

Las Plantas de la Medicina Folklórica Argentina como Fuente de Nuevos Medicamentos

GRACIELA E. FERRARO y VIRGINIA S. MARTINO

*IQUIMEFA (Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco) - UBA-CONICET,
Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Junín 956, 1113 Buenos Aires, República Argentina*

RESUMEN. En el presente trabajo se describen diferentes aspectos de la fitoterapia moderna, recalcando las grandes perspectivas y posibilidades que ofrecen las plantas medicinales en la terapéutica. Se detallan algunas de las más recientes investigaciones realizadas en la Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires en ese campo.

SUMMARY. "Argentine Folk Medicine Plants As A Source of New Drugs". In the present work, different aspects of modern phytotherapy are described, outstanding the wide possibilities offered by medicinal plants in therapy. Some of the more recent investigations in this area, carried out in Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Buenos Aires are detailed.

Las plantas medicinales son la fuente más antigua de drogas para curar las enfermedades humanas. Sus reconocidas propiedades hicieron que nuestros antepasados llegaran hasta a cultivarlas con estos fines, como sucedió en Egipto, China y Grecia.

Esta medicina de las culturas primitivas era transmitida generalmente en forma oral, con algunos registros gráficos o escritos en las civilizaciones más desarrolladas y estaba relacionada a prácticas religiosas o supersticiosas.

Hoy nos vemos beneficiados con esta experiencia que ha constituido la base de la fitoterapia moderna.

En la actualidad el hombre ha tenido que

volver a observar la naturaleza para descifrar y entender su lenguaje, en búsqueda de soluciones para el tratamiento de enfermedades ante las cuales aún se halla indefenso. En este retorno aplica la ciencia y tecnología modernas, no sólo en la búsqueda de moléculas farmacológicamente activas como origen de la acción terapéutica de las plantas, sino también busca requisitos de calidad y ausencia de toxicidad en ellas. Así el fitoterapéutico se transforma en un hecho racional, conocido, valorado y efectivo.

En los países en vías de desarrollo, el costo de las drogas importadas es casi prohibitivo, porque carecen de una industria

PALABRAS CLAVE: Fitoterapia; Plantas Medicinales Argentinas; Actividad colagoga-colerética; Actividad antimicrobiana; Actividad antiviral.

KEY WORDS: Phytotherapy; Argentine Medicinal Plants; Cholagogue Choloretic Activity; Antimicrobial Activity; Antiviral Activity.

farmacéutica bien organizada y no poseen capacidad para desarrollar técnicas para extraer grandes cantidades de principios activos. Como contraparte poseen un enorme patrimonio de información sobre plantas medicinales y una flora prácticamente inexplotada, que provee formas de curación baratas, abundantes y culturalmente probadas y aceptadas.

En los países desarrollados también los productos de origen vegetal juegan un papel muy importante. En los EE.UU. datos estadísticos entre 1959 y 1980 indican que un 25% de las prescripciones médicas contienen 1 de 100 ingredientes derivados de 41 especies de plantas superiores, con un costo estimado de consumo de 8 millones de dólares en 1980¹. El desarrollo de la investigación en EE.UU. en el campo de las drogas de origen vegetal por parte de las compañías farmacéuticas no ha seguido el mismo ritmo de crecimiento de esta industria, pero a pesar de ello las drogas vegetales y los productos derivados de ellas siguen siendo muy usados en la terapéutica moderna.

De acuerdo a las predicciones de los científicos, la profilaxis de las enfermedades será el evento de salud del futuro y es ahí, en el desarrollo de la medicina preventiva, donde la ciencia debe mirar a la naturaleza en la búsqueda de nuevas drogas. Esto es ya observable en Europa, especialmente en Alemania, donde en 1980 se registró una importación de 80.000 toneladas de 400 plantas medicinales.

En China y Japón existe una medicina folklórica milenaria que se ha extendido hasta nuestros días, conocidas como *Kampoo* en Japón y *Zhong yi* en China. Los gobiernos de estos países han promovido el estudio científico de las drogas más usadas, con el fin de aislar los principios activos y determinar fehacientemente sus acciones farmacológicas. A través de estos estudios

se descubrieron drogas valiosas, como por ejemplo la artemisina, lactona sesquiterpénica con actividad antimalárica aislada de *Artemisia annua*.

La OMS apoya y promueve la investigación sobre las plantas medicinales (posee un registro de 20.000 especies) a través del intercambio de información sobre la eficacia de la utilización de medicamentos de origen natural y el aprovechamiento de las mismas.

