

HISTORIA DEL CURARE



Chondodendron tomentosum (una liana) fuente de la *d-tubocurarina*, principio activo del «curare», término que deriva de «ourari», usado en las tribus que vivían en la actual Venezuela.

Pietro Martire d'Anghiera, amanuense lombardo y cronista del rey Carlos I (V de Alemania) publicó [*De Orbe Novo*](#) en el año 1516. [*Pietro Martire d'Anghiera* falleció en Granada en 1526, a donde había llegado formando parte de las tropas de Fernando el Católico en la última batalla de la Reconquista. Cuatro años después de su fallecimiento se reeditó el libro en Alcalá de Henares]. En sus páginas se describen las heridas mortales de un soldado alcanzado por una flecha envenenada. Otras narraciones, dadas a conocer en los años siguientes, daban cuenta de historias similares.

Laurence Keynes, uno de los expedicionarios del viaje capitaneado por *Walter Raleigh* a lo que actualmente es Venezuela, recopiló un conjunto de hierbas venenosas conocidas por los nativos como «ourari». En su libro, «[Discovery of the Large, Rich and Beautiful Empire of Guiana](#)», dio a conocer sus observaciones. [*Guiana* corresponde a lo que hoy se denomina [Guayana](#), una república del noreste de Sudamérica, antigua colonia británica que prosperó al socaire de plantaciones de algodón durante los aciagos años de la esclavitud]. El término «ourari» es posiblemente una corrupción lingüística de dos palabras indígenas, *uria* que significa pájaro, y *eor* que se traduce como matar. Los

términos se adaptaron a las lenguas europeas como *ourara*, *urali*, *urare*, *woorari*, *wourali*; y finalmente *curare*, el término que ha prevalecido.

«Curare» describe una serie de venenos de origen vegetal con los que se impregnaban flechas y cerbatanas. Estos venenos causaban parálisis progresiva, que resultaba mortal cuando afectaba a los músculos respiratorios.

A lo largo de casi doscientos años los conflictos entre España, Portugal y Gran Bretaña dificultaron la recolección y estudio de estas plantas.

La «Academia Francesa de Ciencias» financió una expedición en el año 1735 para realizar estudios topográficos que estableciesen la longitud del grado del meridiano en el ecuador con objeto de determinar el achatamiento de los polos terrestres. El aspecto científico de la misión se encargó a *Charles Marie de la Condamine*. Hombre de ciencia, no se limitó a sus estudios topográficos; recolectó también muestras de lo que genéricamente ya se denominaba «curare» (un conjunto de venenos vegetales paralizantes). *De la Condamine* realizó ensayos de campo usando pollos y otros animales. Sin embargo, fue [Claude Bernard](#) quien en 1846 descifró el mecanismo de acción de estos venenos: el bloqueo de la transmisión neuromuscular (el mensajero químico responsable de la transducción del impulso eléctrico en contracción muscular. Concluyó acertadamente que estos venenos vegetales interrumpen la transmisión de los impulsos eléctricos desde los nervios hacia los músculos. Son, pues, «bloqueantes neuromusculares».

En el año 1936, [Henry Dale](#), [Feldberg](#) y [Vogt](#), a la sazón en el [National Institute for Medical Research](#), de Londres, habían descubierto que la pequeña molécula de acetilcolina [actúa como neurotransmisor en la unión neuromuscular](#). Esta modesta molécula intermedia entre el impulso nervioso – una corriente eléctrica procedente del cerebro – y la contracción muscular. Los venenos del «curare» imposibilitaban la activación de la contracción muscular desencadenada por la acetilcolina [[Dale H.H., Fedberg W., Vogt M. Release of acetylcholine at voluntary motor nerve endings., J. Physiol., 1936; 86: 353-80](#)]. [[Henry Hallett Dale](#) *ex aequo* [Otto Loewi](#), fueron galardonados en 1936 con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina «[por sus descubrimientos relacionados con la transmisión química de los impulsos nerviosos](#)»].

Sus propiedades indujeron a ensayar los extractos de «curare» en diversas situaciones clínicas, desde la [rabia](#) y el [tétanos](#), hasta la [corea de Huntington](#) o la [epilepsia](#).

La identificación del principio activo del «curare» se realizó en el año 1939 gracias a *Richard Gill*, un norteamericano propietario de plantaciones de cacao y café en Ecuador. Durante su estancia en el país sudamericano *Richard Gill* desarrolló [esclerosis múltiple](#). De regreso a Estados Unidos el neurólogo *Walter Freeman* le recomendó el uso de «curare» por su acción relajante muscular. *Gill* regresó a las junglas de Ecuador, donde, a partir de más de 26 tipos de lianas preparó alrededor de 50 Kg de *curare* [Gill

R.C., *White Water and Black Magic*. New York:



Henry Holt & Company; 1940]. No solo trajo su cargamento de «curare», sino muestras de las plantas a partir con las que había elaborado el cargamento. De esta manera se descubrió que las distintas plantas pertenecían a dos familias botánicas: Menispermáceas (a la que pertenece el género *Chondodendrum* fotografía al inicio del artículo -); y Loganiáceas (a la que pertenece el género *Strychnos* (dibujo de la izquierda).

