

PROPUESTA DE UN PROGRAMA INTERNACIONAL MULTIDISCIPLINARIO PARA EVALUAR LOS USOS ETNOMEDICOS DE LAS PLANTAS INDIGENAS DE TROPICOS AMERICANOS¹

Por D. D. Soejarto^{2,3}, M. L. Quinn² y N. R. Farnsworth²

RAZONAMIENTO

Las plantas son todavía una fuente importante en la medicina para mantener la población humana en el mundo entero en buena salud. Según la estimación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 80% de la población mundial de 4 mil millones todavía dependen de la medicina tradicional en las necesidades primarias para el mantenimiento de la salud (Farnsworth et al., 1985). Tenemos que reconocer el hecho que una proporción mayor de la medicina tradicional involucra el uso de extractos vegetales o sus principios activos.

En un país como la República Popular de China, con una población de un mil millones, la terapia medicinal primaria todavía se realiza en la forma de extractos vegetales (Anon., 1975; Farnsworth & Loub, 1983).

Aún en los Estados Unidos de América, donde los sintéticos dominan el mercado de fármacos, los productos derivados vegetales todavía constituyen una parte importante de las drogas de prescripción médica. Basado en el análisis de los datos de venta de drogas de prescripción médica en los Estados Unidos, desde el año de 1959 a 1973, Farnsworth & Morris (1976) descubrieron que un promedio de 25% de las prescripciones llenadas contenían uno o más principios activos derivados de las plantas. Aunque existían variaciones, éstas sólo oscilaban entre los 23,12 y 28,22%. Esta tendencia continuó hacia el año de 1980, cuando el valor monetario de los productos vegetales se calculó en 8 mil millones de dólares (Farnsworth & Soejarto, 1985).

La importancia de los productos vegetales para el mantenimiento de la salud también se puede ver en otros países desarrollados, tales como Inglaterra y la República Federal Alemana (Corrigan, 1985).

A pesar de estos hechos innegables, poco interés existe entre las compañías farmacéuticas estadounidenses de investigar las plantas como fuentes de medicinas nuevas (Farnsworth & Loub, 1983; Farnsworth et al., 1985; Tyler, 1986). El interés industrial de investigar las plantas con fines medicinales se encuentra principalmente en los países de China y Japón. Esto significa que la vía está abierta para que los científicos en los países en vía de desarrollo organicen e implementen programas de investigación de carácter multidisciplinario, para explotar y utilizar estos recursos naturales, donde se encuentran en abundancia.

1 Este trabajo fue presentado en la reunión satélite de etnofarmacología, como parte del Cuarto Congreso Latinoamericano de Botánica, Medellín, Colombia, 29 de junio a 5 de julio, 1986. Agradecemos a los miembros del Comité del Programa de Interciencia de Recursos Biológicos Nuevos/Poco Utilizados, convenido durante esta reunión, por las sugerencias y críticas constructivas sobre el contenido de esta propuesta.

2 Program for Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, 833 S. Wood St., Chicago, Illinois 60612, U.S.A.

3 Field Museum of Natural History (Botany), Roosevelt Rd. at Lake Shore Dr., Chicago, Il. 60605, U.S.A.

De éstos, se pueden derivar productos galénicos económicos, estables, estandarizados, seguros, y efectivos, y que son aceptables en estos países, debido a los valores culturales existentes en el cuidado de la salud. Además, tales programas pueden llegar hacia el descubrimiento de las sustancias biológicamente activas, con mira hacia su utilización como drogas medicinales.

La necesidad de iniciar tales programas de investigación es aún más apremiante hoy en día. Según algunos cálculos (Melville, 1978), aproximadamente el 10% de las plantas con flores (angiospermas) se destinan a desaparecer en el año 2000. De estas plantas han llegado nuestros compuestos medicinales más importantes (Tyler et al., 1981; Farnsworth & Soejarto, 1985). El valor monetario de tales especies sólo en los Estados Unidos de América se ha calculado en 3248 millones de dólares (Farnsworth & Soejarto, 1985). Para la zona tropical, el asunto es más serio.

