

Principios Activos con Acción Alucinógena: II. Bufotenina y otras Triptaminas. Su presencia en *Anadenanthera peregrina* (L.) Spegazzini (Leguminosae)

GRACIELA M. BONGIORNO de PFIRTER y ELOY L. MANDRILE

*Cátedra de Farmacognosia, Departamento de Ciencias Biológicas,
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata,
calles 47 y 115, La Plata, 1900, Argentina.*

Prosiguiendo con la consideración de las sustancias psicotrópicas incluidas en la "Lista I" (*) y que naturalmente se encuentran en plantas cultivadas o silvestres usadas como alucinógenas por aborígenes americanos¹, en la presente publicación nos referiremos a *Anadenanthera peregrina* (L.) Spegazzini y sus principios activos.

RESEÑA HISTORICA

Un poderoso rapé psicotomimético preparado a partir de semillas de *Anadenanthera peregrina* —más conocida como *Piptadenia peregrina*— fue usado aparentemente desde tiempos precolombinos en la región antillana y aún hoy es empleado por tribus aborígenes que habitan al norte de Sudamérica, especialmente en el valle del Río Orinoco.

La literatura concerniente a rapés sudamericanos es muy confusa. Varias plantas no relacionadas entre sí intervienen en la preparación de rapés aborígenes. Indudablemente que el tabaco, (*Nicotiana tabacum*), fue y es aún el más importante material empleado con estos fines; en muchas partes de Sudamérica constituye la forma más difundida de usar el tabaco.

Ciertas tribus indígenas del más lejano noroeste amazónico emplean como rapé a las hojas pulverizadas de coca (*Erythroxylon coca*), mezcladas con cenizas de *Cecropia*.

Otros campos de investigación indican la importancia y amplia utilización de rapés intoxicantes preparados con la resina exudada por el tronco de plantas del género *Virola*.

En la literatura, principalmente antropológica, fue injustificadamente exagerada la importancia del rapé de Leguminosas (*Anadenanthera*)². La equivocada creencia que todos los rapés intoxicantes del Amazonas —que obviamente no fueran de tabaco— debieron ser preparados con *A. peregrina* derivan de la generalización de Bentham, quien dice que "todo árbol sudamericano referido como la fuente de rapé narcótico, se trata probablemente de una especie que fuera identificada por Linneo como *Mimosa peregrina*".

Los mapas y reseñas bibliográficas que muestran la distribución del uso de rapé obtenido de *A. peregrina* incluyen, además de la región antillana, a la totalidad de la cuenca del Orinoco y

* Lista oficial de drogas de uso prohibido en la elaboración de especialidades farmacéuticas y fórmulas magistrales (Ley N° 19303, Art. 3°).

áreas adyacentes del este y sur de Venezuela, tendiendo al oeste a través del norte de los Andes colombianos y buena parte del valle del Río Magdalena y en la parte inferior de los Andes a través de Colombia y Ecuador.

El consumo de rapé fue practicado amplia y comúnmente en diferentes regiones sudamericanas, como lo demuestran los variados implementos (platillos, tubos y otros utensillos) hallados en excavaciones arqueológicas. Es probable que muchos de ellos sirvieran para rapé de tabaco, pero algunas de las viejas referencias bibliográficas mencionan el uso de fuertes rapés psicoactivos^{3,4}.

A. peregrina es el primer alucinógeno americano conocido por los europeos, pues las más remotas menciones referidas al uso de un rapé psicotomimético preparado con semillas de esta especie fueron realizadas en 1496 por el jesuita Ramón Pane, quien acompañara a Colón en su segundo viaje al nuevo mundo. Las descripciones del sacerdote fueron publicadas en 1511 por Petrus Martyr de Anglería, en sus crónicas sobre el nuevo mundo "*De Orbe Novo Decades*", donde relata que los indios taino, (*) de la Isla Hispaniola, llamaban "cohoba" a un rapé psicoactivo, empleado por inhalación a través de sus fosas nasales (**) con el propósito de conseguir un efecto alucinógeno que les permitiera comunicarse con el mundo de los espíritus.

