

ARTÍCULO ESPECIAL

La cantarida, un antecesor del sildenafil

The cantarida, an antecesor of sildenafil

Scarlato, Eduardo*; Zopatti, Damián; Werner, Antonio.

Museo del Hospital de Clínicas "José de San Martín".

*museo@hospitaldeclinicas.uba.ar

Recibido: 29 de mayo de 2023.

Aceptado: 31 de julio de 2023.

Editor: Adolfo Rafael de Roodt

Resumen. En todas las culturas y en todos los tiempos, brujos y alquimistas han buscado la fórmula que mejore, restablezca o potencie el vigor sexual. Mucho antes de la aparición del Sildenafil, existían preparados con una relativa eficacia, aunque en la mayoría de los casos, con un riesgo elevado que iba desde las lesiones severas hasta la muerte. Un preparado utilizado durante centurias en Europa que fuera introducido en la farmacopea americana fue el confeccionado a través de un insecto, la *Lytta vesicatoria* o cantárida. Se describen algunos de los usos históricos que se le dió a la cantaridina como afrodisíaco y los efectos que estos trajeron.

Palabras clave: Cantaridina; *Lytta vesicatoria*; Afrodisíaco; Intoxicación.

Abstract. In all cultures and at all times, witches and alchemists have sought the formula that improves, restores or enhances sexual vigor. Long before the appearance of Sildenafil, there were preparations with relative effectiveness, although in most cases, with a high risk ranging from severe injuries to death. A preparation used for centuries in Europe that was introduced into the American pharmacopeia was the one made from an insect, the *Lytta vesicatoria* or cantharide. Some of the historical uses of cantharidin as an aphrodisiac and the effects they brought are described.

Key words: Cantharidin; *Lytta vesicatoria*; Aphrodisiac; Intoxication.

LA CANTARIDA, UN ANTECESOR DEL SILDENAFIL

En todas las culturas y en todos los tiempos, brujos y alquimistas han buscado la fórmula que mejore, restablezca o potencie el vigor sexual.

Mucho antes de la aparición del Sildenafil, existían preparados con una relativa eficacia, aunque en la mayoría de los casos, con un riesgo elevado que iba desde las lesiones severas hasta la muerte.

Un preparado utilizado durante centurias en Europa que fuera introducido en la farmacopea americana fue el confeccionado a través de un insecto, la *Lytta vesicatoria* (Arthropoda: Coleoptera: Meloidae) o cantárida o "spanish fly" (Figura 1), si bien muchos miembros de este grupo poseen el mismo componente, la cantaridina, como por ejemplo de miembros de las familias Meloidae y Oedemeridae, como los géneros *Epicacuta*, *Nemognata* y otros (Carrel y Eisne 1974).

El macho de esta especie sintetiza entre sus patas la cantaridina, toxina que tras la cópula cede a la hembra y que ésta usará para embadurnar su puesta con el fin de protegerla de potenciales predadores y que también utilizan como medio defensivo.

La cantaridina fue aislada a partir de *Lytta vesicatoria* por el químico francés Pierre Jean Robiquet en 1812.

Diversas familias de coleópteros poseen cantaridina en sus fluidos corporales.

Primariamente, la cantaridina se utiliza como feromona para la orientación y la atracción (familias Pyrochroidae, Anthicidae); el uso de cantaridina como mecanismo defensivo es una condición evolucionada (familias Meloidae y Oedemeridae) y va frecuentemente acompañada con coloraciones de advertencia (aposemáticas).



Figura 1: Ejemplar de *Lytta vesicatoria* o cantárida (Coleóptera: Meloidae). Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Lytta_vesicatoria#/media/Archivo:Lytta-vesicatoria03.jpg

Se le atribuye a la cantaridina la inducción de autofagia, apoptosis por las vías intrínseca y extrínseca, efectos en el daño y reparación del ADN, arresto del ciclo celular e inhibición de metástasis.

Más allá de las lesiones por contacto que causa, como erupciones, enrojecimiento, irritaciones y lesiones ampollares que se producen por su contacto, una vez absorbida la cantaridina dilata los vasos sanguíneos, por lo que, a dosis bajas puede producir irritación del tubo digestivo y del tracto urinario y priapismo. Lamentablemente, la erección del pene en este caso es sumamente dolorosa y generalmente se acompaña de hemorragias generalizadas y fallo renal. Sin embargo, por sus varias propiedades ha sido y es utilizada como herramienta terapéutica (Figura 2). (Karras *et al.* 1996).

