

SUSTANCIAS NATURALES DE INTERES BIOLÓGICOS

A. FOURNET, A. ANGELO, V. MUÑOZ

Todos los pueblos del mundo desde las más antiguas (civilizaciones conocidas, utilizaron las plantas para curarse.

América contribuyó con un valiosísimo aporte de plantas medicinales a la salud y al bienestar del europeo, desde los primeros días de la conquista española. De aquí salieron muchas plantas, por ejemplo la cascarilla o quinua que ha salvado millones de vidas, que por el largo período de dos centurias constituyó el medicamento más eficaz para el tratamiento del paludismo hasta que se inició la época de las quimioterapias de síntesis, pero que no han desplazado por completo al medicamento de origen vegetal.

Cierto que, en muchos casos, la síntesis química ha producido medicamentos más potentes y eficientes, pero también es verdad, que en otros casos las plantas aún siguen siendo indispensables. Se ha estimado que existe sobre la Tierra entre 250.000 y 750.000 especies de vegetales superiores (con floración), muchas de ellas no han sido objeto de un estudio científico.

Si no es posible de determinar exactamente el número de especies utilizadas en medicina tradicional, se puede estimar razonablemente la proporción de éstas a diez por ciento. Sin embargo, los trabajos científicos comprobaron que solamente cerca del uno por ciento de estas especies tienen un valor terapéutico auténtico cuando se las utilizan en forma de extractos hechos por el Hombre. Casi todas estas plantas fueron descubiertas sobre la base de informaciones en medicina tradicional.

Ciertas de estas plantas deben, sin duda, su acción a la presencia de una o varias sustancias químicas, pero se puede decir que sus virtudes son, en ciertos casos, debidas a un efecto placero o a la acción psicoterapéutica del ritual ligado a su utilización.

Los problemas que plantea la verificación de la eficacia de las plantas en calidad de agentes terapéuticos son gigantescos. Las encuestas etnobotánicas sobre las plantas medicinales de Bolivia por más que sean interesantes para el estudio de los usos y costumbres de sus habitantes, de sus tradiciones, de sus leyendas o de sus creencias así como el conocimiento de la flora local, no dan información suficientes para emprender, solamente con estos datos, un trabajo sobre la farmacognosia de estas plantas.

1) Criterios etnobotánicos

Es la opción la más natural y, en el mismo tiempo, la más ambigua por que introduce en el conocimiento, una noción de relatividad que puede estar en contradicción con el trabajo científico. Además, el proceso experimental que sigue obligatoriamente a esta fase de encuestas debe ser dirigido con un rigor científico.

2) Criterios quimiotaxonómicos

Es la alternativa más abstracta, que procede por analogía estructural siguiendo el doble postulado, que existe una relación filogenética de un taxon y su composición química y que, como las mismas causas producen los mismos efectos, las mismas moléculas idénticas o analogastienen actividades biológicas idénticas o vecinas.

3) Cosecha sistemática

Es la opción más limitada, y la menos justificable en concepto de investigaciones. Se trata de probar la actividad de los extractos sobre ensayos que se dispone o dentro una proximidad inmediata, estos ensayos son elegidos en función de los intereses locales, las posibilidades materiales locales y la calificación del apoyo técnico. Esta conducta puede estar asociada con los criterios quimiotaxonómicos, y también con las tres en el mismo tiempo.

METODO Y RESULTADOS

Las plantas cosechadas son clasificadas en forma de herbarios, generalmente hacemos cinco muestras de la misma planta :

- 1/ Herbario Nacional de Bolivia en Cota-Cota,
- 2/ Especialistas de la familia botánica para determinación,
- 3/ Museo de Historia Natural de Paris (Fanerogamia),
- 4/ Herbario ORSTOM-Cayenne,
- 5/ ORSTOM-IBBA (A. FOURNET).