Los primeros estudios científicos

sobre este narcótico fueron publicados por von Humboldt en 1852, quien identifica botánicamente al árbol fuente del rapé como *Acacia niopo*⁶. Este autor, sobre observaciones realizadas en 1801, relata que los indios maypore, del Orinoco, rompen las largas vainas y humedecen sus semillas, dejándolas fermentar; cuando se vuelven oscuras, las semillas ya blandas son amasadas con harina de mandioca y caparazones calcinados de caracoles, haciendo que al secarse adopten la forma de pequeños bollos, los que son pulverizados cuando se desea un suministro de rapé (**). Según von Humboldt, "no se cree que la vainas de *Acacia niopo* sean la principal causa del efecto estimulante del rapé" atribuyendo la respuesta psicotomimética a los caparazones calcáreos.

Fue Spruce quién en 1851 proporciona una comunicación detallada sobre el narcótico, basándose en observaciones de los indios guahibo, que habitan la cuenca del Orinoco, en Colombia y Venezuela⁹.

Se debe a Safford, en 1916, la identificación definitiva del "cohoba" como *Anadenanthera peregrina*¹⁰, ya que con anterioridad a esa fecha la literatura era muy confusa. El mismo investigador relaciona luego esa especie con el empleo, en el Orinoco, de un rapé narcótico denominado "yopo", aún muy empleado por los indios, estableciendo su identidad con el antiguo "cohoba" antillano.

* El rapé parece no ser actualmente empleado en las Antillas, donde pocos grupos aborígenes existen aún⁵.

** El rapé era inhalado empleando un tubo de un pie de largo (a veces con forma de "Y"), colocando la o las tubuladuras en contacto con las fosas nasales, mientras el otro extremo permanece junto al polvo.

*** Hay apreciable variación, según las tribus, en la preparación del rapé. Los nativos usualmente tuestan y pulverizan similarmente las semillas, pero mientras muchas comunidades indígenas adicionan una mezcla alcalina de cenizas, algunas —como los guahibo de Colombia— aspiran el polvo sin ninguna clase de aditamentos. Aparentemente nunca se han empleado otros ingredientes en la elaboración de rapé de *Anadenanthera*^{7,8}.

El centro del uso de este rapé es, y probablemente ha sido, la cuenca del Río Orinoco ¹¹. Las tribus indígenas centroamericanas fueron invadidas por aborígenes que habitaban el norte de Sudamérica, en cuyo caso el consumo de rapé de polvo de *Anadenanthera* en las islas de las Antillas puede considerarse un rasgo cultural importado de aquélla.

DESCRIPCION DE LA ESPECIE, HABITAT Y ORIGEN BOTANICO

Según los lugares donde habita o es cultivada, se conoce a *Anadenanthera peregrina* (L.) Spegazzini bajo diversas denominaciones vernáculas: "cohoba", "caboba", "yopo", "yupa", "hatax", "jataj", etc.

Es un árbol o arbusto de 3 - 18 m de alto, con un tronco de 20 - 50 cm de diámetro y copa graciosamente expandida. La corteza es delgada, corchosa, rugosa, gris o negruzca, lenticelada y a menudo armada con fuertes espinas cónicas o proyecciones cuneadas; las ramas son inermes y las ramitas pubescentes.

Las hojas bipinadas, de 12 - 30 cm de largo —incluido el pecíolo— son pubescentes y se vuelven glabras cuando envejecen; con raquis principal sulcado poseen 10 - 30 folíolos o más, cada una de 2 - 5 cm de largo, opuestas o subopuestas, que presentan 25 - 80 pares de folíolos secundarios membranosos, lineares, oblongos o lanceolados, rectos o falcados, basalmente oblicuos o truncados, apicalmente apiculados, de 2 - 8 mm de largo y 0,5 - 1,5 mm de ancho, superficie superior verde oscura, nítida y superficie inferior pálida.

El pecíolo, de 0,5 - 5 mm nace en la base de la hoja y el raquis ocasionalmente presenta 7 - 10 pequeñas glándulas ovales.

La inflorescencia es normalmente compacta, constituida por 35 - 50 flores blancas muy pequeñas dispuestas en racimos terminales o axilares, mide 10 - 18 mm de diámetro en fascículos de 1 - 5 flores, con pedúnculos pubescentes de 1,7 - 4 mm de largo.



Las flores son membranosas y el cáliz campanulado, pentalobulado, mide 0,5 - 2,5 mm de largo; corola con 5 pétalos, libres o ligeramente connados, de 2 - 3,5 mm de largo. Los 10 estambres libres de 5 - 8 mm de largo, poseen anteras sin glándulas (*) o con pequeñas glándulas estipitadas en la yema floral.