A partir de esta valiosa fuente *Abram Bennett*, un neuropsiquiatra de

Nebraska, Estados Unidos, preparó extractos de pureza variable que usaba para prevenir fracturas vertebrales durante las sesiones de [terapia electro-convulsiva](#) (electrochoque). [Bennett A.E. *Preventing traumatic complications in convulsive shock therapy by curare*. *J. Am. Med. Ass.*, 1940: **114**: 322-4].

Los extractos de «curare» también se utilizaban en niños espásticos del hospital ortopédico de *Nebraska*. Los «beneficios» logrados eran escasos y de corta duración; y el tratamiento con «curare» se abandonó pronto a favor de la terapia electro-convulsiva.

E.R. Squibb & Sons compró a *Richard Gill* el remanente de los 50Kg de «curare». El objetivo del laboratorio (*E.R. Squibb & Sons*) era establecer directrices para la elaboración de extractos de «curare» de una mínima fiabilidad, tarea que llevó a cabo

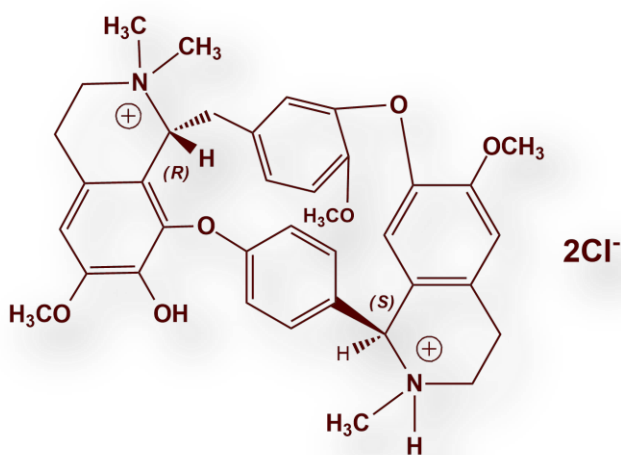
Horace Holiday. *E.R. Squibb & Sons* comercializó un «extracto no autenticado» de «curare» con el nombre de *Intocostrin*®, que entregaba gratuitamente a los investigadores.

Harold Randall Griffith, anestésista del hospital Homeopático en Montreal, Canadá, usaba *ciclopropano* como gas anestésico. Los frecuentes casos de apnea durante la anestesia con *ciclopropano* obligaban frecuentemente a la intubación *endotraqueal*. Al objeto de evitar el espasmo laríngeo, decidió ensayar *Intocostrin*® como relajante muscular.

El 23 de enero de 1942, *Harold Randall Griffith* realizó la *exéresis* del apéndice de un paciente, usando *Intocostrin*® como relajante muscular durante la intervención quirúrgica. Fue un éxito. A partir de entonces la utilización de *Intocostrin*® se hizo «rutinaria» entre los anestésistas. En el año 1991 Canadá editó un sello conmemorativo de la contribución de *Griffith* a la práctica anestésica.

La flacidez muscular lograda con los relajantes musculares hacía factible disminuir las dosis de anestésicos; y consiguientemente la cirugía era mucho más segura.

Los famosos 50Kg recopilados por *Richard Gill* dieron para mucho: no solo para la producción de *Intocostrin*®, y su empleo en diversos escenarios clínicos, sino para



Cloruro de d-tubocurarina

identificar el principal principio activo, la planta *Chondodendron tomentosum*.

En el año 1943, *Oskar Wintersteiner* y *James Dutcher*, a la sazón en los laboratorios *Squibb* aislaron una sustancia cristalina (indicativo de su pureza) que se mostró químicamente idéntica a la que ocho años antes había aislado

Harold King en el *National Institute for Medical Research*, de Londres, partiendo de una muestra de «curare» que le había cedido el Museo Británico. [*Wintersteiner W., Dutcher J.D. Curare alkaloids from Chondodendrum tomentosum. Science 1943; 97: 467-70*]. La fuente de la muestra del [Museo Británico](#) no se conocía, pero dado que el

material se hallaba empaquetado en tubos de bambú, *King* decidió denominarlo *tubocurarina*. [King H. Curare alkaloids. Part I. Tubocurarine. J. Chem. Soc., 1935: 1381-9].

El aislamiento de la *tubocurarina* a partir de *Chondodendrum tomentosum* coincidió en el tiempo con el hallazgo de que el principio activo de *Intocostrin*® era la misma sustancia, *tubocurarina*. Muy pronto el cloruro del isómero dextrógiro (*cloruro d-tubocurarina*) comenzó a usarse de modo rutinario en la práctica anestésica.

Recomendamos la lectura del informe sobre «[Bloqueantes neuromusculares de síntesis en la práctica anestésica](#)» en esta misma página web (www.info-farmacia.com).

Zaragoza, a 18 de noviembre de 2017

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza