

PERSPECTIVAS DE LA INVESTIGACION FITOQUIMICA
EN EL ECUADOR

Dr. Plutarco Naranjo
Universidad Central, Quito

El arte de curar, en los albores de la humanidad, fue esencialmente mágico. Utilizó pocas plantas y en especial, psicoactivas, conocidas hoy como plantas mágicas o psíquedélicas. Más tarde fue surgiendo una medicina empírica, que utilizó muchas plantas para el tratamiento de las más variadas afecciones. Esta corriente culminó, en el Viejo Mundo, en la famosa obra "MATERIA MEDICA", de Dioscórides, publicada en el primer siglo de la era cristiana y en la cual se describen los caracteres y propiedades de numerosas drogas, la mayoría proveniente del reino vegetal. La medicina científica surgió mucho más tarde. El siglo XVIII, en especial, es el que abre las puertas al verdadero conocimiento científico y aunque el arte de curar se perfecciona, las plantas siguen ocupando un puesto preeminente. En el siglo XIX se formulan las primeras Farmacopeas, o sea los textos oficiales en los que se incorporan las drogas cuyos efectos terapéuticos han sido estudiados, de modo apropiado para esa época. Hasta la década que se inicia en 1930, alrededor del 90% de los medicamentos oficiales, son de origen vegetal.

La química, por su parte, había realizado también importantes progresos durante el siglo XIX y hacia finales de ese siglo y comienzos del presente se obtuvieron por síntesis los primeros fármacos artificiales, entre ellos: la fenacina, la urotropina, el veronal, el ácido acetil salicílico o aspirina. En la década del 30, con la síntesis de las sulfamidas, se inicia la fructífera época de la quimioterapia. En la siguiente época comienza la era de los antibióticos y terminada la segunda guerra mundial las condiciones se vuelven muy favorables para el inucitado desarrollo de la química de síntesis, a tal punto que en pocas décadas se transforma radicalmente la terapéutica. Desde la década del 60 alrededor del 90% de los medicamentos oficiales, son de origen sintético, pasando a un plano muy secundario y reducido los medicamentos de origen vegetal.

En los últimos años aunque aún persiste el énfasis en la investigación de los compuestos de síntesis, ha ido cobrando, cada vez, mayor interés el estudio de las plantas medicinales y con ello, ^{se ha producido} el resurgimiento de la fitoquímica. Los químicos han desarrollado una enorme capacidad técnica para, a partir de una estructura molecular básica, obtener decenas o centenas de derivados, con diferentes cadenas laterales, todo lo cual da la impresión de una ilimitada proliferación de drogas modernas. A partir de una sola sulfa, con propiedades terapéuticas, se han podido obtener, por síntesis, centenares de ellas, aunque no todas han podido entrar al campo terapéutico; a partir de un antihistamínico, se han obtenido miles de compuestos, de los cuales unas pocas decenas han pasado al campo terapéutico. El problema fundamental está en desarrollar nuevas estructuras básicas, con apropiadas virtudes terapéuticas y mínimos efectos colaterales o tóxicos.

Varios de los capítulos de la farmacología, se han desarrollado a partir de una estructura molecular básica, encontrada, en forma natural, en laguna de las drogas vegetales. Tal el caso de los antimaláricos de síntesis, basados en la estructura de la quinina; de los antiespasmódicos de síntesis, basados en la estructura de la atropina; de los anestésicos de síntesis, basados en la estructura de la cocaína y así, sucesivamente.

Interés actual de las plantas medicinales

Varios son los factores que han determinado el renacimiento del interés por el reino vegetal como fuente de medicamentos. Entre esos factores, podrían anotarse los siguientes:

- 1.- Utilidad en la terapéutica actual
- 2.- Pueden contener sustancias de estructura química novedosa
- 3.- Pueden contener intermediarios para la semisíntesis de drogas activas

- 4.- Pueden contribuir al mejor conocimiento fisiopatológico
- 5.- Son valiosas en la medicina popular

1.- Plantas útiles en la terapéutica actual

Pese a la enorme disponibilidad de medicamentos y, sobre todo, de especialidades farmacéuticas, las plantas pueden tener un puesto en la terapéutica actual, hecho que se justificaría, por lo menos, por las siguientes razones:

