

Importancia de los productos naturales provenientes de las plantas a través de la historia

Johana Aguilar¹, Elisa Leyva¹, Silvia Elena Loredó-Carrillo¹

Resumen

Un producto natural es todo compuesto proveniente de algún organismo vivo, puede ser de origen vegetal, animal o microbiano. Las antiguas civilizaciones como Mesopotamia, Egipto, India, China, Grecia y Roma, así como las civilizaciones del nuevo mundo, hicieron importantes descubrimientos sobre el uso de plantas con propiedades terapéuticas. Estos conocimientos fueron adquiridos a través de la observación y la experiencia; sin embargo, no se sabía el por qué y cómo cumplían esta función. No fue hasta el siglo XIX que se llevó a cabo el aislamiento de numerosos compuestos químicos que le conferían las propiedades curativas a las plantas, esto inició lo que hoy conocemos como farmacología experimental. Entre los primeros compuestos aislados a partir de plantas se encuentran la quinina (antimalárico), morfina (analéxico) y taxol (anticancerígeno).

Palabras clave: historia de la química, productos naturales, plantas con propiedades terapéuticas.

Abstract

A natural product is any compound that comes from a living organism, it can derive from vegetable, animal or even have a microbial origin. Ancient civilizations such as Mesopotamia, Egypt, India, China, Greece, and Rome, as well as New World civilizations, made important discoveries about the use of plants with therapeutic properties. This knowledge was acquired through observation and experience; however, the obvious questions "why?" and "how?" plants had these functions remained uncertain. It was until the 19th century that the isolation of numerous chemical compounds that conferred healing properties from plants was carried out, giving birth to what we now call Experimental Pharmacology. Among the first compounds isolated from plants are quinine (antimalarial), morphine (analgesic) and taxol (anticancer).

Keywords: history of chemistry, natural products, plants with therapeutic properties.

1. Introducción

Se considera un producto natural (PN) a todo compuesto orgánico producido por cualquier organismo vivo. Este término suele identificarse con el de un compuesto químico que tiene bajo peso molecular, generalmente menor a 1500 uma (unidades de masa atómica) y que es sintetizado por organismos biológicos

(Breinbauer, 2002). Los productos naturales se han utilizado desde la antigüedad para el tratamiento de un gran número de enfermedades y pueden ser de origen vegetal, animal o microbiano (Strobel, 2004). El presente trabajo se enfoca en los productos naturales provenientes de plantas y tiene el objetivo de conocer el aislamiento o síntesis de algunos principios activos vegetales para valorar su importancia histórica.

En la antigüedad, diferentes tribus o pueblos descubrieron que algunas plantas eran adecuadas para la alimentación, proporcionando algunos de los nutrientes necesarios para el ser humano, pero que además presentaban propiedades curativas, por lo que podrían actuar contra algunas enfermedades. Esto representaba un gran beneficio para la sociedad, ya que podría incrementar la esperanza de vida. Sin embargo, era necesario el uso adecuado de las plantas, ya que algunas eran venenosas. El hombre primitivo, a través de la experiencia y la observación de su entorno, adquirió una serie de conocimientos sobre aquellas especies vegetales con propiedades terapéuticas, pero el cómo y por qué la planta presentaba dichas propiedades debió ser un gran misterio. Estos conocimientos quedaron plasmados en documentos pertenecientes a distintas civilizaciones (Navarro, 1994).

2. Desarrollo

2.1 Mesopotamia

Los primeros registros del uso de las plantas medicinales (2600 a.C.) se encuentran en tablillas de arcilla en escritura cuneiforme, pertenecientes a la cultura mesopotámica (Breinbauer, 2002). Está documentado el uso de aceites de *Cupressus sempervirens* (ciprés) y especies de *Commiphora* (mirra), los cuales hasta el día de hoy se emplean para el tratamiento de los síntomas de resfriado (Días, 2012).

