde de la cápsula.

Después se toma la reacción con agua de yodo y si no hay coloración azul, la operación se dá por terminada. Se filtra, se lava el residuo con agua caliente, repetidas veces, hasta que el agua del filtrado no tenga reacción ácida, comprobada al tornasol.

Una vez hecho esto, al residuo se le agrega 50 cc. de solución de soda al 50% y se calienta hasta ebullición, agitando igualmente que en el caso anterior. En seguida se filtra y lava con agua caliente, después con agua fría hasta que la reacción sea neutra.

Se lava varias veces con alcohol y éter, para eliminar las materias grasas y se coloca después la sustancia en una cápsula de 8 cms. de diámetro al baño de arena, para disecarla. Una vez seca la sustancia se pesa, se calcina y se vuelve a pesar. La diferencia entre ambas pesadas, que fué de 1,60 multiplicado por 10 (cantidad de sustancia tomada) nos dará el siguiente resultado:

Cantidad de sustancia tomada	..	10	grs.
Diferencia entre las pesadas	...	1,60	»
Celulosa		$1,60 \times 10 = 16\%$	

Dosage del nitrogeno.—Método de Kjeldhal.

Se operó con 0.500 gr. de hojas pulverizadas. Se colocan en un matraz de fondo redondo de 100 cc. con 10 cc. de ácido fosfo-sulfúrico y medio gramo de mercurio metálico. Se tapa el cuello del matraz con un tubo de ensayo con agua. Esto tiene por objeto evitar las pérdidas por proyección y la evaporación demasiado rápida del ácido. Se hace hervir el todo con precaución hasta que el líquido se haya descolorado por completo. Se deja enfriar y se agrega al contenido del matraz, agua hasta

enterar aproximadamente 100 cc. El contenido del matraz se vierte a otro de 1000 cc., teniendo cuidado de lavar el matraz hasta que las aguas del lavado no tengan reacción ácida. Se agrega fenoltaleína como indicador y soda en exceso hasta término de reacción ácida; 25 cc. de sulfureto de potasio al 4% y se une el matraz al aparato de Aubin y Schloesing. Se calienta el matraz recibiendo el destilado en agua hasta que gotas del líquido que destila, no tenga reacción alcalina. Se retira el matraz y se dosa con ácido sulfúrico titulado.

Se gastó 1.9 de ácido sulfúrico.

Cantidad de sustancia tomada 0.500 gramos.

Relación: cc. x R. x T.

Nitrógeno $1.9 \times 200 \times 0.005 = 1.9\%$

Proteínas.— Multiplicando el nitrógeno que fué 1.9% por el factor 6.25º obtendremos el porcentaje de proteínas:

$$1.9 \times 6.25 = 11.875\%$$

Almidón.— Sumando todos los resultados del análisis de las hojas de boldo y restándolo de 100 tendremos la cantidad de almidón:

Humedad.....	13.200
Cenizas ...	10.000
Mat. grasa.....	5.100
Celulosa ...	16.000
Proteínas.....	11.875
Nitrógeno....	1.900

58.075

Almidón: $100 - 58.075 = 41.925\%$

Extracto.— Con 100 partes de hojas y 400 partes de alcohol de 60° en aparato de reemplazo, se obtienen 20 partes de extracto, de un color rojo oscuro, traslúcido, muy hermoso, con reflejos verdosos, de olor aromático y sabor ardiente

Acciones y usos.— Se emplea el boldo desde mucho tiempo atrás en las afecciones del hígado y la vesícula biliar, por cuanto la acción más importante de las hojas de boldo se ejerce en las funciones hepáticas.

Hoy día, en forma de diferentes preparados se recomienda para la litiasis biliar, los cálculos hepáticos, ictericia, etc. También se ha indicado su uso en el reumatismo, la dispepsia y la ganorrea.

En lo relacionado con las enfermedades de la vesícula, se ha observado que el boldo modifica las propiedades físicas y químicas de la bilis, la que se vuelve menos viscosa; al exámen químico, demuestra una menor abundancia de mucina, de ácidos y sales biliares.