Tenemos una red de 120 sistemáticos botánicos en el mundo, que representan 310 familias botánicas (NY, Washington, St. Louis, Harvard, Kew, Utrecht, Paris, Medellin, Sao Paulo, Caracas, La Plata, etc...).

Ahora hemos cosechado cerca de 400 plantas (la mitad determinadas) en varios departamentos de Bolivia, sobre todo en zonas tropicales y sub-tropicales (regiones endémicas de leishmaniasis y Chagas), como Yungas, Alto Beni, Tarija, Chaco.

En el laboratorio, con toda planta y organo de planta preparamos tres extractos diferentes en maceración :

- un extracto apolar, con eter de petroleo,
- un extracto semi-polar, con cloroformo o acetato de etilo,
- un extracto polar con alcohol a 90º,

y en el caso de la presencia de alcaloides, un extracto alcaloides totales, con cloroformo en medio alcalino.

Cada extracto, esta probado sobre medio de cultivos de parásitos en microplacas, sobre tres cepas de Leishmania en forma de promastigotes :

- Leishmania brasiliensis brasiliensis (cutanea),
- Leishmania mexicana amazonensis (cutanea, difusa),
- Leishmania donovani chagasi (visceral).

Observamos después la lisis total y el cambio de movimiento de los parasitos.

En el mismo tiempo hacemos pruebas sobre tres cepas muy diferentes en isoensimas de Trypanosoma cruzi (mal de Chagas) forma epimastigotes :

- TULAHUEN,
- C8CL1,
- 27 R 27 CL1.

RESULTADOS

Leishmania

A la concentración de 100 g/ml, 142 plantas probadas, 850 extractos, porcentajes positivos a 100 g/ml : 6,2%.

Trypanosoma cruzi

174 plantas probadas, 1050 extractos, porcentajes positivos a 100 g/ml, 3,2%.

Tomamos como referencias una concentración de actividad vecina de las actividades de los medicamentos que existen sobre el mercado.

- Después establecimiento del sistema de fraccionamiento,
- estudio bibliográfico de la planta (botánica, química, farmacología, etc...),
- extracción con 1 a 2 kilos (si es posible) o más para aislar los productos activos, haciendo en el mismo tiempo el seguimiento de las diferentes fracciones en parasitología.

El aislamiento de las moléculas activas se hace con las técnicas clásicas de purificación, cromatografía de columna, de capa fina, cristalización, etc...

Con las moléculas puras, debemos determinar la estructura química exacta, con los métodos de datos físico-químicos, RMN, Masa, UV, IR, poder rotatorio, punto de fusión, reacciones químicas para determinar la posición de los radicales, etc...

Cuando la estructura química es establecida, hay dos posibilidades, que las moléculas son nuevas o conocidas, hacemos un estudio bibliográfico, para saber si existe una actividad farmacológica con estos productos o con productos vecinos. Con los productos puros se estudia sus actividades farmacológicas *in vitro* e *in vivo*.

Actualmente tenemos varios productos en ensayos *in vitro* e *in vivo* :

- *in vitro* sobre Leishmania en cultivo de células (amastigotes) en Denver USA, Pr MARR (laboratorio de referencia de la OMS),
- *in vivo* sobre Leishmania en el laboratorio de los Prs. PETERS y NEAL en Londres (laboratorio de referencia de la OMS),
- *in vivo* sobre Trypanosoma cruzi en el laboratorio del Pr. CARLIER en Bruselas.

PERSPECTIVAS

Pensamos desarrollar este programa de sustancias naturales para encontrar nuevas plantas activas para conseguir un panel importante de moléculas activas sobre Leishmania y Trypanosoma cruzi.

Quisiéramos ampliar nuestro campo de investigaciones sobre otras actividades como los anticancerosos, y los antitumores, a condición de procurarse el modelo de estudio farmacológico.

En conclusión, cualquiera de los resultados atendidos y el método utilizado, se trata de investigaciones largas, costosas, arriesgadas, que necesita una colaboración científica diversa.