- a) Renovado interés: como en el caso de la quina y la quinina. Tras los éxitos terapéuticos de la cloroquina y más derivados de síntesis, en el tratamiento de la malaria o paludismo, el uso de la quinina pasó al capítulo de la historia de la medicina. Pero, fenómeno biológico que ahora está bastante bien estudiado, hasta en términos moleculares, tanto bacterias como parásitos, pueden desarrollar resistencia a los quimioterápicos, es decir se van autoseleccionando las cepas de microorganismos, con el carácter de resistencia a un determinado compuesto químico. Esto ha sucedido con las especies de Plasmodium, causantes del paludismo, a tal punto que los antimaláricos de síntesis han perdido buena parte de su eficacia y, en los últimos años, ha sido necesario volver a recurrir a la quinina. En los momentos actuales, hay gran demanda de este alcaloide de origen vegetal, sin que los laboratorios de extracción puedan satisfacer la creciente demanda, máxime que el paludismo ha vuelto a convertirse en un grave riesgo para la salud humana, en las zonas tropicales. Por una parte el insecto transmisor, el Anopheles, se ha vuelto resistente a los insecticidas que se han utilizado en estas últimas décadas y, por otra, como se mencionó ya, el Plasmodium se ha vuelto resistente a los antimaláricos de síntesis.
- b) Drogas no superadas aún: la medicina tradicional cuenta con varias plantas a las que se atribuyen efectos tera-

péuticos en varias de las afecciones virales. Como es bien sabido, la química de síntesis, hasta ahora ha tenido poco éxito en la obtención de drogas efectivas para el tratamiento de las diversas virosis y, aunque la inmunoterapia ha logrado grandes éxitos, no existen vacunas para todas las enfermedades virales y por consiguiente subsiste la posibilidad de utilización de tales plantas, como sucede entre nosotros, con el piquiuyo o nigua (Margyricarpus setosus), cuyas raíces, en infusión, son utilizadas en el tratamiento sintomático del sarampión o el ñiachag (Pidens humilis), cuyas flores y ramitas, en infusión, se utiliza en el tratamiento de la hepatitis infecciosa o el látex de varias euforbiáceas, en especial del género Croton y Euphorbia, que se utiliza, en forma tópica, en el tratamiento de la verruga vulgar.

Hay que anotar, desde luego, que no existen estudios debidamente controlados, por ejemplo mediante la investigación por el sistema doblemente ciego, para afirmar, de modo categórico el efecto terapéutico; no obstante, en medicina casera son utilizadas estas plantas con aparentes resultados favorables y sobre todo sin que se hubiesen observado efectos colaterales desfavorables.

- c) Coadyuvantes de otros tratamientos: hay plantas que pueden ayudar en el tratamiento de algunas enfermedades, por más que el medicamento básico sea alguno oficial. Por ejemplo el caso de la guayusa (Ilex guayusa); planta que goza de fama de ser antidiabética y que se utiliza como coadyuvante del tratamiento, sobre la base de la administración de insulina, en los casos que se requiere este medicamento de origen animal o de los antidiabéticos de síntesis. Otro ejemplo puede constituir el de la calaguala, helechos del género Polypodium. La infusión de sus rizomas se utiliza en el tratamiento de

algunas dermatopatías, en especial de la psoriasis, afección que aún no tiene un tratamiento específico. Otro ejemplo podría ser el del matico (Eupatorium glutinosum), planta a la cual se le atribuyen muchas propiedades terapéuticas, como antiséptico, cicatrizante, antiinflamatorio y utilizada también en el tratamiento de la úlcera gástrica. Si bien es cierto que el tratamiento de la úlcera gástrica, ha progresado en forma considerable, durante los últimos años, la adición de infusión de hojas de matico, al parecer, ayuda al tratamiento que se realizan con las drogas oficiales. Para no abundar en ejemplos mencionaré dos más, relacionadas con plantas alimenticias y que con tal propósito se han utilizado por cientos o miles de años. Al tomate de árbol (Cyphomandra betacea) que al parecer, su ingestión, hace disminuir la concentración hemática de colesterol y triglicéridos y la mashua (Tropaeolum tuberosum), cuya ingestión, tendría resultados favorables en la hipertrofia prostática.

- d) Útiles en afecciones leves: afecciones leves, que son las más comunes y frecuentes, como simples resfríos comunes, gripes, diarreas leves y otras, ceden con poco o ningún tratamiento, ayudan las medidas higiénicas y dietéticas y pueden contribuir a mejorar el estado del paciente algunas infusiones o tisanas de drogas vegetales, muy conocidas en la práctica diaria de la medicina casera. En este campo podrían mencionarse numerosas especies.