El número de las especies de las plantas con flores que se encuentran en los bosques pluviales tropicales se han calculado en 155 mil, o el 65% de todas las especies de angiospermas en el mundo entero (Prance, 1977). Considerando la velocidad alarmante de la desaparición de estos bosques, calculada según una fuente (Burley, 1986) en 27 millones de acres (alrededor de 110 mil kilómetros cuadrados) al año en el mundo, un valor incalculable de recursos medicinales se destinan a desaparecer para siempre en el año 2000, si nosotros no actuamos.

Con la desaparición de los bosques, debido al avance de la civilización, desaparecerá también nuestro conocimiento sobre las virtudes medicinales de las plantas que se ha edificado a través de experimentos y errores por las sociedades primitivas durante los milenios (Schultes, 1986).

Ya es un hecho innegable que el descubrimiento de la mayor parte de nuestras medicinas provenientes de las plantas, ha sido basado en la información derivada de los estudios etnobotánicos y etnomédicos de las especies indígenas de diferentes partes del mundo (Véase también Farnsworth et al., 1985).

Aunque los estudios en la búsqueda de nuevos compuestos medicinales de las plantas se han llevado a cabo en los países latinoamericanos, y también en el mundo entero, el alcance de estos estudios es algo limitado. Existen ciertos datos que sustentan esta afirmación.

Desde 1974, hemos llevado a cabo un programa de computarización de la literatura mundial de los productos naturales que llamamos NAPRALERT (NATURAL PRODUCTS ALERT). En el presente, el banco de datos computarizados de NAPRALERT contiene más de 35.000 especies de organismos, de los cuales, la gran parte representa los angiospermas. Alrededor de 80 mil citas bibliográficas se encuentran en NAPRALERT. (Para otros artículos sobre NAPRALERT, véase Soejarto, 1985).

Basado sobre los datos que hemos computarizado, sólo Argentina, Brasil y México tienen programas muy activos en la investigación sobre productos naturales. Identificamos el nivel de las actividades por el número de los artículos de investigación que se han publicado en el país. Por el período de 1970-1986, más de 100 artículos han sido publicados por cada uno de estos países: Argentina con 151, Brasil con 374, México con 186 (Tablas 1 y 2). Hemos incluido en esta tabulación sólo los artículos que se encuentran publicados en las revistas científicas reconocidas, tanto en el país como internacionalmente. Las comunicaciones privadas, los informes internos, y las publicaciones en revistas menos conocidas/locales que no han llegado a nuestra atención, no han sido incluidos. No obstante, creemos que los datos de NAPRALERT nos dan un reflejo fiel y exacto del nivel de actividades científicas sobre las investigaciones de los productos naturales en América Latina durante los pasados 16 años.

PROPUESTA

Basado sobre los argumentos arriba presentados, se propone el establecimiento de un programa internacional multidisciplinario para evaluar los usos etnomédicos de las especies vegetales indígenas y selectas de los trópicos americanos.

Esta propuesta tiene una base sana y válida, tal como se ha demostrado por el hecho, en que un alto porcentaje de los compuestos medicinales útiles han sido descubiertos por medio de las investigaciones científicas de las plantas, motivadas por sus usos en la terapia tradicional. Según nuestro análisis, de las 119 sustancias químicas derivadas de las plantas que hoy en día se están utilizando en el mundo como medicamentos importantes, el 74% han sido descubiertos a través de los estudios químicos, diseñados para aislar los principios activos ligados al uso de estas plantas en la terapia tradicional (Farnsworth et al., 1985).

OBJETIVOS

Los objetivos del programa propuesto son:

1. *Corto Plazo* (FASE I)

Desarrollar una fuente de salario para los cultivadores y las industrias farmacéuticas locales, y comprende:

- 1.1. Selección de las especies indígenas que tienen historia de utilización para ciertos tipos de actividad biológica, a través de la revisión y la evaluación de datos en la literatura, y/o a base de sus usos terapéuticos establecidos.
- 1.2. Investigar la eficacia (para aquella actividad biológica seleccionada), la inocuidad, y la toxicidad de los extractos.