* El nombre genérico (*Anadenanthera*) deriva de esta característica (an = sin, aden = glándula, anthera = antera).

El fruto es una vaina coriácea o subleñosa, parduzca, sin punta, costrosa o verrucosa, ampliamente linear o con forma de cinta, de 5-35 cm de largo—excluyendo el pedúnculo— y 1-3 cm de ancho, usualmente contraída entre las semillas. Estas son numerosas (3 - 15) pardas o negras, muy delgadas, planas, orbiculares o suborbiculares, de 10 - 20 mm de diámetro; generalmente sólo unas pocas maduran en la vaina.

A. peregrina crece naturalmente en el norte de Sudamérica, vegetando en las abiertas planicies o región de los llanos de la cuenca del Orinoco, en Colombia y Venezuela, en sabanas y bosques abiertos al sur de la Guayana Británica, en las extensas tierras de pastos (campos) de la región de Río Branco o en áreas muy localizadas (sabanas) en la zona del bajo Río Madeira.

Posiblemente se ha naturalizado en la región antillana, creciendo primariamente en áreas abiertas (planicies) de montes bajos y tierras pobres (sabanas), a lo largo de cursos de agua, laderas de bosques o elevaciones abiertas; prefiere suelos arcillosos o arenosos pedregosos y hábitats semiáridos.

Cuando la especie es encontrada en otros lugares se presenta como un raro árbol, llevado y cultivado por indios recientemente emigrados^{12,13}.

El género *Anadenanthera*, estrechamente relacionado a *Piptadenia* y *Mimosa*, pertenece a la subfamilia Mimosoideas (Leguminosas) e incluye dos especies, halladas en lugares tropicales y subtropicales de Sudamérica y las Antillas. Originariamente, las especies de *Anadenanthera* fueron consideradas como pertenecientes al género *Niopa*, una sección de *Piptadenia*; existen ahora razones morfológicas y químicas para

separarlas en géneros distintos.

Hace casi 150 años, en 1840, Bentham reconoce cinco especies en la sección *Niopa*, aunque sugiere que pueden representar variedades de un número menor de ellas; en 1875 el autor aún reconoce cuatro especies válidas, considerándolas como pertenecientes al género *Piptadenia* en su "Revisión of the suborder Mimosae".

En 1923 Spegazzini crea el género *Anadenanthera*, incluyendo en él dos especies, y en 1927 Britton y Rose, no reconociendo la prioritaria designación dada por Spegazzini, proponen elevar la totalidad de la sección *Niopa* al estado genérico.

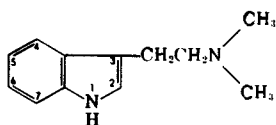
Al revisar la taxonomía del género *Piptadenia* sobre la base de una nueva interpretación de caracteres, en 1955 Brenan propone rescatar los criterios originales empleados en el reconocimiento de la sección *Niopa* para formar el género *Anadenanthera*. A la misma conclusión llegó Altschul en 1964 en su revisión del género *Piptadenia*¹³ quien con un valioso estudio taxonómico pone punto final a la antigua confusión concerniente al alcance de las categorías genérica e infragenérica.

COMPOSICION QUIMICA

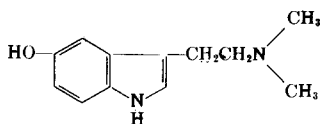
El más simple protoalcaloide indólico con actividad alucinógena es la N, N-dimetiltriptamina (DMT). Como ha ocurrido en el caso de otros compuestos sencillos, fue sintetizada por Manske en 1931, mucho antes de ser aislada de fuentes naturales¹⁴. Esta sustancia fue identificada por Stromberg, en 1954 como uno de los constituyentes del rapé de *Anadenanthera peregrina*¹⁵.

En el mismo material, y junto a ella, Fish *et al.*¹⁶ en 1955 hallan su dimetil N-óxido, 5-hidroxi-N, N-dimetil-

triptamina o "bufotenina" (*) y su correspondiente N-óxido, como constituyentes naturales del rapé de "cohoba".