2.2 Egipto

Entre los papiros hieráticos relativos a la Medicina en los que se dan a conocer las materias médicas y las experiencias de los antiguos egipcios, se encuentra el papiro quirúrgico de Edwin Smith, (Cragg, 2005) el cual se remonta al Segundo Período Intermedio del antiguo Egipto, es decir, alrededor del año 1600 a.C. En él se plasman recetas en las que forman parte 400 materias primas, las cuales se dividen en dos grupos. El primero de ellos está constituido por sustancias de origen animal (sangre, carne, huevos, leche, miel, etc.) y el segundo por sustancias de origen vegetal; entre las segundas se incluyen especies arbóreas (acacia, melocotonero, cedro, palmera datilera, higuera y olivo, entre otras) y herbáceas (anis, cebolla, ajo y centeno, entre otras) (Navarro, 1994).

Estas son evidencias sumamente importantes sobre el uso de los productos naturales desde la antigüedad, mediante las cuales se tienen registros sobre los descubrimientos que se llevaron a cabo. Desde luego, en aquél entonces aún había muchas preguntas por responder.

2.2 India

La India también tuvo importantes contribuciones en el uso de plantas medicinales; por ejemplo, los antiguos libros sagrados del brahmanismo, como el Rig Veda (2000 a.C.). En esta obra se describen las alabanzas que se daban a las plantas, como las ordenanzas dadas por el rey Asoka. Esta cultura le daba una gran importancia y respecto a las plantas con propiedades terapéuticas, y determinó ciertas reglas que debían seguirse para el correcto cultivo, el cuidado adecuado durante su desarrollo y para la recolección de estas; por ejemplo: "las plantas serán recolectadas por un hombre puro y religioso, que antes haya ayunado como es debido" (Breinbauer, 2002). De manera que no cualquier hombre o mujer podría llevar a cabo la recolección de las plantas.

2.3 China

La antigua cultura china tuvo grandes contribuciones. En el compendio titulado Pen t'sao Kang-mou, se describen y clasifican 366 plantas medicinales para aquella época, así como 8,160 fórmulas preparadas con 1,871 sustancias, principalmente provenientes de plantas. Este compendio se le atribuye al emperador chino Shen Nug, quien reinó en el siglo XXVII a.C. (Navarro, 1994).

Entre las plantas que se utilizaban en la antigua cultura China con fines terapéuticos, se encuentran el ruibarbo, la efedra, el anís estrellado y el opio; este último se utilizaba para el tratamiento de la disentería y la diarrea desde el año 1000 a.C. Sin duda alguna, la cultura china también tuvo enormes contribuciones en los descubrimientos sobre plantas con propiedades terapéuticas (Navarro, 1994).

2.4 Grecia y Roma

Hipócrates, quien es considerado el padre de la medicina occidental, estableció tres grupos para dividir los medicamentos, clasificándolos como purgantes, narcóticos y febrífugos. La preparación de estos medicamentos se llevaba a cabo utilizando como materia prima plantas, minerales y sales inorgánicas (Barquero, 2007).

Por otro lado, el farmacéutico de la antigua Grecia Dioscorides (c. 40-c. 90), en su obra *De Materia Médica*, describió de manera detallada aproximadamente 500 especies (100 d.C.), así como sus aplicaciones para el tratamiento de diversas enfermedades (Navarro, 1994). Esta obra fue de gran utilidad hasta el siglo XV. Dioscorides trabajaba con los Romanos como botánico y farmacéutico, por lo que emprendió numerosos viajes por motivos laborales. Ello le permitió estudiar una gran cantidad de plantas de diversos lugares y describir sus propiedades terapéuticas. Sus hallazgos marcaron la pauta para responder dos grandes misterios: ¿por qué la planta en estudio puede actuar contra alguna enfermedad? y ¿cómo actúa?

La obra *Plantas medicinales: El Dioscórides renovado*, del farmacéutico leridano Dr. Pio Font Quer, se considera la revisión más importante de este texto en idioma castellano (Barquero, 2007).

