

LA INVESTIGACIÓN EN PLANTAS MEDICINALES: EL CASO DE LAS "UÑAS DE GATO"

Dra. Olga R. Lock Sing

RESUMEN

*El Perú es uno de los 12 países Megadiversos, posee aproximadamente el 10% de la flora mundial con un 30% de endemismo. Muchas de estas plantas han sido utilizadas por los antiguos pobladores para el tratamiento de sus enfermedades y este uso ha sido transmitido de generación en generación. Sin embargo, esta utilización tiene que ser validado científicamente a través de investigaciones que involucra a profesionales diversos. En esta publicación se describe una metodología general para la investigación científica de estos recursos vegetales y la importancia de una investigación multidisciplinaria, incluyéndose como ejemplo el caso de las dos especies del género *Uncaria* que existen en el país conocidas comúnmente como "uñas de gato".*

Palabras claves: biodiversidad, investigación multidisciplinaria, fitoquímica, uñas de gato, productos naturales.

1. INTRODUCCIÓN

Las plantas han sido utilizadas como medicamentos desde hace miles de años, la habilidad de algunas de ellas para producir una obvia respuesta en humanos y animales ha sido conocida por mucho tiempo, conocimiento que ha sido transmitido de generación en generación. El por qué algunas plantas fueron seleccionadas por el hombre para tratar varias enfermedades no es conocido, aún más, se sabe que algunos animales las utilizan para el mismo propósito, pero no hay duda que este proceso de selección ha sido una actividad común en prácticamente toda la sociedad humana.

Se dice que en algunos casos las propiedades de las plantas eran intuitivas por nuestros antepasados de acuerdo a la Doctrina del Signo, según la cual la forma, el color, el hábitat u otras características físicas de las plantas daban pautas para su valor medicinal; así, el hombre utilizaba la raíz de *Rauwolfia* por su forma de serpenti-

na para curar las mordeduras de serpientes, la forma de gusano de las semillas de *Chenopodium* sugirió su valor como antihelmíntico, el color amarillos del azafrán sirvió de punto de vista para su aplicación en desórdenes del hígado. En otros casos esta selección era accidental; existen, por ejemplo, muchas leyendas relativas al origen del uso medicinal de la quina; una de ellas refiere que un indio peruano, agobiado por la fiebre, bebió el agua estancada de una charca, en el cual habían caído varios árboles de quina y se asume que debido a la maceración prolongada de esos árboles se produjo la extracción de una cantidad tal de alcaloides, que a las pocas horas de beber esta solución cesó la fiebre del indio y eventualmente se curó.

Aun en la actualidad cientos de plantas son utilizadas en la medicina, pero la ciencia moderna necesita dar un respaldo científico a esa utilización, realizando los ensayos farmacológicos

para comprobar que los efectos terapéuticos atribuidos realmente existan, y los estudios fitoquímicos para conocer los principios activos responsables de cortar, aliviar o curar las enfermedades, separarlos de las plantas que los contienen, determinar sus estructuras químicas, procurar su síntesis, proponer modificaciones estructurales en busca de mayor actividad, y finalmente dar a conocer a la humanidad los resultados de estos estudios. Un análisis de esta naturaleza debe ser realizado como una acción multidisciplinaria con la intervención de botánicos, químicos, farmacognostas, farmacólogos, entre otros.

La habilidad de las plantas y algunos otros organismos vivientes para producir moléculas estereoespecíficas con esqueletos muy complejos es un aspecto que las hace muy atractivas como fuente de nuevas moléculas, considerando además que algunas estructuras escapan de la imaginación de aun el más imaginativo químico sintético. Varias teorías se han propuesto para explicar el fenómeno de la complejidad y diversidad química encontrada en el mundo vegetal, una de la más ampliamente aceptada al presente es que las plantas producen estos compuestos químicos como parte de su estrategia de supervivencia.

2. GENERALIDADES SOBRE LA INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES

Un gran porcentaje de los principios activos de plantas está comprendido dentro de los llamados **Productos Naturales** o **Metabolitos Secundarios**, que son compuestos químicos de estructura relativamente compleja y de distribución más restringida y más característica de fuentes botánicas específicas que los llamados Metabolitos Primarios, éstos están universalmente distribuidos y participan en la actividad celular de todo ser viviente. De los primeros, Productos Naturales o Metabo-

litos Secundarios, podemos decir que no son indispensables en las plantas que ocurren, no intervienen o quizás, mejor dicho, no se ha descubierto aún una función metabólica en la cual ellos intervienen por lo que son considerados *artículos de lujo* en la planta.