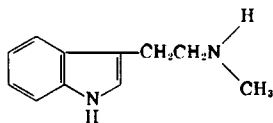


N,N-dimetiltriptamina (DMT)

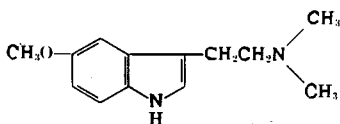


Bufotenina

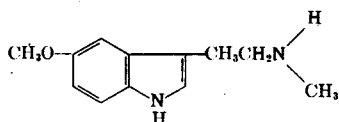
Legler y Tschesche, trabajando en 1963 con la corteza de *A. peregrina*¹⁹ demostraron que ella también contiene N-metiltriptamina (MMT) 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) y 5-metoxi-N-metiltriptamina (5-MeO-MMT). Posteriormente Agurell *et al.*²⁰ hallan en el mismo material pequeñas cantidades de dos β -carbolinas: 2-Metil-6-metoxi-1, 2, 3, 4-tetrahidro- β -carbolina (6-MeO-THC) y 1, 2-Dimetil-6-metoxi-1, 2, 3, 4-tetrahidro- β -carbolina (6-MeO-DMTHC).



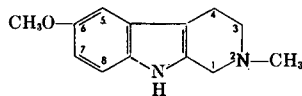
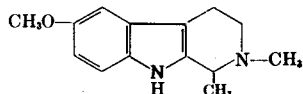
N-metiltriptamina (MMT)



5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT)



5 metoxi-N,N-metiltriptamina (5 MeO-MMT)

2-metil-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro- β -carbolina (6-MeO-THC)1,2-dimetil-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro- β -carbolina (6-MeO-DMTHC)

La bufotenina se encuentra ampliamente distribuida en animales y plantas superiores²¹ y está presente en proporciones significativas en prácticamente todas aquellas especies a partir de las cuales los aborígenes preparaban sus rapés alucinógenos. Según Saxton²², las semillas de *A. peregrina* contienen 0,94% de bufotenina; sin embargo, como lo investigara Holmstedt en rapé obtenido de comunidades indígenas que habitan al N.O. de Brasil^{23,24}, también se han hallado DMT y 5-MeO-DMT en casi la misma proporción. Estos estudios originaron algunas controversias acerca de si bufotenina poseía la totalidad de la actividad alucinógena.

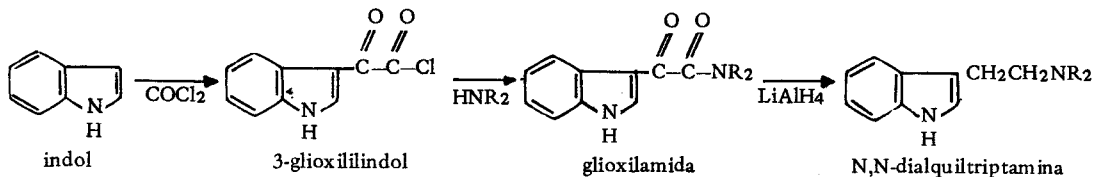
Síntesis de N, N-dialquiltriptaminas: Los métodos preferidos para obtener N, N-dialquiltriptaminas son los procesos sintéticos. Sus rendimientos dependen de cada compuesto en particular, pero varían entre 50 y 90%. Por comparación, el de los compuestos indólicos alucinógenos separados de fuen-

* Así denominada por haber sido aislada de las secreciones glandulares de la piel del sapo (*Bufo* sp.) por Bertrand y Phisalix¹⁷ en 1893, pero no fue completamente caracterizada hasta mucho tiempo después por Wieland *et al.*¹⁸.

tes naturales oscila entre 0,2 y 2,1%.

Aunque para la obtención de N, N-dialquiltriptaminas se describieron un número relativamente elevado de rutas sintéticas, la mayor parte de ellas sólo

ofrece interés histórico o académico. Speeter y Anthony²⁵ idearon un buen procedimiento general que proporciona elevados rendimientos y ha sido muy empleado:



El oxalilcloruro reacciona con indol para dar cloruro de 3-glioxalil indol, que al ser tratado con una amina primaria o secundaria forma la amida (glioxil amida). La N, N-dialquiltriptamina es obtenida por reducción con hidruro de Al y Li.

Szara y Hearst²⁶ emplearon este procedimiento para sintetizar DMT, N, N-dietiltriptamina (DET) y homólogos de peso molecular más elevado*

ACCION FARMACOLOGICA

Según relatos de testigos que presenciaron el uso de este rapé entre las comunidades indígenas, los médicos hechiceros entraban en trance bajo sus efectos, comunicándose con sus divinidades y espíritus de sus antecesores. Además de impartir consejos a la tribu los jefes rezaban y relataban las visiones experimentadas en sus contactos extraterrenos. También la droga era capaz de provocar períodos de estupor y, por otra parte, poseía la propiedad de estimular determinados aspectos inhe-

rentes a la personalidad del individuo, exaltando los caracteres agresivos en aquéllos que ya eran de naturaleza habitualmente belicosa.