2.- Plantas con nuevos modelos moleculares

Se mencionó antes que algunas sustancias como la quina, la tropina, la cocaína, han servido como modelo para la síntesis de nuevas drogas y medicamentos. Este capítulo no puede considerarse, en modo alguno, concluido. Las investigaciones fitoquímicas efectuadas durante las dos últimas décadas, han descubierto numerosos alcaloides y

otras sustancias farmacodinámicamente activas, que actualmente están en proceso de estudio y que pueden servir de modelos para nuevas sustancias de síntesis.

Entre las plantas que en las dos últimas décadas han entrado en la terapia oficial, puede mencionarse a la Vinca rosea (sin.: Catharanthus roseus); de la cual se han obtenido varios alcaloides con actividad anticancerígena, en especial antileucémica. Los dos alcaloides principales, constituyen un nuevo modelo molecular. La química de síntesis está tratando de obtener compuestos similares.

Es interesante anotar ^{la} que vinca es una planta que ha sido utilizada en medicina tradicional, por miles de años y que una de sus principales indicaciones era como antidiabética. Cuando en la década del 50 se hicieron los primeros estudios científicos, no se confirmó dicha actividad en conejos, pero muy pronto se observó que los extractos producían una rápida disminución de los glóbulos blancos de la sangre, de donde surgió la idea de su posible aplicación en la leucemia.

3.- Obtención de intermediarios químicos

El descubrimiento de la cortisona e hidrocortisona, como hormonas naturales y que desempeñan múltiples funciones en el organismo, abrió un enorme campo a la fisiología, la terapéutica y concomitantemente a la química de síntesis y de semisíntesis.

La síntesis del núcleo esteroidal, del cual derivan los diferentes corticoesteroides así como estrógenos y progestágenos de uso terapéutico, no es fácil y sobre todo no es económico. Se encontró que en la naturaleza, en algunas plantas, existía el núcleo básico y por consiguiente se efectuaron los estudios necesarios y sobre esa base se ha desarrollado una amplia industria extractiva, en primer lugar y de semisíntesis, como consecuencia. Volviendo sobre

las tradiciones de plantas medicinales mexicanas, se descubrió que en los yames, plantas pertenecientes al género Dioscorea, se encontraba una genina apropiada para la semisíntesis de hormonas; posteriormente se encontró en plantas del género Agave. De éstas la que más se ha utilizado es la especie que crece en el Africa la Agave sisalana.

No sólo las Dioscoreáceas y Agaváceas contienen geninas y saponinas; hay muchas otras plantas que poseen también estas sustancias. Entre nosotros varias plantas han sido conocidas desde tiempo inmemorial por la propiedad de producir espuma y efectos tóxicos. Una de ellas es la solanacea conocida con el nombre vulgar de huapag (Solanum marginatum). Esta planta tiene un alto contenido en solasodina que es otro intermediario para la semisíntesis de corticoesteroide. En años recientes la Casa Merck ha instalado en nuestro país una planta para la extracción de tal sustancia y ha desarrollado las correspondientes técnicas de cultivo para obtener la suficiente materia prima. Este es otro capítulo importante abierto a nuevas investigaciones.

Valdría la pena revisar los estudios que se hubiesen hecho en nuestro país o en el extranjero sobre otras especies del género Agave y las variedades que existen en el Ecuador y de ser necesario efectuar las correspondientes investigaciones fitoquímicas.

Así mismo sería interesante estudiar las saponinas de la quinua, el chocho y otras plantas que bien podrían constituirse en fuente de nuevos intermediarios químicos.

4.- Plantas que pueden contribuir al conocimiento fisiopatológico

El concepto de "receptores químicos" de membrana o intracelulares ha sido muy fecundo en el campo de la fisiología y sobre todo de la farmacología. Para que una subs-

tancia pueda desarrollar un efecto farmacodinámico, es necesario que se una a moléculas específicas, localizadas en el exterior de las membranas celulares o en su interior, unión inestable de la que resulta la activación de diferentes sistemas bioquímicos que dan por consecuencia el fenómeno fisiológico o farmacológico. Las sustancias que produce el propio organismo, como hormonas y las ahora llamadas "mediadoras químicas" actúan a través de este mecanismo inicial. A veces el organismo produce un mediador químico en exagerada cantidad, produciéndose estados patológicos. Para mencionar un ejemplo, el de la producción exagerada de histamina en ciertos fenómenos alérgicos. El antihistamínico, obtenido por síntesis, bloquea los receptores normales de la histamina y deja sin efecto a ese exceso de mediador químico.