Dentro de los metabolitos primarios se consideran a las proteínas, ácidos grasos, carbohidratos, ligninas, entre otros; y entre los Metabolitos Secundarios tenemos a los terpenoides, esteroides, flavonoides, alcaloides, quinonas, xantonas, cumarinas, etc. Algunos autores han descrito a los Metabolitos Secundarios como *Compuestos del Químico* y a los Primarios como *Compuestos del Bioquímico*.

En términos generales el estudio multidisciplinario de una planta comprende las siguientes etapas:

(a) Recolección y clasificación botánica de la

Esquema 1. Técnicas generales a aplicar en un análisis fitoquímico

I. De extracción: En soxhlets. Maceración. Percolación. Arrastre de vapor. Fluido supercrítico.		
II. De separación y purificación:		
Cromatografía de Papel, CP	Ascendente Descendente Circular Preparativa	CPA CPD CPC CPP
Cromatografía de capa delgada, CCD	Análítica Preparativa Bidimensional	CCD CCDP CCDB
Cromatografía líquida-líquida, (de columna: CC)	Adsorción Partición Exclusión Flash Al vacío Intercambio iónico Alta Performance, HPLC	
Cromatografía en contracorriente, CCC	A la gota (DCCC) Alta velocidad (HSCCC)	
Cromatografía gas-líquido, CGL		
Electroforesis		
III. De determinación estructural		
Espectrométricas:	Ultravioleta-Visible, UV-Vis Infrarrojo, IR Resonancia magnética nuclear de protón y de carbono-13: RMN- ¹ H RMN- ¹³ C	
	De masas, EM	
Rayos X		
Reacciones de coloración y de precipitación		
Propiedades físicas		

- especie a estudiar,
- (b) Extracción, separación, purificación de los metabolitos secundarios,
 - (c) Determinación estructural de los metabolito(s) secundario(s),
 - (d) Ensayos biológicos y farmacológicos.

La etapa (a) es realizada por los botánicos; la (d) por los biólogos y farmacólogos y deben realizarse a lo largo de la etapa (b), su ubicación como etapa (d) es meramente porque hay que colocarlo en algún lugar dentro de esta relación de actividades. El profesional químico es el encargado de desarrollar las etapas (b) y (c), en el Esquema 1 se detallan las técnicas generales a aplicar. Debe considerarse otras etapas como son los ensayos de toxicidad y los estudios clínicos, pero ellos generalmente se realizan cuando las anteriores etapas dan los resultados esperados. Igualmente serían el desarrollo de formas farmacéuticas y de los cultivos organizados cuando la especie en estudio estaría intentando pasar a una fase de comercialización.

3. ALGUNOS ALCANCES SOBRE LA INVESTIGACIÓN QUÍMICA Y FARMACOLÓGICA DE LAS *UNCARIA TOMENTOSA* Y *UNCARIA GUIANENSIS* (“uñas de gato”)

El término *Uncaria* hace alusión a las espinas

ganchudas de la planta (del latín *uncus*: uñas, ganchos) por lo que las especies de este género son conocidas como uña de gato. Se reporta alrededor de 60 especies de este género a nivel mundial, la mayoría en países asiáticos y africanos; para el Perú se reporta dos especies: *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. y *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel. (Familia Rubiaceae), nativas de la región amazónica, siendo la primera la más estudiada tanto en el aspecto químico como farmacológico. Han sido utilizadas tradicionalmente para el tratamiento de reumatismo, artritis, disentería, úlceras gástricas, enfermedades epidérmicas y varios tumores, entre otros.

Los metabolitos secundarios que mayormente se han reportado para ambas *Uncarias* son principalmente de naturaleza alcaloidal, triterpénica y fenólica; como se mencionó las investigaciones han sido realizadas mayormente en la *Uncaria tomentosa* y las diferencias químicas halladas al momento entre las dos especies, no tan sustanciales, puede ser justamente debido a la aún escasa investigación de la *Uncaria guianensis* que no ha permitido aún encontrar otros componentes y quizás algunos comunes. Información química detallada se encuentra en las bibliografías señaladas así como en todas las publicaciones incluidas en ellas. Algunos de los compuestos se muestran en la Figura 1.