2.5 Edad media

La edad media (400-1500 d.C.) fue una época complicada, ya que la peste afectó a muchas partes de Europa. Un gran número de enfermedades estaban fuera de control, como la lepra, viruela, tuberculosis y sarna. De manera que al no poder controlar o combatir estas enfermedades había un gran número de muertes, lo cual fue realmente preocupante para los médicos de aquella época (Barquero, 2007).

Bagdad, con una biblioteca de 400,000 manuscritos, fue un importante centro de aprendizaje donde los médicos solían estudiar los clásicos antiguos. El más ilustre de ellos fue la enciclopedia *al-Tasrif* escrita por el árabe radicado en Córdoba Abu al-Qasim al-Zahrawi (936-1016). La segunda parte del volumen 28° de esta obra es considerada como un tesoro de la farmacognosia, ya que se ocupa de la forma correcta de manipular los materiales vegetales para aplicaciones medicinales, mencionando los pasos que deben seguirse antes de la extracción de los principios de las plantas, como el secado y el almacenamiento. Además, describe cada una de las plantas utilizadas entonces, como por ejemplo fumaria, acacia, áloes, cardamomo, coloquintida, opio, lirio y ajeno, entre otras. Hay información sobre la preparación de aceites, vinagre, aguas aromáticas, ámbar, coral, etc. (Mandal, 2015). Esta obra contribuyó enormemente al uso de las plantas medicinales, ya que no solamente mencionaba el uso de la planta, sino que también describe como debería de manejarse antes de su uso o aplicación.

Los árabes hicieron uso de una gran cantidad de plantas medicinales; por ejemplo, aloe, jengibre, belladona, café, beleño, azafrán, cúrcuma, canela, rheum, strychnos y senna, de las cuales muchas eran traídas de la India (Mandal, 2015).

Los árabes también fueron los primeros en contar con farmacias privadas. Avicenna (980-1037), el famoso farmacéutico Persa, contribuyó enormemente a la medicina por medio de su obra *Cannon Medicinæ* (Días, 2012).

2.6 Civilizaciones antiguas de América

En la América precolombina también se hizo uso de las plantas medicinales. Las civilizaciones mexica, maya e inca escribieron interesantes farmacopeas. Una evidencia de esto, es una pintura del muralista Diego Rivera (1886-1957) en la que se ilustra a una indígena azteca realizando la preparación de plantas medicinales junto a un curandero azteca y en el lado opuesto se encuentran unos científicos con un microscopio, analizando los componentes químicos que quizá le confieren las propiedades curativas a la planta.

La obra titulada *Libellus de medicinalibus indorum herbis* (Librito de las yerbas medicinales de los indios), se escribió en el año 1552 por Martín de la Cruz. Fue el primero libro azteca sobre plantas medicinales y cuatro siglos después se le dio el nombre de Códice Badiano. En esta obra se describieron más de 150 plantas medicinales originarias de México (Barquero, 2007). Esto es una evidencia de que México es un país con una gran diversidad de plantas con propiedades medicinales.

En Tenochtitlan y en el mercado de Tlatelolco se vendían diferentes plantas medicinales y esto impresionó enormemente a los españoles a su llegada a esos territorios. En Sevilla, Nicolás Monardes fue el médico encargado de clasificar las plantas con propiedades

medicinales que llegaban de México (Barquero, 2007). Un ejemplo de ellas es el género *Salvia*, que crece en toda la región sureste de los Estados Unidos y en el noreste de México, y que se utilizaba por las mujeres indígenas durante el parto. Otro ejemplo de plantas americanas es la espina de camello (*Alhagi Maurorum*), la cual secreta un material dulce y gomoso del tallo y de las hojas durante los días calurosos. Hoy se sabe que esta savia gomosa se encuentra compuesta por melecitosa y sacarosa, se ha documentado que la planta ayuda en el tratamiento de la anorexia, estreñimiento, dermatosis, fiebre, lepra y obesidad (Días, 2012).