Si bien es imprescindible conocer el principio activo responsable de la acción terapéutica de una droga vegetal, no podemos descartar el uso de extractos, tinturas, infusiones y decocciones como formas farmacéuticas para administrar medicamentos. Hoy, con el apoyo de técnicas químicas y farmacológicas, estamos en condiciones de obtener productos estandarizados a través del análisis cuali y cuantitativo de sus constituyentes, que nos aseguren su calidad. Estas formas farmacéuticas se justifican además cuando las sustancias que acompañan al principio activo regulan su biodisponibilidad y mejoran la solubilidad y la absorción, modificando o mejorando su acción.

Como ejemplo de un caso donde el aislamiento e identificación del principio activo no aumentó la actividad con respecto a los extractos crudos podemos citar el de *Atropa belladonna*. Un extracto estandarizado de *Atropa belladonna* usado para el tratamiento de úlceras estomacales tiene un efecto terapéutico equivalente al de una dosis estándar de sulfato de atropina. La ventaja es que la planta puede ser cultivada sin mayores costos y así utilizar la tintura estandarizada.

Junto a estas formas farmacéuticas clásicas de empleo se dispone hoy en día de un nuevo modo de administración racional y simple: la cápsula de plantas en polvo con sus principios activos titulados y controlados bacteriológicamente, que evita el gus-

to desagradable de muchas drogas vegetales (ej.: cápsula de ginseng).

La investigación de las actividades biológicas de los compuestos aislados de drogas vegetales usadas en medicina popular por las culturas pasadas y presentes ha permitido correlacionar el uso popular con la composición química y acciones farmacológicas de estas drogas. Es así que drogas de origen vegetal usadas desde la más lejana antigüedad encontraron, a través del tiempo y con el avance de la ciencia, amplia certificación del uso que en forma empírica hacían los diferentes pueblos.

Según los datos aportados por Farnsworth de 119 compuestos aislados de 91 especies, en 88 de ellas (74%) hubo correlación entre el uso tradicional y su acción farmacológica ¹.

Podemos distinguir dos grados de correlación:

a) Se habla de *correlación directa* cuando existe una relación lineal entre los usos etnofarmacológicos de las drogas y las acciones farmacológicas de las sustancias extraídas de ellas. Ejs.: *Cynara scolymus* - cinarina, *Erythroxylon coca* - cocaína.

b) La *correlación* es *indirecta* cuando hay correlación entre los usos etnofarmacológicos de algunas drogas y las acciones farmacológicas de principios activos de *especies relacionadas*. Ej.: *Digitalis lanata* no tiene registro como planta de la medicina tradicional como diurética o cardiotónica, pero sin embargo se aislaron de ella numerosos principios (acetildigoxina, digoxina, Lanatósidos A, B y C) de uso corriente como cardiotónicos, debido al conocimiento que se tenía de otra especie vecina, *Digitalis purpurea*.

Otro ejemplo sería el de los curares, en cuya elaboración intervienen extractos de *Chondodendron tomentosum*, que eran usados por los indígenas del Amazonas como veneno de flechas para la caza de pája-

ros y monos, a los cuales paralizaba. La D-tubocurarina, principio activo de estos extractos y sus derivados, encontraron aplicación terapéutica en anestesia quirúrgica para producir relajación muscular.

Estas observaciones prueban que un alto porcentaje de principios activos de drogas fueron descubiertos a raíz de la investigación científica sobre plantas de la medicina tradicional, por lo tanto esta es una excelente aproximación para descubrir drogas útiles.

El estudio de las plantas medicinales es multidisciplinario y por ello deben estar en contacto etnofarmacólogos, botánicos, químicos orgánicos, farmacólogos, microbiólogos, virólogos, etc. Los etnofarmacólogos proveen los datos de las plantas en su habitat, los botánicos identifican el material vegetal y lo recolectan, los químicos orgánicos colaboran en la dilucidación estructural de los compuestos aislados y los farmacólogos prueban diferentes acciones farmacológicas de los extractos de las plantas y los compuestos aislados.

En la Cátedra de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (Argentina) se ha consolidado un grupo de trabajo dedicado al estudio de la composición química de las plantas usadas en la medicina folklórica argentina. Sin entrar en detalle sobre la dilucidación estructural de los compuestos aislados por nuestro grupo de trabajo, queremos resumir aquí algunas de nuestras investigaciones relacionadas con el tema, para destacar la potencialidad de nuestra flora medicinal como fuente de nuevas drogas.

En nuestro país hay numerosas plantas pertenecientes a la familia de las Compuestas que son utilizadas regionalmente como digestivas, colagogas y coleréticas e incluso forman parte de bebidas comerciales de gran consumo en algunas zonas, tales como

la "lusera" (*Pluchea sagittalis*) y la "marcela" (*Achyrocline satureioides*). La investigación fitoquímica de estas especies arrojó como resultado la presencia de ésteres del ácido cafeico, como los ácidos clorogénico e isoclorogénico. Cabe recordar la semejanza estructural de estos compuestos con la cinarina, componente principal de los extractos de alcachofa, *Cynara scolymus*, de reconocidas propiedades colagoga y coleréticas.