Las hojas de boldo son conocidas en Europa desde hace cerca de cuarenta años y se usan contra las enfermedades que ya hemos mencionado.

En Chile se emplea también como condimento y su uso como infusión (agua de boldo) está muy generalizado como medicina casera.

Indicaremos también que la corteza de este árbol se usa para curtir y teñir. El carbón que se hacía de su madera no es de calidad recomendable.

Por otra parte, los frutos que son muy dulces y con poca carne tiene cuercos redondos muy duros y sirven para hacer cuentas de rosarios según el sabio Gay.

El cocimiento de la cáscara quita el olor de vinagre de los barriles.

Este mismo naturalista agregaba que las hojas mojadas con vino son empleadas en los dolores de cabeza, (congestiones).

El cocimiento como antisifilítico, contra la hidropesía y dolores reumáticos. El sumo de las hojas aplicado para los dolores de oído,

Molina, menciona que los agricultores lavan los toneles en que fermenta el vino con una infusión de hojas de boldo.

El boldo tiene también importancia en la medicina veterinaria.

Su acción casi desconocida hasta la fecha, es a nuestro juicio muy interesante para combatir la «Distomasis» enfermedad muy común en los bovinos y ovejunos proveniente de la presencia del *Distoma hepático* (vulgarmente llamado en Chile *Pirihuin*) molesto verme parásito que se aloja en los canales biliares, produciendo caquexia y trastornos graves que llegan a ocasionar la muerte de muchos ovinos.

Por eso estimamos que el empleo del boldo como medicamento para combatir la *Distomasis* sería muy interesante, aunque no más sea por vía de ensayo.

Nos basamos para creer en la eficacia del boldo en la curación de la *Distomasis* ovina en un caso observado en el año 1869 en un rebaño perteneciente a un hacendado de apellido

Navarro. Según narraciones (Vásquez) este caballero había notado la mayor parte del ganado lanar enfermo, raquítico y día a día muriéndose. Habiendo hecho depositar ramas de boldo junto a una ramada, el ganado comió de las hojas y a los pocos días cesó la mortandad y habiendo sanado de la enfermedad que los tenía raquíticos y flacos. Ahora, cual era esa enfermedad de que padecían los ovejunos del señor Navarro; no lo sabemos. Ignoramos, la causa de esa enfermedad; pero hay motivos de suponer que posiblemente se trataba de Distomasis, ya que reconocemos la acción especial del boldo y la abundancia de esta enfermedad en Chile. En este caso el boldo habría hecho su efecto favorable en el hígado de los ovinos enfermos.

Adolfo Murillo hizo algunas aplicaciones con esta planta, pero creía él que el boldo tenía su acción en el estómago, el cual estimulaba y podía curar muy bien la atonía de este órgano.

Sería interesante recoger varias experiencias en ovejunos y terneros con Distomasis, para saber si fuera de su acción favorable en los canales biliares tiene acción netamente antihelmíntica.

Preparación del Boldo y usos terapéuticos

Fuera de la *Infusion* tomada en caliente y de la *Tizana*, que en Chile es muy corriente tomarlas frías (agua pasto), se han preparado: Tintura alcohólica, tintura etérea, un vino, un elixir, un jarabe y perlas de esencia y de tintura.

De la tintura se toman X gotas varias veces al día.

1.º—*Agua destilada de boldo:*

Hojas de boldo.....	1 parte
Agua común.....	c. s.

Colóquense las hojas trituradas en el baño María del alambique y destilase suavemente hasta contener cuatro partes de producto. Filtrase.

2.º *Infuso de Boldo.*

Hojas de boldo.....	4 partes
Agua hirviendo.....	100 »
Infúndase después de fría, cuélese.	

3.º *Tintura de Boldo.*—(Alcoholado). Para su preparación se emplean las hojas más o menos pulverizadas y alcohol de 80°.

Hojas de boldo	1 parte
Alcohol de 80°.....	5 »

Dejando 10 días de maceración.

4.º *Vino de Boldo*—Se toman 30 gramos de hojas trituradas que se dejan macerar en un litro de vino durante unos 10 días.