TABLA 1

Nivel de las actividades de investigación basado sobre el número de publicaciones¹

País	Total de citas Bibliográficas 1970-86 en el Banco de Datos de NAPRALERT	Número de citas bibliográficas con la dirección del primer autor dentro del país	Porcentaje de publicaciones hechas por autor dentro del país %
CENTROAMERICA Y MEXICO			
Bélice	20	0	0
Costa Rica	102	33	32
El Salvador	14	1	7
Guatemala	46	5	11
Honduras	18	3	17
México	526	186	35
Nicaragua	9	0	0
Panamá	43	4	9
SURAMERICA			
Argentina	193	151	78
Bolivia	45	0	0
Brazil	653	374	57
Chile	170	84	49
Colombia	98	22	22
Ecuador	53	7	13
Guiana Francés	7	0	0
Guayana	67	2	3
Surinam	8	1	13
Paraguay	57	8	14
Perú	159	16	10
Uruguay	17	4	24
Venezuela	77	43	56

¹ Datos compilados junio de 1986; la mayor parte de las publicaciones incluidas en esta Tabla comprende trabajos fitoquímicos.

TABLA 2

Nivel de actividades de investigación basado sobre el número de publicaciones por año

País ¹	Número de publicaciones por año ²
Brasil	23
México	12
Argentina	9
Chile	5
Venezuela	3
Costa Rica	2
Colombia	1
Perú	1

¹ Países con número de publicaciones menos de uno por año han sido excluidos.

² Estos números se obtienen, dividiendo el número de las citas bibliográficas con la dirección del primer autor dentro del país (Tabla 1) por 16 (1970-86). Los datos fueron compilados en junio de 1986.

1.3. Preparar extractos estabilizados y estandarizados, con fines de su utilización en la terapia, para aquella actividad biológica seleccionada.

2. *Largo Plazo* (FASE II)

Descubrir las sustancias químicas vegetales con una actividad biológica definida, que servirán de base como fuentes de compuestos medicinales nuevos.

2.1. Selección de las especies indígenas con historia de usos etnomédicos para ciertos tipos de actividad biológica, a través de la revisión y la evaluación de los datos en la literatura, y/o a base de sus usos terapéuticos establecidos.

2.2. Aislamiento e identificación de los principios activos que se encuentran en los extractos, a través de la fraccionación química guiada por ensayos biológicos, con fines de realizar los estudios clínicos (humanos).

2.3. Realizar estudios sobre la toxicidad y la mutagenicidad de los compuestos químicos purificados.

Un esbozo que comprende las dos fases de los objetivos y el flujo de las actividades del programa propuesto se presentan en la Fig. 1.

ETAPAS OPERACIONALES

Para la realización del programa propuesto, se hace apelación a las entidades o asociaciones de carácter internacional, tal como el Programa Inter-ciencia de Recursos Biológicos Nuevos/Poco Utilizados o el Convenio Andrés Bello, a auspiciar y