Se calcula que la DL_{50} de esta sustancia es de 0,5 mg/kg y 10 mg de la misma pueden ser suficientes para matar a un adulto. La ingestión de 6-8 escarabajos desecados puede causar envenenamientos en el hombre o en animales.



Figura 2: Museo del Hospital de Clínicas. Foto: Dr. Scarlato.

Tan potente es esta toxina, que muchas veces fue utilizada como arma asesina.

Tal el caso en Nápoles de una siniestra mujer llamada Toefanía di Adamo (Tofana), quien inventó el agua que llevaría su nombre (acqua di toffana, o acqueta o acqua di Nápoli, acque di San Nicola di Bari). Esta sustancia según el médico de Carlos VI de Austria estaba compuesta por una solución de anhídrido arsenioso y alcoholato de cantáridas, se embotellaba en frascos que mostraban la imagen de algún santo, generalmente san Nicolás de Bari, nombre asociado al de un manantial cuyas aguas parecían tener notables propiedades curativas.

Ante la sospecha de muerte por cantaridina, en esa época se tomaban muestras del cadáver para ser aplicadas sobre el lomo de un conejo. La aparición de lesiones vesicantes era indicio de este envenenamiento. Un caso de uso medicamentoso, aunque fatal, fue el aplicado a Simón Bolívar cuando se encontraba ya



Figura 3. Fuente: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6e/Muerte_de_Sim%C3%B3n_Bolívar.png



Figura 4. https://es.wikipedia.org/wiki/Fernando_II_de_Arag%C3%B3n#/media/Archivo:Michel_Sittow_004.jpg

desahuciado. Murió a las pocas horas de la administración, tal y como describe García Márquez en su novela *“El general en su laberinto”* (Figura 3).

Si embargo, el conocimiento de sus propiedades peligrosas, no disuadieron a aquellos que prefirieron arriesgarlo todo para recuperar el vigor perdido.

Este fue el caso de Fernando II de Aragón (Figura 4), quien tras enviudar de Isabel de Castilla y tras un breve luto, contrajo matrimonio con Germana de Foix, joven francesa 36 años más joven que él. La búsqueda de un heredero varón era prioritaria (recordemos que había encerrado a su hija Juana la loca), por lo que el rey, para estar a la altura de las circunstancias comenzó a tomar polvos de cantárida de manos de su joven esposa.

El cronista del reino de Aragón, Jerónimo Zurita, registró que “estaba en este tiempo el rey en Medina del Campo: y siendo vuelto de Carrioncillo, adonde se había ido a holgar con la reina (...) adoleció de una grave enfermedad (...) ocasión de un feo potaje, que la reina le hizo dar para más habilitarle, que pudiese haber hijos (...) esta enfermedad se fue más agravando cada día, confirmándose en hidropesía con muchos desmayos, y mal de corazón”.

Otro cronista de la época, Sandoval, refirió sobre el caso “porque la reina su mujer, con codicia de tener hijos, le dio no sé qué potaje ordenado por unas muje-

res de las cuales dicen fue una, doña María de Velasco. Dominóle tan fuerte la virtud natural que nunca tuvo día de salud, y al fin le acabó este mal” (Pascual 2017; Castillo de Piñeyro 2020).

BIBLIOGRAFÍA

Carrel JE, Eisner T. 1974. Cantharidin: Potent Feeding Deterrent to Insects. *Science* 183: 755-757. DOI: 10.1126/science.183.4126.755.

Castillo de Piñeyro E. 2020. Historia del envenenamiento. Imprenta de Carlos Frontaura. 1867. Universidad Complutense. España. HardPress Publishing. ISBN 0371319579.

Karras DJ, Farrell SE, Harrigan RA, Henretig FM, Gealt L. Poisoning from «Spanish fly» (cantharidin). 1996. *Am J Emerg Med*. 14(5): 478-83. DOI: 10.1016/S0735-6757(96)90158-8.

Pascual J. 2017. El insecto para “echar polvos” que mató a un rey. <https://naukas.com/2017/08/18/el-insecto-para-echar-polvos-que-mato-a-un-rey/>.