

## **Plantas medicinales: Metabolitos secundarios. Pasado, presente y futuro**

Luis David Arango.

Instituto Politécnico Nacional, México

CeProBi - CIBIS

Desde la antigüedad, el ser humano ha utilizado las plantas para tratar y/o curar diferentes padecimientos. Se han encontrado reportes que datan desde 50.000 a. C. en los que se encontraron trazas de *Chamaemelum nobile* (manzanilla) en la placa dental de restos óseos encontrados en la Cueva del Sidrón (Asturias, España), la cual no tienen ningún valor nutritivo pero tradicionalmente se usa por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y para tratar desordenes gastrointestinales. A ciencia cierta no se sabe ni cuándo ni cómo el ser humano aprendió a usar las plantas como medicina, se piensa que fue a través de la observación de su entorno, veían como animales que estaban enfermos consumían ciertas plantas y luego sanaban, lo que generó una profunda conexión hombre-naturaleza. La conexión fue tan fuerte que las plantas se convirtieron en el medio por el cual el ser humano se comunicaba con los dioses y la misma naturaleza, y las enfermedades adquirieron un aspecto místico-religioso por lo que los llamados chamanes o sacerdotes eran los encargados de curar a las personas, desarrollando así la herbolaria (Uso de plantas para prevenir, aliviar o curar enfermedades y otros trastornos de la salud).

Todas las grandes antiguas civilizaciones como los chinos, egipcios, árabes, griegos, mayas, aztecas entre otras, desarrollaron la herbolaria la cual era registrada por medio de la escritura (papiros, códices) o por tradición oral. Muchos de estos registros son tan específicos que mencionan el método de extracción, dosis e incluso como mezclarse con extractos de otras plantas. Tradicionalmente se usaban extractos vegetales hasta que se empezaron a aislar los primeros compuestos de plantas en 1803, los alcaloides provenientes de *Papaver somniferum*, seguido de la salicilina en 1828 y no fue sino hasta 1897

cuando se sintetizó por primera vez el ácido acetilsalicílico dando origen a la industria farmacéutica moderna.

A los compuestos aislados de las plantas se les dio el nombre de metabolitos secundarios (MS) ya que se piensa que no intervienen de manera directa en el crecimiento y desarrollo de las plantas (concepto que se debería revisar). Estos compuestos son utilizados por la planta para interactuar con el medio que las rodea, ya sean factores bióticos como hongos, herbívoros u otras plantas o factores abióticos como la sequía, la radiación solar, inundaciones etc. De manera general, los MS pueden clasificarse dependiendo de su naturaleza química como compuestos fenólicos (flavonoides, cumarianas, lignanos, estilbenos), terpenos (monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, tetraterpenos, politerpenos) y alcaloides (alcaloides verdaderos, pseudoalcaloides, protoalcaloides, alcaloides imperfectos), y son los responsables de las propiedades farmacológicas en las plantas.

El amplio espectro de actividades farmacológicas de las plantas se debe a que los MS son multiblanco, es decir que pueden interactuar con las proteínas, las membranas celulares y ácidos nucleicos debido a la presencia de grupos funcionales con pares de electrones libres como los carbonilos, hidroxilos y amino. Algunos MS tienen blancos macromoleculares específicos como los alcaloides que actúan sobre receptores de los neurotransmisores lo que explica la actividad sobre el sistema nervioso central. Los compuestos fenólicos y terpenos son menos específicos e interactúan con diferentes proteínas por medio de puentes de hidrógeno.

Hay una falsa creencia en la inocuidad o falta de efectos secundarios de los medicamentos herbales (MH) o derivados de plantas medicinales, pero a lo largo de los años se han reportado MH con presencia de mercurio y plomo, alterados con antibióticos, corticosteroides y antiinflamatorios. También se ha encontrado la presencia de MS con efectos no deseados sobre hígado y riñones,

especialmente en aquellos MH usados para bajar de peso, ansiedad, estrés y depresión, incluso se han reportado MH constituidos por MS sin efectos secundarios pero al estar todos juntos son hepatotóxicos. Por tales motivos, la unión europea creó la Directiva sobre productos medicinales herbales tradicionales en 2004 y obliga a registrar todos los MH para poder ser comercializados, los MH deberán estar sujetas a buenas prácticas de manufactura y sus constituyentes tener evidencia bibliográfica sobre la seguridad y eficacia. Tales medidas deberían ser incluidas en la legislación latinoamericana pero lamentablemente estamos a años luz en cuanto a regulación de los MH con respecto a Europa, cuando debería ser al contrario debido a la gran cantidad de plantas con potencial medicinal que hay en los países latinos.

Cabe resaltar la importancia de la etnobotánica en la investigación científica, es gracias al conocimiento ancestral que se llevan a cabo los estudios y los descubrimientos de compuestos químicos de interés, como es el caso de la artemisina, la podofilotoxina, el taxol y la vinblastina entre otros. Aunque muchos compuestos químicos tengan gran potencial farmacéutico, hay algunas limitantes en la obtención de ellos, ya sea porque se encuentran en muy bajas concentraciones, se encuentren en la raíz de la planta o estén presentes en árboles milenarios o plantas en peligro de extinción. En estos casos se están empleando herramientas biotecnológicas como el cultivo *in-vitro* de células vegetales y bioreactores, en los que se utilizan reguladores de crecimiento y elicitores para estimular a las células vegetales y producir los compuestos químicos de interés sin depredar poblaciones de plantas silvestres y en concentraciones similares o superiores a las encontradas en las plantas.

En un futuro las investigaciones científicas que involucren plantas medicinales estarán orientadas en cinco grandes propuestas: 1. Fitomedicina basada en evidencia científica, en dónde se utilice los MH basados en estudios científicos que validen su uso terapéutico, 2. Terapia de combinación de fármacos entre fármacos sintéticos y de origen vegetal debido a la propiedad que tienen de ser multiblancos, sirviendo así de coadyuvantes en el tratamiento de diferentes

enfermedades, 3. La generación de nuevos antibióticos, para nadie es un secreto que existen bacterias resistentes a todos los antibióticos conocidos por el hombre hasta la fecha y es necesaria la búsqueda de antibióticos, 4. Ingeniería metabólica donde se modificarán las rutas biosintéticas de las plantas para producir los compuestos químicos de interés de una manera más eficiente, 5. Búsqueda de plantas que sirvan como alimento y medicina, en un futuro muy lejano cuando el hombre empiece a colonizar otros planetas necesitará alimentarse y curarse en un lugar que le va a ser hostil, por tanto necesitará de plantas que le ayuden en su tarea.