En el caso de los alcaloides, éstos están referi-



Fuente: [www.ecoagricultura.com/uña de gato](http://www.ecoagricultura.com/uña%20de%20gato)

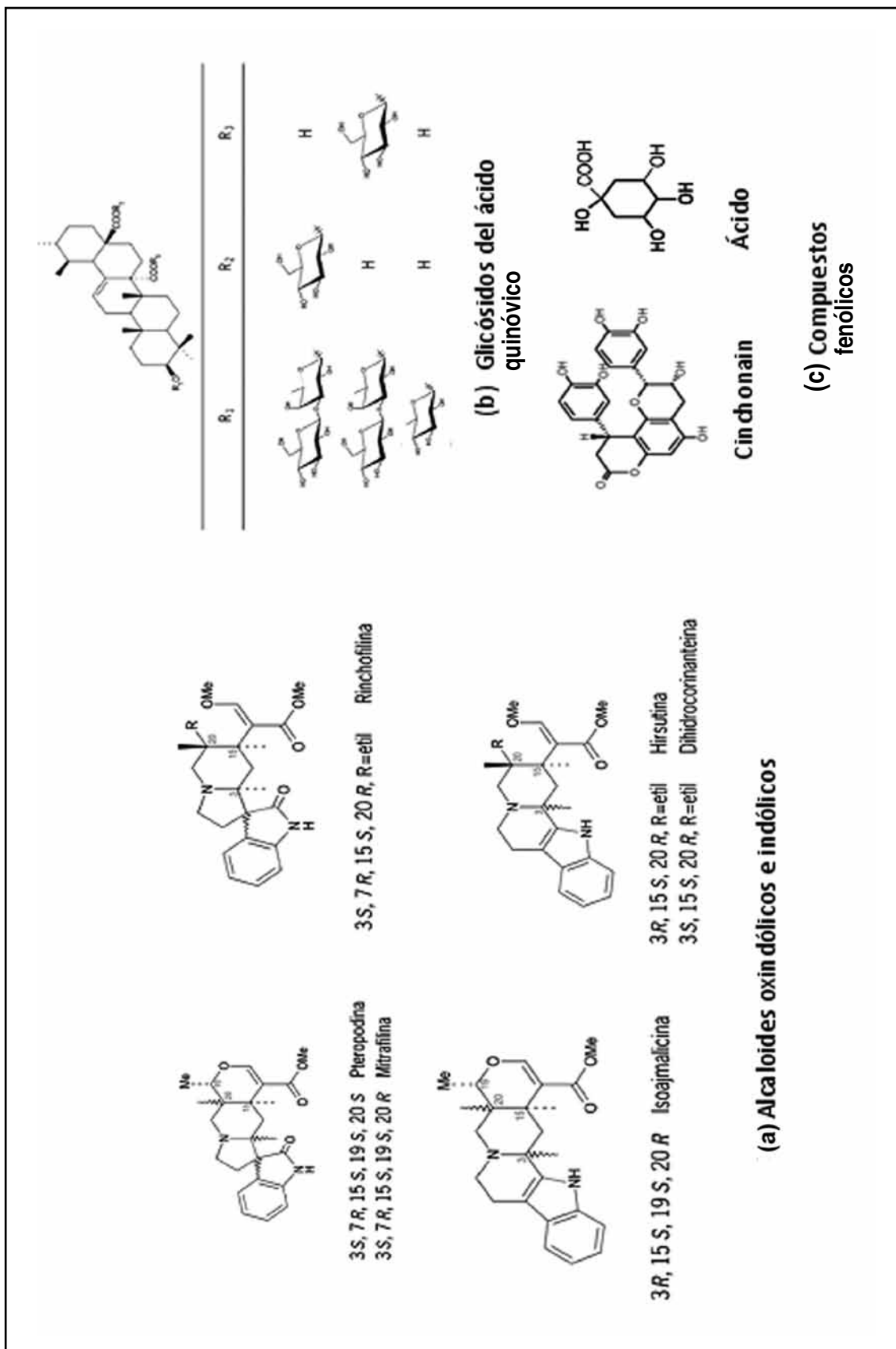


Figura 1. Algunos componentes de la uña de gato

dos principalmente a los alcaloides oxindólicos tanto pentacíclicos (AOP) como tetracíclicos (AOT), así como alcaloides indólicos pentacíclicos (AIP) y tetracíclicos (AIT). Algunos de ellos son: AOP: pteropodina, isopteropodina, mitrafilina, isomitrafalina, especiofilina y uncarina F; AOT: rinchofilina, isorinchofilina, corinoxeina, isocorinoxeina; AIP: akuammigina, tetrahydroalstonina, isoajmalicina, y AIT: hirsutina, dihydrocorinanteina, hirsuteina, corinanteina. Algunos ejemplos de cada uno de los tipos de alcaloides nombrados se muestran en la Figura 1 (a). Las investigaciones han revelado que la concentración de los alcaloides es mayor en la *U. tomentosa* que en la *U. guianensis*; así mismo que para la *U. tomentosa* existen dos quimiotipos, uno en el que predomina los AOP y el otro con predominancia en AOT.

En el caso de los compuestos triterpénicos corresponden a los triterpenos polihidroxilados y al ácido quinóico y sus glicósidos; el ácido quinóico es un derivado del ácido ursólico y los azúcares presentes son principalmente unidades de glucosa, fucosa y quinovosa, y con menor frecuencia la ramnosa y la galactosa, ya sea como monómeros o dímeros. En la Figura 1 (b) se dan algunos ejemplos donde se observa que en la molécula base los R1, R2, R3, han sido sustituidos por unidades de azúcar o corresponden a átomos de hidrógenos (H) originando una diversidad de glicósidos de ácido quinóico. También se ha determinado la presencia de compuestos esteroidales muy comunes como β -sitosterol, estigmasterol y campesterol.

Los compuestos fenólicos encontrados son: las procianidinas A1, B2, B3, B4, catequinas, kaemferol, dihidrokaemferol, ácido quínico y derivados como los ácidos 3,4-O-dicafeoilquínico, 3-O feruloilquínico, 3-O cafeoilquínico, además de las cinchonina Ia y Ib. En la Figura 1 (c) se muestran dos ejemplos.