La cinchona fue una de las primeras plantas medicinales en cruzar el Atlántico hacia España (1630). La leyenda americana cuenta que donde hoy se encuentra el Perú, un enorme árbol cayó sobre una charca debido a una tormenta; tiempo después un hombre enfermo de malaria pasó por el lugar y bebió de esta agua. El hombre se desmayó y al despertar estaba curado, pero no se sabía la razón de la cura. El naturalista Carlos Linnaeus (1707-1778) hizo la primera descripción científica de este árbol en 1742 y le asignó el nombre de Cinchona. La cinchona fue el primer tratamiento efectivo para la malaria, por lo que se hizo muy famosa en Europa.

2.7 Principales productos naturales aislados a través de la historia

Sin duda alguna, a través de la historia se han escrito un gran número de obras que describen el uso de plantas medicinales. Sin embargo, las culturas modernas consideraron de gran importancia que su uso tuviera una base científica. Fue en el siglo XIX que se llevó a cabo el aislamiento por métodos químicos de los numerosos compuestos que confieren las propiedades curativas a las plantas, exponenciando las aplicaciones de la química analítica y a la vez iniciando lo que hoy llamamos la farmacología experimental.

En la Figura 1 se muestran los primeros productos naturales que se aislaron a partir de plantas.

Un acontecimiento sobresaliente del siglo XIX fue cuando los científicos franceses Joseph Caventou (1795-1877) y Pierre Pelletier (1788-1842) aislaron la quinina a partir de la corteza del árbol cinchona. Esto despertó un enorme interés por las plantas originarias del Nuevo Mundo (Prieto-González, 2004).

En el año de 1803 se llevó a cabo el aislamiento químico del primer alcaloide, la morfina, por el farmacéutico alemán Friedrich W.A. Serturmer (1783-1841), al intentar obtener el compuesto que le confería las propiedades curativas al opio (Barquero, 2007). En 1826 la morfina, extraída del látex de la especie *Papaver somniferum* (de la cual se obtiene el opio) se convirtió en el primer producto natural puro y era producido a escala industrial por la compañía Merck alemana y se empleaba como analgésico (Prieto-González, 2004).

Probablemente el ejemplo más famoso y conocido hasta la fecha sería la síntesis química del agente antiinflamatorio ácido acetilsalicílico (aspirina) derivado de la salicina, aislada de la corteza del sauce *Salix alba*. Esto sucedió en el año de 1897, cuando Félix Hoffmann (1868-1946) trabajaba para la Bayer Company.

En el siglo XX continuó la búsqueda de principios naturales y algunos descubrimientos marcaron una nueva etapa en la investigación de plantas. La Figura 2 muestra tres ejemplos de ellas: el taxol y la artemisinina y su derivado sintético artemether. El taxol, un diterpeno obtenido de la corteza del *Taxus brevifolia*, se aisló en 1971 y su uso en medicina se aprobó en 1993. El taxol presenta actividad contra el cáncer de ovario y de mama (Mandrile, 1993). En décadas recientes se descubrió que la artemisinina, un sesquiterpeno endoperóxido de la hierba antimalárica china *Artemisia annua*, actúa contra infecciones de cepas multi

