

LA INVESTIGACION FARMACODINAMICA DE PLANTAS SUDAMERICANAS (*)

DRS. PU. TARCO NARANJO y ALFREDO PAREDES
Universidad Central, Quito

A pesar del gran desarrollo de la química de síntesis, el reino vegetal sigue siendo rica e inagotable fuente de nuevos agentes farmacodinámicos. La investigación fitoquímica no sólo interesa por la posibilidad de descubrir nuevas drogas de uso terapéutico inmediato, sino también y quizá especialmente, porque la nueva substancia, como ha sucedido en el caso de la quinina, la cocaína, el curare, etc., puede servir de punto de partida para la síntesis química de toda una nueva familia farmacodinámica.

La América Latina cuenta con una abundante y variada flora autóctona a la que se agregan numerosas especies introducidas en los últimos siglos y que crecen espontáneamente.

La investigación botánica se la ha hecho a medias. Seguramente centenares de especies nuevas, en las montañas tropicales y en las andinas, están esperando la visita del botánico.

Recientemente, en el Ecuador, se efectuó un estudio de las especies del género *Calceolaria*, del cual Pennel¹, en un trabajo de revisión, había des-

crito para este país 29 especies. Bastó un solo recorrido² por la región interandina y parte de la costa, para encontrar unas cuantas especies aún no descritas para el Ecuador y quizá especies nuevas.

La investigación química y farmacodinámica de plantas que crecen en Latinoamérica, debe continuar y en forma sistemática. Con qué criterios deben seleccionarse las plantas para su estudio? Debemos considerar, por lo menos, los siguientes:

a) **Afinidad botánica.**—Un principio activo no es exclusivo de una especie botánica. Existe, generalmente, en varias especies del mismo género y, a veces, en varios géneros de una misma familia. En ocasiones, el principio activo varía parcialmente de una especie a otra.

La familia de las solanáceas, que en Latinoamérica está representada por numerosas especies, constituye un ejemplo demostrativo. Es bien conocido que las plantas del género *Atropa* y *Datura*, son ricas fuentes de alcaloides

(*) Trabajo presentado en el Primer Congreso Latinoamericano de Farmacología, Bogotá, Nov. 1964.

derivados del tropano. En nuestro medio³⁻⁴, se hizo la investigación de la especie *Datura tatula* (chamisa), encontrándose un alto contenido de hiosciamina. Recientemente, en nuestro laboratorio⁵, hemos reiniciado el estudio, aplicando las técnicas cromatográficas, encontrando que en dicha especie probablemente existen 6 alcaloides. Sería de sumo interés, someter a análisis químico las distintas especies del género *Datura*, preferentemente las incluidas en la sección *Brugnancia*, por su alto contenido en hioscina.

En el Ecuador, entre otras especies tenemos las siguientes: *D. sanguinea*, *D. alborea*, *D. cornigera*, *D. lagerheimiana*. Asimismo, es de interés el estudio de las distintas especies del género *Solanum*, pues muchas de ellas contienen glucosídeos, inclusive la especie comestible *Solanum tuberosa*. También interesa el estudio de otros géneros de solanáceas, como *Nicotiana*, *Cestrum*, *Capsicum*, etc., por su contenido en alcaloides, saponinas y carotenoides respectivamente.

Hoffmann y Tschertner⁶ descubrieron en especies de la familia *Convolvulaceas*, géneros *Rivea* e *Ipomoea*, alcaloides que producen efectos psicomiméticos, en particular psilocina y psilocina. Este hallazgo ha sido confirmado por otros autores⁷⁻¹⁰. En las zonas costaneras secas del Ecuador, existen varias especies de *Ipomoea*¹¹, especialmente la conocida con el nombre vernacular de florón, *Ipomoea carnea*. Hemos sometido a análisis las semillas de esta planta¹², habiendo encontrado la presencia de alcaloides, que también

son capaces de producir efectos psicomiméticos, de acuerdo a los ensayos iniciales que hemos efectuado en animales de laboratorio.