5.º *Aceite de hojas de Boldo.*—Las hojas secas dan a la destilación más o menos 2% de aceite etérico. Es aromático algo de olor a menta. Peso específico 0.914 a 0.945. Hierve el aceite entre 170° y 250° C. Da con cloruro de fierro coloración verde.

Al polarímetro desvía el rayo a la izquierda (levogiro). Los componentes del aceite no se han aislado al análisis, con bastante seguridad. Según los ensayos de *Tardy* se compone de varios terpenos y una cantidad considerable de Sesquiterpenos.

En pequeñas cantidades hay terpineol, eugenol, aldehído, cumínico y esterés acéticos.

Dosis: 20 á 50 centigramos,

Peso específico a 15°=0,876 Hager's (1920).

6.º *El extracta hidroalcohólico*, que es un extracto blando y del cual un gramo corresponde a 4 gramos de la droga, se dá a la dosis de 5 a 10 centígrados al día.

A demás tenemos varios específicos en fórmulas reservadas, la mayoría que nos llegan de Europa a precios elevados, a pesar que la materia prima sale de nuestro país a un costo reducido.

Entre estos preparados mencionaremos:

Boldina Houdé.—Medicamento importado a base de boldina, presentado en forma de gránulos dosificados a 1 milígramo.

FÓRMULA:

Boldina.....	...	0,050	grs.
Azúcar de leche.....		2,455	»
Goma arábiga pulv...		0,500	»
Jarabe de azúcar.....		0,745	»

Para tomar 4 a 6 gránulos por día.

Boldo Verne

Hepabil.—Comprimido, del «Instituto Sanitas» Santiago de Chile.

Fórmula: Extr. Hepático.....	0,10 grs.
Extr. Biliar.....	0,05 »
Extr. Boldo.....	0,15 »
Aceite croton.....	vestigios

Tomar 4 a 10 diarios,

Conservación.—Las hojas de boldo deben conservarse en recipientes cerrados y al resguardo de la luz y de la humedad.

Estadística.—Es verdaderamente lamentable que la Dirección General de Estadística no pueda proporcionar datos precisos sobre la exportación de boldo. Sólo hemos podido obtener el dato siguiente: En hojas, raíces, cortezas, de plantas de usos industriales o medicinales se exportaron en el año 1926, 87,107 kilos, lo que representa un valor de \$ 90,820 pesos moneda chilena.

CONCLUSION

De lo expuesto anteriormente y conocidas las altas cualidades medicamentosas del Boldo y sus múltiples aplicaciones en la industria y principalmente en Farmacia, se desprende la absoluta necesidad de otorgar a este producto, tan abundante en nuestros campos, toda la importancia que merece.

Sería, también, obra de verdadero patriotismo, impedir por todos los medios posibles que salgan de Chile tantas partidas de Boldo, sin que ellas sean mejor empleadas en nuestro país.

Debemos, pues, evitar que salgan de Chile a un precio irrisorio productos que como el Boldo vuelven más tarde del Extranjero en forma de drogas o específicos que se expenden en el comercio a un precio elevado.

Protejamos la industria nacional y utilicemos esas enormes riquezas naturales que nos ofrecen los espléndidos bosques chilenos y en general la rica flora de nuestra Patria, en beneficio del progreso de la Farmacia.



BIBLIOGRAFÍA

- Botánica Aplicada a la Farmacia.—Dr. Ernesto Gilg (1926).
- Farmacognosia (Materia Farmacéutica vegetal y animal).—Dr. Ernesto Gilg y Guillermo Brandt (1926).
- Elementos de Botánica Aplicada a la Farmacia. I Parte Sistemática.—Dr. Alfredo Grünberg (1926).
- Plantas medicinales du Chili.—Dr. Adolfo Murillo (1889).
- Tratado de Farmacia y Farmacología.—Dr. Juan B Miranda (1916).
- Compendio de Historia Natural.—Dr. Juan Ignacio Molina (1788).
- Farmacopea chilena.—Dr. Adolfo Murillo y Carlos Middleton (1886).
- Historia Física y Política de Chile.—Claudio Gay (1849).
- Handbuch der Pharmaceutischen Proxis für apotheker, ärzte.—B. Hager (1920).