Los ensayos farmacológicos en diversos extractos han mostrado propiedades antimutagénica, antiinflamatoria, antioxidante, inmunomoduladora, citostática, antimicrobiana, que decrece la inflamación en los casos de osteoartritis y en el tratamiento dental, entre otros. La investigación

en algunos componentes químicos aislados ha demostrado así mismo cierta actividad, como por ejemplo, la actividad antioxidante de la pteropodina; antimicrobiana de la isopteropodina; antiinflamatoria y citotóxica de la mitrafilina; efecto neuroprotector del ácido quínico.

Aunque muchas investigaciones y publicaciones científicas se hicieron sobre diversas especies de Uncarias de los países asiáticos varias décadas atrás, las investigaciones sobre las uñas de gato de Perú prácticamente se iniciaron en la década de los 70 siendo éstas relativamente escasas hasta la década de los 90 e intensificándose en estos últimos 20 años.

La farmacopea de Estados Unidos de América (United States Pharmacopeia, USP), ha incluido la monografía sobre la uña de gato en la sección de Productos Dietarios indicando las especificaciones de calidad para el material en polvo, así como para el extracto hidroalcohólico como tal, además de su presentación en cápsulas y tabletas. A nuestro entender es la primera planta peruana incluida en el USP desde el año 2007 y cada cierto tiempo se van actualizando. Se indica la referencia correspondiente al año 2015.

Debemos destacar que en el mercado nacional muchas veces se expenden especies de otros géneros botánico a las que llaman también uña de gato debiéndose tener precaución en su uso puesto que algunas han demostrado ser tóxicas, entre ellas: *Macfadyena uncatata* y *M. unguis-cati* (Bignoniaceae), *Caesalpinia decapetala* (Fabaceae), *Mimosa montana* (Fabaceae), *Solanum mammosum* (Solanaceae), *Byttneria hirsuta* (Sterculiaceae).