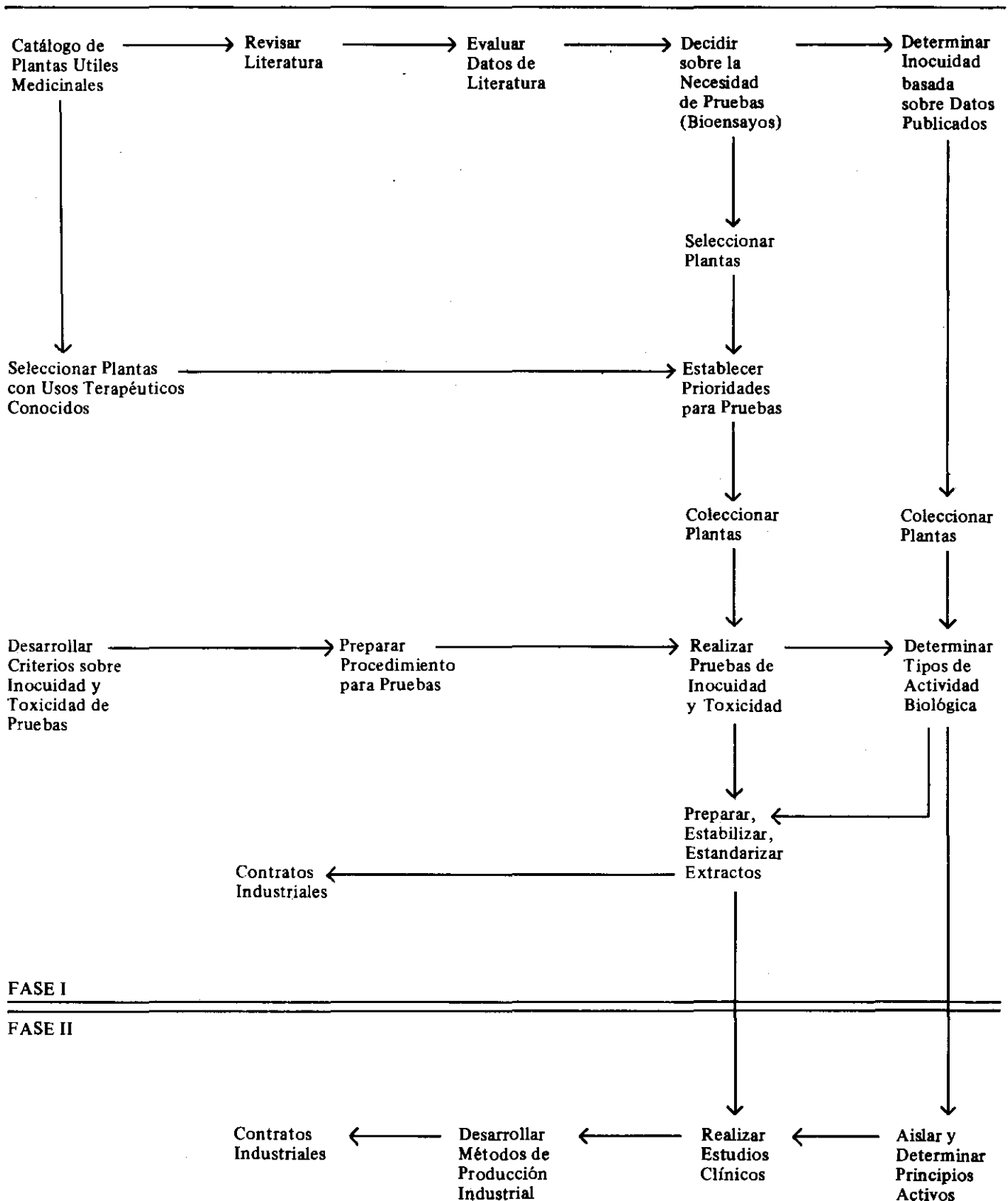


FIGURA 1. Flujo de Eventos para la Evaluación de las Plantas con Documentación Histórica de Usos Etnomédicos.

poner en marcha el programa propuesto. Tal(es) entidad(es) formará(n) una Junta Directiva, cuya responsabilidad será de asentar la política y las pautas de la operación. Esta Junta designará un Comité Ejecutivo, quien supervisará y evaluará el progreso del programa, a lo largo de su operación y de su existencia.