Bajo esta misma orientación deberían investigarse todas las especies del género *Rauwolfia* (*Apocináceas*), las especies del género *Larrea* (*Zygofiláceas*), en cuya especie *L. divaricata*, se ha encontrado ácido dihidroguayaráctico, que actúa como un potente anti-oxidante, con propiedades antibacterianas; especies del género *Berberis*, en cuya especie *B. virgata*, se ha encontrado abundante berberina, principio activo que posee también actividad antituberculosa.

b) *Por ubicación taxonómica.*—Ciertos grupos botánicos son, excepcionalmente ricos en especies que posean selectivamente ciertos principios activos. Sobre todo ciertos géneros, son los que se caracterizan por determinado contenido químico. Se podría así hablar, por ejemplo de géneros saponínicos como: *Chenopodium*, *Phytolacca*, *Mouina*, *Fourcroya*, etc.; géneros flavónicos, como: *Myrica*, *Desmodium*, *Buddleia*; géneros alcaloides, como: *Bocconia*, *Argemone*, *Thevetia*, etc. Las especies autóctonas pertenecientes a estos géneros y sobre todo a aquellos conocidos como, medicinales, deberían ser sometidos a investigación sistemática.

Entre las familias alcaloides se encuentran las *Solanáceas*, ya mencionada antes, las *Apocináceas*, las *Loganiáceas*, y las *Papaveráceas*. Las *Enforbiáceas*, contienen aceites fijos (glicéridos) medicinales, en sus semillas. Las *Ro-*

sáceas, sobre todo las plantas de los géneros *Crataegus* y *Margiricarpus* con buena actividad antiviral.

La familia de las Leguminosas, especialmente las especies de los géneros *Cassia* y *Desmodium* contienen sustancias antibacterianas. La familia de las Liliáceas contienen saponinas esteroideas. Varias especies de *Istereubiáceas*, contienen alcaloides xánticos.

c) **Por uso o tradiciones populares.-**

La medicina popular está llena de especies botánicas que poseerían propiedades terapéuticas. En el Ecuador, entre otros autores¹³, Velasco¹⁴, Varela¹⁵, han publicado trabajos de revisión, sobre usos populares de plantas. En la tradición popular, hay mucho de fantasía y de magia, pero en muchos casos la investigación científica, ha demostrado que existía un fundamento técnico en las supuestas propiedades terapéuticas asignadas por el vulgo. Si a la tradición popular, de propiedades terapéuticas o maravillosas de una planta, se ven factores como afinidad botánica o pertenencia de esta planta a una especie botánica, conocida como una especie medicinal, la planta problema debería ser sometida a investigación.

En Quito existe una vieja tradición de que quien come los frutos del *shantú* (*Hedera timifolia*), queda como si estuviera en un ave. Los frutos de dicha planta son altamente venenosos y la ingestión de una pequeña cantidad de estos, produce un estado tóxico, en el que probablemente se producen alucinaciones, de las cuales es la de volar. En el laboratorio hemos investigado

el contenido de principios activos de los frutos y hojas de dicha planta, habiendo encontrado una sustancia, probablemente un glucósido emparentado con el ácido gálico, que es capaz de producir efectos psicotomiméticos¹⁶⁻¹⁷.

En nuestra tradición popular existen algunas plantas que merecerían un estudio científico. Por ejemplo, varias solanáceas, entre ellas el *guantur* (*Datura sanguinea*), de la cual existe la tradición de que vuelve mudos a las gentes, o de *Solanum caripense*, que es utilizada para tratar el "espanto".

El marero *Franseria artemisioides* de la cual hay la tradición de que es muy efectiva en el tratamiento de la hipertensión arterial; además, la gente utiliza como insecticida contra las pulgas; las diferentes especies de valerianas, utilizadas como tranquilizantes o sedantes; el achote (*Bixa orellana*), utilizada por el vulgo para tratar el mal de gallinas; de esta especie se conoce ya que contiene bixeno, el mismo que tiene propiedades antimicrobianas; la hierba del ágen (*Desmodium adhaesivum*), varias especies de salvia y líquides del género *Usnea*, utilizadas por el vulgo para impedir la supuración de las heridas. La planta conocida con el nombre popular de *nigua* (*Margiricarpus cotosa*), merece mención especial. La gente utiliza el cocimiento de raíces de esta planta, para el tratamiento del sarampión. Según parece los síntomas se vuelven más benignos. Se conoce ya que esta planta contiene catequinas polihidroxiadas, que tienen actividad antimicrobiana y quizá puedan poseer actividades antiviróticas.