La separación e identificación de las sustancias supuestamente responsables de la acción psicotrópica ha hecho posible el estudio farmacológico de los principios activos contenidos en el rapé, mediante pruebas efectuadas sobre el hombre o animales de experimentación y que expondremos brevemente a continuación:

DMT y DET: administrada oralmente en humanos, DMT no ocasiona efecto alucinógeno en dosis inferiores a 150 mg. La dosis intramuscular óptima para lograr actividad psicótica es de 0,7 - 1 mg/Kg. Los efectos aparecen a los 3 ó 4 minutos después de la inyección y permanecen cerca de una hora²⁷. **

Los síntomas que preceden y acompañan al fenómeno psíquico son los siguientes²⁸: hipertensión, midriasis, náuseas y vómitos, distorsiones visua-

* N, N-dipropil y N, N-dialil derivados demostraron el mismo nivel de potencia farmacológica que la DET, pero N, N-dibutil y homólogos más altos de la serie fueron inactivos.

** DET produce la misma respuesta en aproximadamente la misma dosis y tiempo.

les y auditivas, sudoración, pérdida de la noción temporal, etc. El sujeto finaliza la experiencia con una sensación de desagrado.

En 1962, Szara y Hearst²⁶ comunican que las ratas excretan bajo la forma del derivado 6-hidroxilado un 60% de la dosis inyectada; pequeñas proporciones fueron eliminadas sin cambios o como ácido 3-OH-indolacético (HIAA). En el hombre un 5% es excretado como 6-OH-DET, el 12% como HIAA y una elevada proporción de la dosis no pudo ser hallada. Este hecho llevó a algunos autores a la suposición que el metabolito 6-hidroxilado sería el responsable del efecto psicológico; sin embargo, la psicoactividad de la 6-OH-DET no pudo ser confirmada²⁹ y en 1970 Szara demuestra efectivamente que no lo es³⁰.

Bufotenina (5-OH-DMT): el hecho que esta sustancia se encontrara presente en alta concentración, hizo que Fisch *et al.*¹⁶ le atribuyeran la responsabilidad de ser el componente farmacológicamente activo, si bien no ha sido una droga de amplia divulgación para su estudio, posiblemente a causa de su cuestionada psicoactividad o baja potencia.

En 1956 Fabing y Hawkins³¹ inyectan bufotenina (2 - 16 mg/kg) en forma intravenosa en el hombre y comunican encontrar actividad³¹. Otros autores^{32,33}, han refutado parcialmente estas conclusiones, considerando, principalmente que las cantidades mí-

nimas necesarias como para producir alucinaciones no pueden ser inhaladas en el rapé.

Isbell *et al.*³⁴ en 1967, fueron incapaces de conseguir un efecto alucinógeno con bufotenina después de su inhalación o ingestión oral; sin embargo los autores previenen contra presuntas conclusiones acerca de su eficacia psicotrópica, aunque es probable que 5-OH-DMT no contribuya al efecto alucinógeno del rapé.

La droga tiene un extraordinario y peligroso efecto cardiovascular y no puede ser usada en el hombre sin extremar las precauciones, ya que resulta dificultoso diferenciar farmacológicamente cuándo una reacción psicótica es debida a efectos centrales o a una acción cardiovascular.

5-MeO-DMT: En 1962 Gessner y Page³⁵ evalúan su potencia en relación con DMT, DET y la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), encontrando que el derivado metoxilado es más activo que las triptaminas y casi tanto como el LSD.

En animales, bajas dosis de 5-MeO-DMT ocasionan ligera excitación, tensión y salivación³⁶, mientras que en el hombre no han sido muchas las pruebas efectuadas. No obstante, se ha comunicado que 5-MeO-DMT es más activa en el hombre que DMT y sólo manifiesta su efecto si es administrada parenteralmente³⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bongiorno de Pfirter, G. M. y E. L. Mandrile (1982) *Acta Farm. Bonaerense* 1: 111 - 20
2. Schultes, R. E. (1967) "*Etnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs*" D. Efron, B. Holmstedt y N. S. Kline, Eds.), Public Health Serv. Publ. N° 1645, U. S. Govt. Printing Office, Washington, págs. 299 - 306
3. Wassén, S. H. (1965). *Etmolog. Studier* 28: 1 - 116

