

El mundo vegetal, nuestro aliado *

The vegetable world, our allied

C. NAVARRO

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. 18071 Granada. España.

RESUMEN

Tras una breve introducción histórica relativa al interés que los remedios procedentes del mundo vegetal han supuesto para el hombre desde los orígenes de la Humanidad, se procede a contemplar algunas de las principales aportaciones que durante el presente siglo han realizado las especies vegetales, de la mano del hombre, dentro del campo terapéutico. Se destacan especialmente, entre otros muchos, los principios obtenidos a partir del género *Tolypocladium* (ciclosporina) y del género *Taxus* (taxol), en función del indiscutible interés que presentan tanto la ciclosporina como el taxol, el primero como inmunosupresor y el segundo como antineoplásico. Igualmente se incluyen algunos de los resultados más significados obtenidos por el grupo de trabajo de Farmacología de Productos Naturales de la Universidad de Granada, relativos a distintas especies de los géneros *Salvia*, *Rosmarinus* y *Santolina*, en campos tales como el tratamiento de la diabetes y el de aplicación de principios con actividad antioxidante y hepatoprotectora.

Palabras clave: Plantas Medicinales, Farmacognosia.

ABSTRACT

After a short historical introduction about the interest that the remedies originating from the vegetable World have supposed for the man from the origin of Humanity, the author proceeds to envisage some of the principal contributions that during the present century have accomplished, of the hand of the man, the vegetable species within the therapeutic field. They are underlined especially, among others, the principles obtained from *Tolypocladium* genus (cyclosporin) and of *Taxus* genus (taxol), in function of the unquestionable interest that present cyclosporin and taxol, the first as immunosuppressor and the second as antineoplastic. Also are included some of the more significative results obtained by the Natural Products Pharmacology group of Granada University, in relation to different species of *Salvia*, *Rosmarinus* and *Santolina* genus, in fields such as the diabetes treatment and that of principles with antioxidant and hepatoprotective activities.

Key words: Medicinal plants, Pharmacognosy.

* Conferencia pronunciada en los Actos de la Patrona de la Facultad de Farmacia de Granada el 8 de diciembre de 1992.

Recibido: 26-1-1994.

Aceptado: 26-2-1994.

BIBLID [0004-2927(1994) 35:3; 419-430]

El comienzo de la vida sobre la Tierra tiene como unos de sus primeros protagonistas a los representantes, más o menos evolucionados, del mundo vegetal siendo éstos, en una primera instancia, los que facilitaron la existencia sobre nuestro planeta de los animales y de los hombres, debido tanto a la gran multiplicidad de especies vegetales como de productos por ellas elaborados.

Ello hace que el mundo vegetal nos pueda abastecer generosamente de todo lo necesario para vivir: multitud de cereales, hortalizas, legumbres, frutas y gran número de especias que han elevado el cocinar a la categoría de arte. Las bebidas, como el vino, la cerveza, zumos de frutas y destilados, procedentes igualmente del mundo vegetal, redondean nuestras comidas, al igual que estimulantes del tipo del té, café y chocolate.

No se pueden olvidar otras aportaciones nada desdeñables del mundo vegetal a la comodidad de nuestra vida diaria. Así, podemos citar como ejemplo la madera, empleada como combustible, como materia prima en la elaboración de papel y por descontado en la construcción de muebles y viviendas. En este sentido cabe mencionar igualmente el importante papel que juegan en nuestras vidas diversas fibras textiles aportadas por distintas especies vegetales, tales como el lino, el algodón el yute, etc.

De otro lado, la permanencia en su variada gama de todos los matices cromáticos de los jardines prados y bosques, constituyen para el hombre una cada día más importante necesidad, a lo cual se une el destacado papel de las sustancias olorosas como elemento placentero en nuestras vidas a la par que como evocadoras de recuerdos, enriqueciendo nuestra existencia de un modo especial.

Sin embargo, y con ser mucho, no terminan aquí lo límites de lo que nos ofrece el mundo vegetal y, resulta de inmediato evidente, que entre sus aportaciones ha de hallarse igualmente contenida la de la salud, en cuya conservación nos encontramos implicados todos aquellos que desarrollamos nuestro trabajo dentro del ámbito farmacéutico.

En este sentido, desde los albores de la Humanidad, individuos pertenecientes a distintas tribus o pueblos, descubrieron, quizás en forma prácticamente paralela, que algunas plantas eran adecuadas como integrantes de la dieta, mientras que otras poseían propiedades curativas. Estos fueron los primeros pasos de ensayo y error, por medio de los cuales, el hombre primitivo adquirió una serie de conocimientos sobre aquellas especies vegetales que eran susceptibles de ser empleadas con fines terapéuticos.

Cómo y por qué una determinada planta tiene propiedades curativas debió

de ser un misterio para aquellos pueblos primitivos. Por esta razón, los individuos conocedores de las propiedades curativas de las plantas, ocuparon un lugar prominente, cualesquiera que fuese la sociedad o cultura en la que desarrollaban su actividad.

Estos conocimientos, que suponemos transmitidos durante una larga parte de la Historia de la Humanidad en forma oral, quedaron posteriormente recogidos en documentos pertenecientes a distintas civilizaciones, en todos los cuales destacan las referencias al empleo de remedios vegetales sobre los obtenidos del mundo animal o del mineral.

Entre estos testimonios escritos podemos citar, por ejemplo, los papiros hieráticos relativos a la Medicina en los que se dan a conocer las materias médicas y las experiencias de los antiguos egipcios, siendo el más valioso el denominado como papiro quirúrgico de Edwin Smith (2980-2700 a.C.).