Otro aspecto que debería merecer la atención de los investigadores es el de las llamadas maderas incorruptibles. La madera se pudre y su dureza disminuye, por acción de bacterias y hongos. Existen ciertas maderas que resisten grandemente la contaminación por microorganismos y no se destruyen aun manteniéndolas por años, dentro del agua. Probablemente estas maderas deben contener sustancias activas antibacterianas y antimicóticas. En el Ecuador, entre las maderas incorruptibles más conocidas y empleadas en construcción y otros fines industriales están:

Leguminosas:

Prosopis inermis (algarrobo)

P. juliflora (algarrobo) que contiene el alcaloide valina

Centrolobium pratense (amarillo-ingart)

Myroxylon balsamum (bálsamo), que entre otras sustancias contiene: tolueno, fenol, estirof y los ácidos benzoico y cinámico.

Camoniáceas:

Winmania sps. (machetes), que contienen taninos hidrolizables.

Rosáceas:

Polylepis incana (yagual)

Rignonáceas: *Tabebuia chrysantha* (guayacán)

Rizoforáceas:

Rhizophora mangle (mangle), que contiene alta proporción de taninos hidrolizables.

Moráceas:

Chlorophora tinctoria (morai), que contiene cloroforina que posee propiedades antibacterianas.

Palmáceas:

Iriartea cornuta (pambil) y todas las especies conocidas como **chontas**; **Citácicas**, como: *Cyathoa sodiroi* (Helecho arborescente). Bajo este mismo criterio, son de interés también aquellas plantas cuyas infusiones se mantienen sin contaminación, por largo tiempo, como: *Eupatorium glutinosum* (matlico), *Myrica pubescens* (laurel de cera), *Desmodium adhaesivum* (yerba del angel).

d) **Afinidad química de las sustancias.**—Aunque el camino seguido por la ciencia, comúnmente, ha sido el de tratar de obtener por síntesis moléculas parecidas a las que se han encontrado en plantas, como en el caso de la *Rauwolfia*, del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*), de la morfina, etc., es posible también pensar ahora en que conocidas las propiedades farmacodinámicas y terapéuticas de ciertas drogas obtenidas por síntesis, deberían estudiarse aquellas plantas en las que se conoce que existen sustancias químicamente emparentadas con éstas. Por síntesis se han obtenido varios e importantísimos corticosteroides. Algunas plantas contie-

nen saponinas esteroides, cuyo estudio interesaría no sólo como fuentes de moléculas con estructura básica esteroidea, sino por las propiedades farmacodinámicas que por sí mismas puedan tener dichas moléculas.

Rovinson¹⁸, ha efectuado una excelente revisión sobre los constituyentes orgánicos de numerosas plantas superiores, la estructura química de dichas sustancias y algunos de sus usos médicos o industriales.

Por afinidad química, entre nosotros, interesaría el estudio de las **Amarilidáceas**, **Liliáceas** y **Dioscoriáceas**, por ser ricas en especies que contienen esteroides. También algunas especies de **Solanáceas**, como el **Solanum marginatum**, llamado vulgarmente "Huapac o ashpa marañilla", por igual razón.

Deberían así mismo estudiarse nuevas distintas especies de cabuyas, pertenecientes a los géneros **Agave** y **Fourcroya** (se conoce que **F. andina**, contiene alrededor de un 7% de hecogenina, que es una de las saponinas esteroide, más utilizada para la síntesis de glucocorticoides).