4. Wassén, S. H. (1967) "Etnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs" (D. Efron, B. Holmstedt y N. S. Kline, Eds.), Public Health Serv. Publ. N° 1645 U. S. Govt. Printing Office, Washington, págs. 233 - 89
5. Safford, W. E. (1917) *Ann. Rep. Smithsonian Inst.* 1916: 387 - 424
6. von Humboldt, A. y A. Bonpland (1852) "Personal Narrative of Travels to yhe Equinoctial Regions of America" (T. Ross, Ed. y Trad.), Henry G. Bohn, London
7. Wassén, S. H. (1964) *Ethnos* 1 - 2: 97 - 120
8. Wassén, S. H. y B. Holmstedt (1963) *Ethnos* 1: 5 - 45
9. Spruce, R. (1908) "Notes of a Botanist on the Amazon and Andes" (A. R. Wallace, Ed.), Johnson Reprint, New York
10. Safford, W. E. (1916) *J. Wash. Acad. Sci.* 6: 548 - 62
11. Granier - Doyeux, M. (1965). *Bull. Narcotics* 17: 29 - 38
12. Ducke, A. (1939) "As Leguminosas da Amazonia Brasileira", Servicio de Publicidade Agrícola, Rio de Janeiro, pág. 41
13. Altschul, S. von R. (1964) *Contrib. Gray Herb.* N° 193: 3 - 65
14. Manske, R. H. F. (1931) *Canad. J. Res.* 5: 592
15. Stromberg, V. L. (1954) *J. Am. Chem. Soc.* 76: 1707
16. Fish, M. S., N. M. Johnson y E. C. Horning (1955) *J. Am. Chem. Soc.* 77: 5892 - 5
17. Bertrand, G. y C. Phisalix (1893) *Compt. Rend. Acad. des Sciences* 116:1080
18. Wieland, H. W. Konz y H. Mittasch (1934) *Liebig Ann. Chem.* 513: 1
19. Legler, G. y R. Tachesche (1963) *Naturwissenschaften* 50: 94 - 5
20. Agurell S. B. Holmstedt, J. E. Lindgren y R. E. Schultes (1968) *Biochem. Pharmacol.* 17: 2487 - 88
21. Stowe, B. (1959) *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 17: 248097
22. Saxton, J. E. (1965) "The alkaloids" (R. H. F. Manske, Ed.), Academic Press, New York pág. 1
23. Holmstedt, B. (1965) *Arch. Int. Pharmacodyn.* 156:285
24. Holmstedt, B. y J. E. Lindgren (1967) "Etnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs" (D. Efron, B. Holmstedt y N. S. Kline, Eds.), Public Health Serv. Publ. N° 1645, U. S. Govt. Printig Office, Washington, pág. 339
25. Speer M. E. y W. C. Anthony (1954) *J. Am. Chem. Soc.* 76: 6208 - 10
26. Szara, S. y E. Hearst (1962) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 96: 134
27. Szara, S. (1956) *Experientia* 12: 441 - 2
28. Szara, S., L. H. Rockland, D. Rosenthal, y J. H. Handlon (1966) *Arch. Gen. Psychiat.* 15: 321
29. Rosemberg, D. E. H. Isbell y F. J. Miner (1963) *Psychopharmacologia* 4: 39
30. Szara, S. (1970) "Psychotomimetic Drugs" (D. Efron, Ed.) Raven, New York, pág. 275
31. Fabing, H. D. y J. R. Hawkins (1956) *Science* 123: 886 - 7
32. Turner, W. G. y S. Merlis (1959) *Arch. Neurol. Psychiat.* 81: 121-9
33. Hofmann, A. (1963) *Indian J. Pharm.* 25: 245 - 56
34. Isbell, H., B. Homstedt, J. W. Daly, E. C. Del Pozo, E. Horning y S. Szara (1967) "Etnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs" (D. Efron, B. Holmstedt y N. S. Kline, Eds.), Public Health Serv. Publ. N° 1645, pág. 374
35. Gessner, P. K. y J. H. Page (1962) *Am. J. Physiol.* 203: 167 - 72
36. Ahlborg, U.,B. Holmstedt y J. E. Lindgren (1968) *Adv. Pharmacol.* 6 B: 213
37. Shulgin, A. T. (1970) "Psychotomimetic Drugs" (D. Efron, Ed.). Raven, New York, pág. 119