Se cree que tres etapas operacionales se necesitan para la implementación:

ETAPA 1: *Personal y Facilidades*

La tarea primordial del Comité Ejecutivo es de realizar un inventario del personal científico, las facilidades, y los equipos existentes en los países miembros. Este Comité finalmente seleccionará los individuos (quienes conformarán el cuerpo científico del programa), definirá los criterios de la selección de las plantas a investigar, elaborará una lista de las facilidades y equipos para ser utilizados, y aquellos para ser nuevamente adquiridos, determinará el(los) centro(s) de estudio, esbozará la estructura organizacional del programa entero y de cada centro, delinearé el plan y las etapas de desarrollo del programa durante todo el período proyectado, realizará el análisis de costo, identificará e iniciará el acercamiento con las entidades/agencias de financiamiento, y finalmente escribirá una propuesta detallada y concreta para ser suministrada a aquella entidad/agencia de financiamiento, quien haya indicado un interés al programa propuesto. El Comité, además, debe delinear las prioridades para la implementación del programa.

Por lo menos un año debe ser asignado para esta ETAPA 1.

ETAPA 2: *Desarrollo de Documentos de Trabajo y Fortalecimiento Institucional*

En caso de su financiamiento, el Comité Ejecutivo debe estar preparado para responder inmediatamente con el desarrollo y el asentamiento de documentos de trabajo (procedimientos) en varias áreas de este programa multidisciplinario (a saber, la colección de las muestras vegetales, las extracción y fraccionación químicas, los ensayos biológicos, y los estudios de toxicidad), y con un esquema del flujo de los ensayos biológicos y el patrón de la confirmación de aquellos extractos o compuestos purificados que demuestran actividad biológica.

El entrenamiento del personal debe comenzar durante esta etapa, y comprenderá, tanto de duración corta (1 año o menos), como de duración larga (3-5 años, hacia doctorado), en una o más instituciones colaboradoras fuera del país del centro de estudio.

Simultáneamente, la selección de las plantas para ser investigadas ("especies candidatas") debe comenzar durante esta etapa, basada en la revisión y la evaluación de la literatura. Una vez seleccionadas, se delegará la colección de las muestras, para la extracción química y para los demás estudios posteriores. Además, estas plantas puedan ser utilizadas por el(los) personal(es) en el período de entrenamiento en el exterior del centro de estudio, o puedan ser también asignadas para los ensayos biológicos y aislamiento, en las instituciones colaboradoras, hasta tanto que el(los) centro(s) propio(s) llegue(n) a funcionar.

Los estudios de la eficacia, la toxicidad y la inocuidad de extractos vegetales, seguidos por estudios de estabilización y estandarización de los extractos, se pueden llevar a cabo en el(los) centro(s) en formación.

ETAPA 3: *Pleno Funcionamiento de los Centros*

Esta etapa corresponde al pleno funcionamiento del programa propuesto. Las siguientes actividades del(los) centro(s) comprenderá(n):

- a. Selección continuada de especies candidatas.
- b. Estudios continuados sobre la actividad biológica, la estabilización y la estandarización de extractos.
- c. Aislamiento químico y elucidación de estructura de los principios vegetales activos guiados por ensayos biológicos.
- d. Estudios de eficacia e inocuidad (toxicidad, mutagenicidad) de los compuestos purificados.

Esta etapa debe ser proyectada por un período mínimo de 5 años, y anualmente, debe haber una evaluación del progreso de trabajo por parte del Comité Ejecutivo.

Hacia el final de esta etapa, una revisión general y una evaluación del progreso del programa debe ser realizada, como base de solicitar la continuación del soporte financiero.

Es durante esta etapa, en que el Comité Ejecutivo del Programa debe explorar la manera de desarrollar la tecnología apropiada para transferir los resultados de la investigación del(los) centro(s) a los sectores privados (cultivadores e industrias).