De tiempo atrás se han conocido los efectos farmacodinámicos de sustancias como la nicotina, obtenida del tabaco o la muscarina obtenida de un hongo del género Muscaria. Ahora se sabe que estas sustancias son capaces de bloquear, selectivamente, dos receptores diferentes de la acetilcolina, a nivel de la fibra muscular estriada y otras células. En igual forma se ha descubierto que la estricnina bloquea el efecto de otro mediador químico el ácido gama aminobutílico, que actúa a nivel de ciertas neuronas. Varios alcaloides y otras sustancias de origen vegetal, han servido para aclarar el mecanismo de acción normal y patológica de varios mediadores químicos.

En los últimos años el sistema nervioso central ha sido el objetivo de numerosos estudios habiéndose encontrado que en él intervienen varios mediadores químicos, de naturaleza química muy variada entre ellos, para citar un ejemplo, el de los polipéptidos endorfinicos, cuya actividad es bloqueada por la morfina y otros alcaloides parecidos.

En definitiva, la fitoquímica puede contribuir a un mejor entendimiento de la fisiología y la patología y secundariamente quizá, a la síntesis de nuevas drogas con

propiedades terapéuticas.

5.- Plantas valiosas en medicina popular

Todo el maravilloso progreso de la química de síntesis y de la ciencia en general, por desgracia, no ha servido para aliviar y curar a todos los enfermos del mundo. De acuerdo a encuestas y otras investigaciones realizadas en diversos países, se ha encontrado que la medicina científica o medicina oficial, en los países del Tercer Mundo, sirve sólo a una minoría, evaluada en un 30 a un 50% de la población total, mientras el resto tiene que atender sus necesidades de salud mediante los procedimientos de la llamada medicina tradicional, medicina aborígen o medicina popular, la misma que se basa esencialmente en el empleo de plantas medicinales de muy bajo costo y fácilmente accesibles a toda la población.

A partir de 1977 la Organización Mundial de la Salud ha estimulado el estudio de la medicina tradicional, con miras a obtener los beneficios que ella pueda dar, evitando lo de irracional o nocivo, que en otros aspectos puede tener dicha medicina. Con miras a cumplir esa meta de: "salud para todos en el año 2.000", la OMS ha sugerido a los gobiernos el tratar de incorporar en los procedimientos de la atención primaria de salud, los aspectos favorables de la medicina tradicional y en especial del uso de las plantas medicinales. Un breve inventario de estas plantas, entre 90 países miembros de las Naciones Unidas, dio la enorme cifra de más de 20.000 especies medicinales, entre las cuales, en una lista inicial de aquellos ^{vegetales} que han demostrado efectos farmacológicos y que son más ampliamente utilizadas se encuentran alrededor de 250 plantas. Es probable que cuando se efectúen estudios en profundidad de dichas especies surjan algunas de alto interés y que puedan servir a la terapéutica futura. Pero aún sin tomar en consideración este aspecto, esas 20.000 y más plantas están sirviendo, con mayor o menor efectividad, a atender la salud de la mayor parte de la humanidad.

Otro aspecto que hace de utilidad práctica el empleo de las plantas medicinales es su bajo costo, en comparación al elevado costo que van adquiriendo cada uno de los nuevos medicamentos de síntesis, a tal punto que se vuelven totalmente inaccesibles para las grandes mayorías populares.

Finalmente hay otra consideración en favor del empleo de plantas medicinales, cuando éstas ^{resultan} indispensables. Las drogas de síntesis, por lo general, son muy potentes en sus efectos farmacodinámicos; pero así como son muy activas en el efecto terapéutico deseado, la mayoría es también potente en sus efectos colaterales, la mayoría de los cuales pueden ser peligrosos y nocivos. El médico tiene que contrabalancear los méritos terapéuticos frente a los riesgos de los efectos indeseables. Por lo contrario, las plantas, salvo excepciones, no tienen una gran potencia terapéutica, pero tampoco tienen muy intensos o graves efectos colaterales y por consiguiente su manejo directo, en la medicina casera, ofrece pocos riesgos.

Existe pues un amplio campo para la investigación fitoquímica de aquellos centenares de plantas que se utiliza en nuestra medicina popular; por lo menos para confirmar la presencia de grupos químicos que puedan hacer presumir efectos farmacodinámicos, como es el caso de alcaloides, glucósidos en menor proporción, aceites esenciales y otras sustancias.