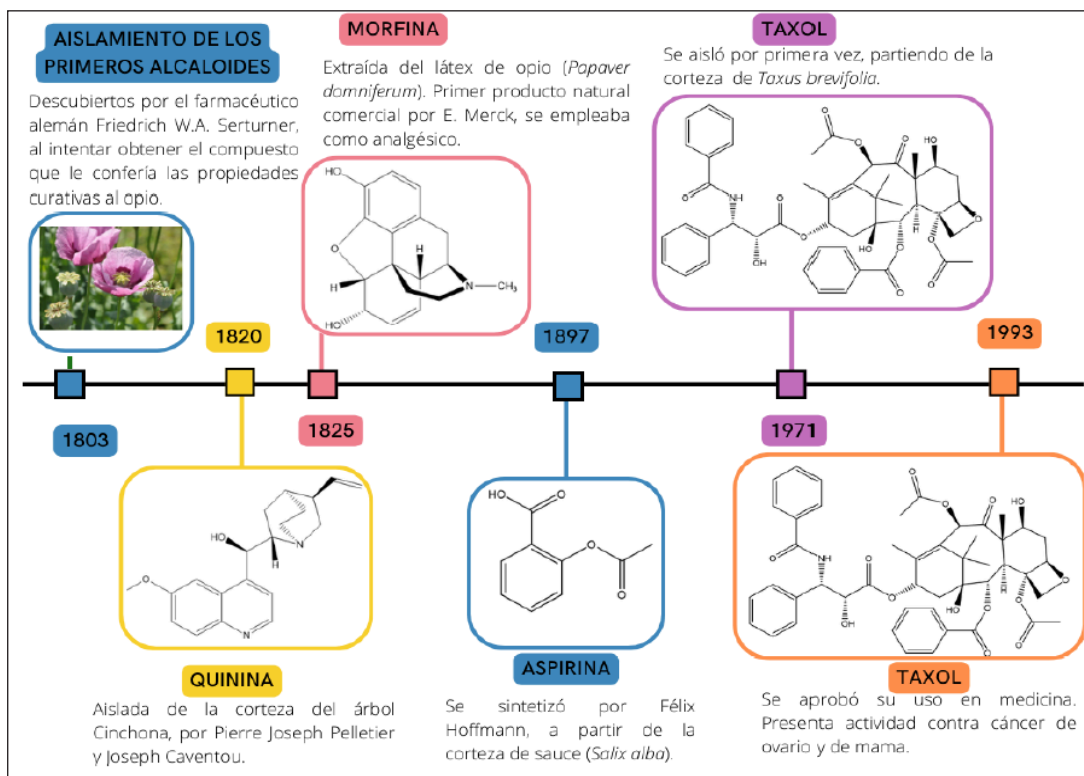


Figura 1. Línea del tiempo de los primeros compuestos aislados a partir de plantas medicinales.

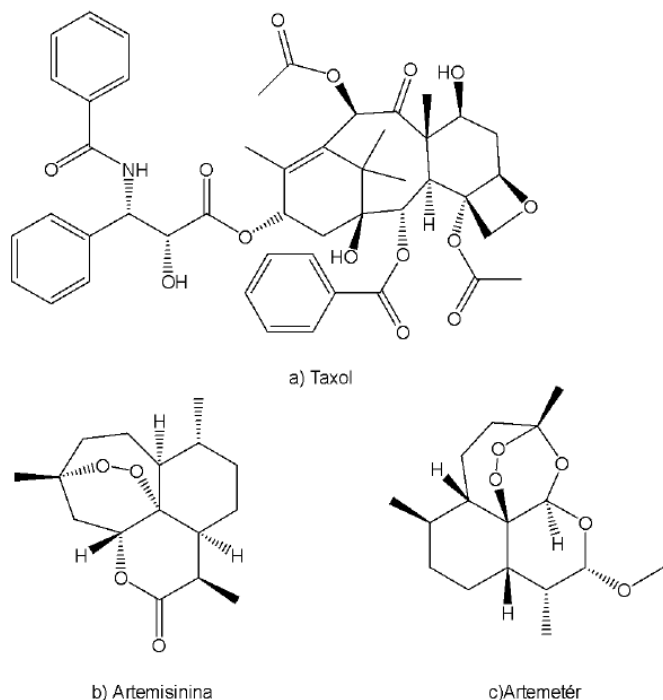


Figura 2. Estructura de algunos productos naturales que con su descubrimiento marcaron una nueva etapa en la investigación de plantas con propiedades medicinales.

medicamento-resistentes de *Plasmodium falciparum*. El artemether (éter metílico de dihydroartemisinina) es un derivado semisintético que actúa contra la malaria.

Los productos naturales dieron origen a la industria farmacéutica y aún mantienen su interés. En la actualidad se cuenta con numerosas técnicas avanzadas para llevar a cabo la purificación e identificación de compuestos químicos con posible actividad biológica, además de rápidos ensayos desarrollados *in-vitro* para la detección de muchas actividades farmacológicas que aceleran y facilitan la búsqueda de nuevos fármacos (Harvey, 2008). También contamos con técnicas analíticas para su identificación, por ejemplo la espectroscopía de Infrarrojo (IR), la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), el espectro electromagnético Ultravioleta-Visible (UV-Vis), y la espectrometría de masas (EM), entre otras (Sarker, 2006).