Nuestro vulgo utiliza una herbenácea, la **Duranta triacantha**, para preparaciones cosméticas; esta especie contiene esteroides y carotenos. Numerosas plantas contienen distintas quinonas, que deberían ser estudiadas sistemáticamente. Por ejemplo, contienen benzoquinonas, especies del género **Perezia**, como **P. multiflora**, **P. pungens**; contienen naftoquinonas, especies del género **Juglans**, como **J. neotrópica**; especies del género **Lawsania**, como **L. alba**, que es utilizada por

el vulgo para tratamientos de infecciones cutáneas; contienen metilnaftoquinona, especies del género **Brownea**, como **B. exhae**, conocida vulgarmente con el nombre de **palo de la cruz**. El cocimiento de la madera de esta especie perteneciente a la familia de las leguminosas, es utilizada por el vulgo, al parecer con éxito, en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En nuestro país existen varias especies de este género. **Antraquinonas**, se encuentra en especies del género **Rumex**, como **R. latifolia**, conocida vulgarmente con el nombre de **partac**, que el vulgo utiliza en el tratamiento de las heridas.

Otro grupo químico importante es el de los flavonoides, de los cuales se conoce que, asimismo tienen propiedades antibacterianas, y algunos de ellos con un alto índice fenólico. Muchas plantas contienen distintos flavonoides e interesaría el estudio fitoquímico de tales especies. Entre ellas podrían mencionarse especies del género **Desmodium**, que contienen flavonoles; especies de **Taraxacum**, que contiene isoflavonas, especies del género **Myrica**, especialmente **Myrica pubescens**, que contiene **hidroxiflavona**; del género **Terona** como **T. sorbilolia**, conocida vulgarmente con el nombre de **cholán**, que contiene otro flavonole el **kaempferol**; especies del género **Hipericum**, como **H. larisifolium**, llamado **romerillo**, que contiene **queretina**.

e) **Alta toxicidad**.—Otra línea directriz a la investigación de plantas sería la alta toxicidad conocida de algunas de éstas. Esos efectos tóxicos deben

ser provocados por principios activos farmacodinámicamente muy potentes. Muchos nosotros, son conocidas por su alta toxicidad algunas plantas, como la llamada *tagli*, una *Ericácea*, *Peruvia parviflora*, cuya ingestión de sus frutos provoca un violento estado tóxico. Igualmente la planta conocida con el nombre de *atuxara*, o *maíz de lobo*, una *Mitolacéa*, *Phytolaca australis*, la ingestión de cuyos frutos asimismo provoca severa intoxicación; la especie conocida con el nombre vulgar de *jacapa*, *Tevetia nerifolia*, cuyo latex provoca efectos tóxicos, probablemente contiene glucósidos cardioactivos.

RESUMEN

Pese al gran desarrollo de la química de síntesis, interesa continuar en la investigación sistemática de las plantas sudamericanas ante la posibilidad de descubrir nuevas drogas de uso terapéutico o nuevas estructuras químicas que sirvan de modelo para la síntesis química, como sucedió con la quinina, la cocaína o la tubocurarina.

Para la investigación fitoquímica deben seleccionarse plantas bajo los siguientes criterios, por lo menos:

a) Un principio activo no es exclusivo de una especie botánica. Existe generalmente, en varias especies del mismo género y, a veces, en varios géneros de una misma familia. Bajo este criterio interesa la investigación de numerosas especies de *Solanáceas*.

b) Ciertas familias botánicas son excepcionalmente ricas en alcaloides y

otros principios activos. Las especies autóctonas, pertenecientes a estas familias, como sucede con las rubiáceas, las apocináceas, etc., deben ser sometidas a investigación.

c) De acuerdo a la medicina popular un inmenso número de plantas poseerían propiedades terapéuticas. Hay en esto, mucho de fantasía. Pero si a la tradición popular se unen factores como afinidad botánica o pertenencia a una familia botánica medicinal, la planta debería ser materia de investigación.

d) Conocida la estructura química de una droga de síntesis, deben investigarse las plantas dentro de cuya familia o género se han encontrado ya sustancias afines químicamente. Por ejemplo, las plantas que contienen saponinas esteroides, por su relación con los glucocorticoides.