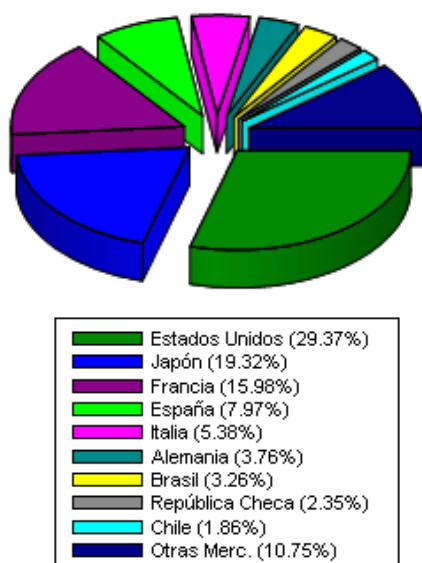
4. IMPORTANCIA Y PERSPECTIVAS DE LAS INVESTIGACIONES EN PRODUCTOS NATURALES EN EL PAÍS

El Perú es uno de los 12 países megadiversos que posee casi el 10 % de la flora mundial, se estima alrededor de 25 000 especies, de las cuales 4400 especies son utilizadas para distintos fines y de ellas alrededor de 1800 son consideradas plantas medicinales. Además del

hecho que en el Perú casi el 30% de la flora es endémica la hace poseedora de una riqueza florística única pero que debería lograr una mayor competencia si el apoyo a la investigación se incrementa, si existieran grupos multidisciplinarios de investigación, si se desarrollaran cultivos organizados, si se efectuaran controles de calidad tanto de la materia prima como de los productos elaborados para conocer la concentración de sus principios activos y asegurar la identidad de la materia prima y del producto elaborado, si en vez de ser exportador de materias primas lo es de productos elaborados, entre otras consideraciones. Con un programa que contemple todas estas consideraciones, un laboratorio de EUA logró descubrir en un periodo de 20 años cuatro plantas de acción antitumoral, una de las cuales es la *Catharanthus roseus* conocida comúnmente como “isabelita”, abundante en nuestro medio como planta ornamental, dando lugar al descubrimiento de los alcaloides vinblastina y vincristina, puestos en el mercado en la década del 60 y de gran valor terapéutico en el tratamiento de cáncer.

Actualmente en nuestro país hay valores de exportación importante en especies como maca, sangre de grado, uña de gato, sacha inchi, yacón, tara, y quizás a excepción de ésta última

Exportación de “uña de gato” según principales mercados - 2014



Fuente: SUNAT. Elaborado por PROMPERU (SIICEX).

hay aún mucho que investigar. Según información de PromPerú (ver estadísticas en su página web) la exportación de la uña de gato desde el año 2000, con pequeñas variantes, es aproximadamente de 200 toneladas, siendo Estados Unidos de América, Japón y Francia los destinos principales, reportándose en el 2014 para EUA el 29.3%, para Japón el 19.32% y para Francia el 15.98% de las 240 toneladas correspondientes a dicho año.

5. BIBLIOGRAFÍA

- BARNES J., Anderson L., Phillipson J.D., **Herbal Medicines**, London, Pharmaceutical Press, 2007, 3th ed. pp. 132-135.
- HEITZMAN, M. E., Neto C.C., Winiarz E., Vaisberg A., Hammond G.B., “Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology of Uncaria (Rubiaceae)”, en: **Phytochemistry**, 2005, 66, 5-29.
- LOCK O., Pérez E., Villar E., Flores D., Rojas R., **Bioactive Compounds from Plants used in Peruvian Traditional Medicine**, en prensa.
- LOCK, O., **Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales**, Lima, Fondo Editorial PUCP, 1994, 300 pp.
- LOCK, O., **La Química de la Flora del Perú: Ejemplos Seleccionados**, Tesis para optar el Grado Académico de Doctor en Química, Lima, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2003, 139 pp.
- PROMPERÚ, **Sistema Integrado de Información de Comercio Exterior (SIICEX)**. Lima, 2014.
- QUINTELA J.C., Lock O., “*Uncaria tomentosa* (Willd.) DC., “uña de gato”, en: **Revista de Fitoterapia**, 2003, 3:1, 5-18.
- UNITED STATES PHARMACOPEIA, USP 38, “Dietary Supplements Compendium DSC”, en: **Cat’s Claw**, 2015, pp. 7801-7804, 5945-5949.