La investigación de estas plantas usadas en medicina popular reveló en todas ellas la presencia de ésteres del ácido cafeico en un alto porcentaje².

Una acción ligada a esta actividad colagoga y colerética es la actividad hepatoprotectora que se puede determinar por medidas de quimioluminiscencia *in vivo* e *in vitro*. En colaboración con la Cátedra de Físicoquímica de nuestra Facultad hemos ensayado diversos polifenoles aislados de plantas medicinales autóctonas y hemos comprobado la eficacia de algunos de ellos como atrapadores de radicales libres.

En los últimos años ha habido un interés creciente en el estudio de la química de los radicales libres en sistemas biológicos, ya que muchas patologías de gran incidencia en el mundo actual como alcoholismo, cáncer, radiaciones y envejecimiento, entre otras, ejercen su acción nociva por mecanismos mediados por radicales libres. Entre los polifenoles más activos hemos encontrado catequina, principio activo de la "liga blanca" (*Phrygillanthus flagelaris*) y eriodictiol, aislado del "pilarcito" (*Eupatorium subhastatum*)³.

Otro tema que despertó nuestro interés surgió a través de la observación que muchas plantas de nuestra medicina popular eran utilizadas en la curación de llagas y heridas en forma de emplastos en el tratamiento de resfríos, fiebres y otras enfermedades infecciosas. Esto nos indujo a pensar

que podría estar implícito en este uso una probable acción antimicrobiana y antiviral. Hicimos entonces un screening de la actividad antibacteriana y antifúngica de los extractos de estas plantas y de los compuestos aislados de las mismas. Se probaron 46 extractos hidroalcohólicos de plantas de distintas familias contra diferentes microorganismos: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas spp.* y entre los hongos algunas especies de *Aspergillus*, *Candida* y *Mucor*. Los extractos de *Achyrocline flaccida*, *Baccharis crispa* y *B. notoserigila* (Compuestas), *Prosopis flexuosa*, *P. alpataco* y *P. nigra* (Leguminosas) y *Usnea spp.* (Usneaceas) dieron resultados positivos⁴.

El análisis de los resultados obtenidos con *A. flaccida* y el seguimiento de la actividad antimicrobiana permitió el aislamiento de 7,4'-dihidroxi-5-metoxiflavona y 4,2'-4'-trihidroxi-6'-metoxichalcona a partir de esta especie, compuestos que demostraron tener una muy buena actividad antimicrobiana y ser responsables de la actividad observada en los extractos de *A. flaccida*⁵.

En forma semejante hicimos un screening antiviral ensayando los mismos extractos en *Herpes simplex*⁶. En estos momentos estamos abocados al seguimiento de la actividad antiviral de los extractos de *A. flaccida*, planta seleccionada por los promisorios resultados obtenidos en el screening.

Estos son sólo algunos ejemplos que hemos querido presentar para mostrar el amplio campo de investigación que ofrecen las plantas medicinales argentinas y que ha sido muy poco explorado hasta el momento.

Las drogas vegetales han estado presentes en forma empírica desde tiempos remotos; en la actualidad deben representar un hecho racional y científico, que complemente la terapia de los medicamentos de síntesis, porque ambas medicinas no se contraponen. Evidentemente no hay todavía medi-

camentos de origen vegetal como alternativa en el caso de enfermedades agudas o infecciosas, pero son especialmente aptos para el tratamiento de enfermedades leves o como aditamento en el caso de en-

fermedades crónicas.

Las grandes perspectivas y posibilidades ofrecidas por las plantas medicinales no deben permanecer inexploradas, en beneficio de la salud de los seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Farnsworth, N.R., O. Akerele, A.J. Bingel, D.D. Soejarto y Z. Guo (1985) *Bulletin of the World Health Organization* 63: 965-81
2. Martino, V.S., G.E. Ferraro, S.L. Debenedetti y J.D. Coussio (1989) *Acta Farm. Bonaerense* 8: 3-9
3. Fraga, C.G., V.S. Martino, G.E. Ferraro, J.D. Coussio y A. Boveris (1987) *Biochem. Pharmacol.* 36: 717-20
4. Gutkind, G.O., V.S. Martino, N. Grana, J.D. Coussio y R.A. de Torres (1981) *Fitoterapia* 52: 213-8
5. Gutkind, G.O., C. Norbedo, M. Mollerach, G.E. Ferraro, J.D. Coussio y R.A. de Torres (1984) *J. Ethnopharmacol.* 10: 319-21
6. García, G., R. Campos, R.A. de Torres, A. Broussalis, G.E. Ferraro, V.S. Martino y J.D. Coussio *Fitoterapia*, en prensa