SUMMARY

Although important advances have been made on synthetic chemistry, the systematic investigation of South American plants continues to hold much interest before the possibility of discovering new drugs of therapeutic use or new chemical structures that might serve as a template for chemical synthesis. It happened so with quinine, cocaine, or tubocurarine.

For the respective phytochemical investigation, plants should be selected taking into consideration at least the following aspects: a) An active principle is not made exclusively by one bo-

tanic specie. It generally exists in various species of the same gender, and at times, in various genders of the same family. This aspect is of interest for example, for the investigation of various species of **Solanaceae**.

b) Certain botanical families are exceptionally rich in alkaloids and other active principles. Certain native species belonging to these families: **Rubiaceae**, **Apocynaceae** among others, should be submitted to a thorough investigation.

c) In accordance to folk medicine, a large number of plants possess therapeutical properties. There is much fantasy in this. But if to popular tradition certain factors are added, such as botanical affinity or classification in a botanical family with medical properties the plant should be subject of investigation.

d) Once the chemical structure of a synthetic drug is known, plants that belong to a family or a gender in which analogous chemical substances have already been found, should be investigated. This is the case in plants that contain **saponin steroids**, for their relation to the **gluco-corticoids**.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) PENNELL, F. W.: The genus *Calceolaria* in Ecuador, Colombia, and Venezuela. *Proceed. Acad. Nat. Sci.* 193: 85, 1951.
- 2) ARMAS, M.: Trabajo de Tesis Doctoral, Quito, 1964.
- 3) ANDRADE, L.: Citado por Paredes, C. (cita siguiente).
- 4) PANDEDES, A.: El charaico. I: *Datura latula* L. - *Datura stramonium* B. *Tatula* D. C.). *Bolet. Inst. Botán.* 1: 219, 1942. I. Datos farmacognósticos. *Bolet. Inst. Botán.* 3: 37, 1943.
- 5) ROMO, L. y MONTALVO, G.: Comunicación personal.
- 6) HOFMANN, A., y TSCHERTNER, H.: Isolierung von Lyserginsäure-Alkaloiden aus der mexikanischen Zauberdroge *Ololiuqui* (*Rivea corymbosa* (L.), Hall. f.). *Experientia* 16: 474, 1960.
- 7) HOFMANN, A., y CERLETTI, A.: Die Wirkstoffe der dritten aztekischen Zauberdroge oder die Lösung des "Ololiuqui"-Rätsels. *Dtsch. med. Wschr.* 86, 885, 1961.
- 8) HOFMANN, A., HEIM, R., BRACK, A., y KOHELL, H.: Psilocybin, ein psychotroper Wirkstoff aus dem mexikanischen *Bauscipila Psilocybe mexicana* Hein. *Experientia* 14: 167, 1958.
- 9) FANCHAMPS, A.: Des drogues magiques des Aztèques à la thérapie psycholytique. *Acta Psychotherap.* 10: 372, 1962.
- 10) FANCHAMPS, A.: La psychopharmacologie moderne et les drogues magiques mexicaines. *Rev. Med. Suisse Rom.* 82: 18, 1962.
- 11) JAMESON, G.: *Synopsis Plantarum Aequatoriensium*. 536 pp. Edit. Universitaria, Quito, 1938.
- 12) NARANJO, P. y LASCANO, C.: Trabajo en preparación.
- 13) MARIN, L.: Medicina en el Oriente (Boletín) Nº 2.
- 14) VELASCO, J. de: *Historia del Reino de Quito*, Tomo I, Parte I. Edit. El Comercio, Quito, 1948.
- 15) VARSA: *Botánica médica nacional*, Ed. Vicente León, 1922.
- 16) LANAS, A.: Investigación de glucósidos en *Coriaria thymifolia*. *Ciencia y Natur.* 5 (Nº 1): 9, 1962.
- 17) NARANJO, P. y DE NARANJO, E.: Estudio farmacodinámico de una planta psicoactiva. *Arch. Criminol. Neurolog.* 9: 600, 1961.
- 18) ROBINSON, T.: The organic constituents of higher plants. Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1963.