Hay algunas plantas que aparecen citadas en textos y publicaciones sobre medicina popular correspondientes a varios países. Por ejemplo la chilca (Baccharis sps.) se ha utilizado en Colombia, Ecuador, Perú, Chile, etc. y al parecer, no ha sido objeto de un estudio sistemático. Igual cosa podría decirse, del matico (Eupatorium sps.) empleada desde tiempos inmemoriales con varias indicaciones terapéuticas, incluyendo la úlcera péptica. Se lo emplea tanto por vía oral como tópico.

OTROS CAMPOS DE INTERES PARA LA FITOQUIMICA

Aunque la fitoquímica tiene especial interés en el campo de las plantas medicinales, no hay razón para limitarla a sólo este ámbito. Entre otros pueden anotarse los siguientes campos de interés:

1. Plantas de interés para la industria.- Hay algunas industrias en las que interesan productos de extracción vegetal. Entre estas pueden mencionarse las industrias que requieren colorantes para bebidas refrescantes, confitería, alimentos en conserva, etc. La mayoría de los colorantes que se han utilizado son derivados del petróleo y otros minerales. Un número crecido de tales colorantes, han sido puestos en lista de sustancias prohibidas, por el Food and Drug Administration, de los Estados Unidos, por tener propiedades cancerígenas. Otros colorantes como la tartrazina o rojo N.º 5, aunque no está entre los cancerígenos, produce sensibilización alérgica o da reacciones cruzadas en pacientes sensibilizados a la aspirina y otros analgésicos. Por éstas y otras razones hay interés por parte de la industria, de disponer de colorantes inocuos para la salud humana. Existe ya una industria extractora del colorante del achiote (Bixa orellana); en algunos países está comenzando a utilizarse también el colorante rojo morado del sangorache o ataco morado (Amaranthus caudatus), que entre nosotros se utiliza, por su colorante, para la preparación de la mazamorra morada, tan clásico postre del día 2 de noviembre.

También interesan colorantes amarillos de origen vegetal como aditivos a los alimentos balanceados de las gallinas, para ayudar a la coloración de la yema de los huevos.

Así mismo interesan ciertas enzimas contenidas en algunos vegetales, como en la papaya antes de que llegue

a su completa madurez. La papaína se utiliza ampliamente como suavizador de la carne.

2. Plantas alimenticias ignoradas o subutilizadas. - Uno de los más grandes problemas médico-sociales del mundo actual, en especial del Tercer Mundo, es el de la desnutrición, en particular de los niños menores de 5 años de edad. Aunque la solución de este complejo problema no es simple, la fitoquímica puede contribuir con la investigación apropiada de plantas que en la actualidad no se utilizan en la alimentación o están subutilizadas, pese a que existen tradiciones de cientos o miles de años sobre sus ventajas nutritivas.

Dos tipos de vegetales merecen especial atención: las plantas ricas en proteínas, entre las cuales se destacan las leguminosas, útiles tanto para la alimentación humana como para la alimentación de los animales domésticos. Existen leguminosas como el chocho (Lupinus mutabilis), que tendría grandes perspectivas de utilización en razón de ser su grano el de más alto contenido de proteínas, inclusive mayor que el de la soya. Dentro de este mismo grupo podrían considerarse plantas pertenecientes a las familias de las Amarantháceas y de las Chenopodiáceas entre las cuales se encuentran especies como el sangorache ya mencionado y la quinua (Chenopodium quinoa) que aunque tiene un contenido en proteínas menor que el de las leguminosas, en cambio, su proteína es la de más alto valor biológico, pues su composición en aminoácidos es la más cercana a las necesidades humanas.

El otro grupo prioritario de investigación son las plantas que podrían considerarse dentro de la categoría de las oleaginosas, entre las cuales se encuentra un ^{especies de} crecido número de Palmáceas, cuya almendra es muy rica en aceites comestibles.

Aunque el problema de la desnutrición en casi todo el mundo es calórico-proteico, el mayor déficit se regis

tra en el aporte de proteínas y lípidos; por esta razón tendrían prioridad las plantas pertenecientes a los grupos antes indicados.

En conclusión en un país como el Ecuador, ubicado en la región tropical y por lo mismo, con una densidad florística muy alta, que le permite disponer de una flora tan variada, entre la cual no escasean las plantas de interés médico, industrial o alimentario, hay amplio campo para el desarrollo de numerosos programas de investigación fitoquímica.