JUSTIFICACION DEL PROGRAMA PROPUESTO

1. El programa propuesto, bajo una implementación bien ejecutada y dirigida, se espera descubrir nuevas sustancias químicas biológicamente activas, que sean útiles para la terapia moderna.
2. Además, como un objetivo de largo plazo, se espera que el descubrimiento de los principios vegetales biológicamente activos resulte llegar hacia el desarrollo de una industria farmacéutica, dentro de uno o más de los países miembros.
3. Se espera que el programa propuesto resulte en el fortalecimiento institucional y en la edificación del saber dentro de los países miembros, en los campos de etnofarmacología, química de los productos naturales, ensayos biológicos, y en la fitoterapia.
4. El programa propuesto está en acuerdo con el deseo de los Países Miembros de la *31a. Asamblea Mundial de la Salud*, para ejecutar la resolución de "Drug Policies Management: Medicinal Plants" (Anon., 1978), que incluye:
 - a. El inventario de las plantas medicinales utilizadas en diferentes países.
 - b. La estandarización de la nomenclatura de las plantas medicinales comúnmente usadas.
 - c. La evaluación de la eficacia y de la inocuidad de las plantas.
 - d. La disseminación de la información sobre las plantas medicinales.

- e. El establecimiento de los centros de investigación y de entrenamiento, para evaluar la eficacia de la medicina tradicional.
5. El programa propuesto contribuirá al cumpli-

miento del deseo de los 158 Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la implementación de la "Estrategia Global de la Salud para Todos para el Año 2000" (Organización Mundial de la Salud, 1980).

BIBLIOGRAFIA

- ANONIMO. 1975. *Herbal Pharmacology in the People's Republic of China*, National Academy of Science, Washington, D.C.
- ANONIMO. 1978. *Drug Policies and Management: Medicinal Plants*, Documento OMS WHA-31.33.
- BURLEY, W. 1986. *Testimony of William Burley* - World Resources Institute on S.1747 and S.1748 for the United States Senate Committee on Foreign Relations, 19 de marzo, 1986.
- CORRIGAN, D. 1985. Educating the pharmacist about herbal remedies. *Pharm. Intl.* 6: 22-25.
- FARNSWORTH, N. R. 1980. The development of pharmacological and chemical research for application to traditional medicine in developing countries. *J. Ethnopharmacol.* 2: 173-181.
- FARNSWORTH, N. R. & R. W. MORRIS. 1976. Higher plants: the sleeping giants for drug development. *Am. J. Pharm.* 148: 46-52.
- FARNSWORTH, N. R. & W. D. LOUB. 1983. Problems and opportunities associated with drug plant information For application to phytotherapy. *J. Holistic Med.* 5(1): 66-73.
- FARNSWORTH, N. R. & D. D. SOEJARTO. 1985. Potential consequence of plant extinction in the United States on the current and future availability of prescription drugs. *Econ. Bot.* 39: 231-240.
- FARNSWORTH, N. R., O. AKERELE, A. S. BINGEL, D. D. SOEJARTO & Z. GUO. 1985. Medicinal plants in therapy. *Bull. World Health Organiz.* 63: 965-981.
- MELVILLE, R. 1978. Citado en E. S. AYENSU & R. A. DEFILIPPS, *Endangered and Threatened Plants of the United States*, p. 1, Smithsonian Institution, Washington, D. C.
- PRANCE, G. T. 1977. Floristic inventory of the tropics: where do we stand? *Ann. Missouri Bot. Gard.* 64: 659-684.
- SCHULTES, R. E. 1986. The reason for ethnobotanical conservation. Trabajo presentado al Cuarto Congreso Latinoamericano de Botánica, Reunión Satélite de Etnofarmacología, 29 de junio - 5 de julio, 1986, Medellín, Colombia.
- SOEJARTO, D. D. 1985. "What is in a name?": Problems of organism nomenclature in the computerization of the world literature on natural products. *Intl. Trad. Med. Newslett.* 1(1): 6-7.
- TYLER, V. E., L. R. BRADY & J. E. ROBBERS. 1981. *Pharmacognosy*, ed. 8. Lea & Febiger, Philadelphia, 520 páginas.
- TYLER, V. E. 1986. Plant drugs in the twenty-first century. *Econ. Bot.* 40: 279-288.
- WORLDHEALTH ORGANIZATION. 1980. *Global Strategy for Health for All by the Year 2000*. Geneva.