3. Conclusiones

Es importante conocer la historia de los descubrimientos sobre productos naturales. En la antigüedad los conocimientos se obtuvieron mediante la observación y la experiencia se centraban en la selección vegetal y sus aplicaciones terapéuticas. Las civilizaciones modernas han buscado encontrar el fundamento científico de los usos de estas plantas y han generado numerosas investigaciones sobre los productos naturales, que incluyen su extracción, identificación y evaluación biológica.

Bibliografía

1. Barquero, A. Plantas sanadoras: pasado, presente y futuro. *Quim.viva*. [Online] **2007**, 2,53-69. https://www.researchgate.net/publication/26616823_Plantas_sanadoras_pasado_presente_y_futuro (accessed Nov 18, 2022).
2. Breinbauer, R.; Vetter, I.R.; Waldmann, H. From protein domains to drug candidates-natural products as guiding principles in the design and synthesis of compound libraries. *Angew Chem Int Ed Engl*. [Online early access] Published online: Aug 21, 2002. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1521-3773%2820020816%2941%3A16%3C2878%3A%3AAID-ANIE2878%3E3.0.CO%3B2-B> (accessed Nov 8, 2022)
3. Cragg, G.M.; Newman, D.J. Biodiversity: A continuing source of novel drug leads. *Pure Appl. Chem*. [Online early access]. Published Online: Jan 1, 2009). <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1351/pac200577010007/html> (accessed Nov 10, 2022)
4. Dias, D.A.; Urban, S.; Roessner, U.A. A historical overview of natural products in drug discovery. *Metabolites* [Online early access]. Published online: Apr 16, 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24957513/> (accessed Nov 21, 2022)
5. Domingo, D.; López, M. Plantas con acción antimicrobiana. *Rev. Esp. Quimioterap*. [Online] **2003**, 16(4), 385-39. https://www.researchgate.net/publication/28066457_Plantas_con_accion_antimicrobiana (accessed Nov 9, 2022).
6. Harvey, A.L. Natural products in drug discovery. *Drug Discov*. **2008**, 13, 894-901.
7. Jiménez, C. El papel de los productos naturales en el mercado farmacéutico actual. *An. Quím*. [Online] **2013**, 109(2), 134-141. Disponible en: <https://analesdequimica.es/index.php/AnalesQuimica/article/view/70> (accessed Nov 10, 2022)
8. Mandal, S.; Mandal, V.; Das, A. Essentials of Botanical Extraction. Chapter 2 - History and Background on the Use of Natural Products Obtained from Plants as Therapeutic Agents. Academic Press, 2015; pp 7-17.
9. Mandrile, E.L.; Bongiorno, G. Taxol: Un Nuevo Antineoplásico de Origen Vegetal. *Acta Farm. Bonaerense*. [Online] **1993**, 12(2), 89-100. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7157> (accessed Nov 18, 2022).
10. Navarro, C. El mundo vegetal, nuestro aliado. *Ars Pharm*. [Online] **1994**, 35(3), 419-430. <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/25880> (accessed Nov 20, 2022).
11. Prieto-González, S.; Garrido-Garrido, G.; González-Lavaut, J.A.; Molina-Torres, J. Actualidad de la Medicina Tradicional Herbolaria. *CENIC. Ciencias Biológicas*. [Online] **2004**, 35, 19-36. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181226086004> (accessed Nov 18, 2022).
12. Sarker, S.D.; Latif, Z.; Gray, A.I. Natural Product Isolation. *Methods Biotechnol*. **2006**, 20, 1-25.
13. Strobel, G.; Daisy, B.; Castillo, U.; Harper, J. Natural products from endophytic microorganisms. *J Nat Prod*. **2004**, 67(2), 257-68.