En él se recogen recetas en las que entran a formar parte unas 400 materias primas, estando constituido el primer grupo de ellas por sustancias de origen animal tales como sangre, carne, huevos, leche, miel, etc.

El segundo grupo lo componen materias vegetales entre las que se incluyen especies arbóreas (acacia, melocotonero, cedro, palmera datilera, higuera, olivo, algarrobo...). Dentro de las especies herbáceas se pueden citar el anís, cebolla, ajo, trigo, comino, eneldo, loto, cornezuelo de centeno, etc.

Algo similar ocurrió con la medicina babilónica, conocida gracias a las tablillas, en las que aparecen verdaderas listas de drogas, perteneciendo al mundo vegetal la mayoría de las sustancias que se empleaban con fines curativos entre el Tigris y Eúfrates. El recetario mesopotámico constaba de unas 250 especies vegetales, muchas de las cuales entraban en coincidencia con las citadas por los egipcios.

En civilizaciones con menor influencia sobre nuestro mundo occidental como la de la India, considerada en la actualidad como un auténtico tesoro en plantas medicinales, aparece ya en el Rigveda (2000 a.C.) una extensa relación de remedios curativos, procedentes, en la mayoría de los casos, del mundo vegetal. Ello explica tanto la alabanza de las plantas medicinales que aparece en esa misma obra como las ordenanzas dadas por el rey Asoka en las que se reglamentaba tanto el cultivo como la recolección de las especies con interés terapéutico.

Y si bien los escritos indios ofrecen un gran número de recetas elaboradas con productos vegetales, no queda atrás la antigua cultura china: en el compendio titulado *Pen t'sao Kang-mou* se contienen 8.160 fórmulas, preparadas con 1.871 sustancias, principalmente de origen vegetal.

Esta especial atención de la antigua medicina china por las especies vegetales tiene su base en el pensamiento varias veces expresado en sus textos, según el cual la Naturaleza tiene reservado un remedio apropiado para cada tipo de mal, quedando para el hombre la tarea de descubrirlo.

Con independencia de que compartamos este pensamiento en mayor o menor cuantía, lo cierto es que nuestro mundo debe a la cultura china algunos importantes remedios de origen vegetal, tales como el ruibarbo, la efedra, el anís estrellado y el opio entre otros, siendo empleado este último en China frente a la disentería y la diarrea desde el año 1000 a.C.

Dentro de esta breve reseña, con la que se intenta poner de manifiesto el interés que despertaba, ya desde la Antigüedad, el mundo vegetal como fuente de remedios en el tratamiento de distintas afecciones, no podemos dejar de mencionar las aportaciones que en este sentido realizaron tanto la civilización griega como la romana, entre las que destaca la efectuada por Dioscorides en cuya obra *De Materia Médica*, de obligada consulta hasta el principio de la Edad Moderna, se describen minuciosamente unas 500 especies así como las enfermedades en que estaba indicado su uso.

Sin embargo, con independencia de la gran abundancia de testimonios escritos, no se puede pasar por alto el hecho fundamental consistente en que a pesar de la amplísima utilización que se hacía de las plantas medicinales o de partes de las mismas con fines curativos, no se contó, hasta bien entrado el siglo XIX con los medios y los conocimientos necesarios para que su uso estuviera dotado de una base científica.

El siglo XIX fue testigo tanto del aislamiento de los principios responsables de la actividad de las especies vegetales, ya vislumbrados por Paracelso, quien los nombró como *quinta esencia de las plantas*, como del inicio de la Farmacología Experimental. Gracias al desarrollo de ésta han podido constatarse o rechazarse las acciones atribuidas a muchas de las especies vegetales citadas desde antiguo. La consecuencia de las investigaciones sobre las plantas medicinales iniciadas en el pasado siglo y cuya terminación está todavía lejana, queda traducida en la presencia en 118 de los 168 grupos terapéuticos que se establecen en los catálogos de especialidades farmacéuticas, de preparados cuyos componentes activos son de origen vegetal.

En cifras reales, en el momento actual, el 60% de los medicamentos disponibles en el mercado, en su origen o de hecho, proceden del mundo vegetal y, desde el punto de vista económico, los principios obtenidos a partir de unas cuarenta especies, garantizan en el mercado norteamericano una cifra de negocios anual de unos 10.000 millones de dólares.

Sin embargo, esta importantísima aportación tanto al campo económico como al de la salud no se puede considerar cerrada, puesto que, en la actualidad tan sólo se ha procedido a la investigación farmacológica de un exiguo 10% de la totalidad de especies vegetales presentes en el planeta.

Ello viene acompañado por las estimaciones realizadas por la O. M. S. a principios de los años setenta, según las cuales alrededor de un 80% de los cinco mil millones de habitantes de la Tierra recurren en gran parte a los remedios tradicionales. En dicha fecha, la O. M. S. sugería que esta tendencia podría

invertirse hacia el año 2000 a fin de que para ese entonces, ahora cercano, el 80% de la población mundial pudiera tener acceso a las atenciones primarias en dispensarios y centros de salud y que sólo la quinta parte de la población fuera tratada con la medicina tradicional. Sin embargo, muy pronto la O. M. S. se percató de que este objetivo no era realista, por lo que la estrategia tenía que cambiarse. Como consecuencia de esta decisión, se inician en 1977 distintas actuaciones tendentes a integrar las medicinas tradicionales dentro de los Programas de Salud. Siendo consecuente con ello, la O. M. S. recomienda a los países en vías de desarrollo que, por una parte, inicien unos programas centrados en la identificación, el cultivo y la conservación de las plantas medicinales utilizadas por la medicina tradicional y, por otra que, mediante transferencias de tecnología, se evalúe la actividad y la eficacia de estos remedios con ayuda de técnicas modernas.

Estas propuestas de investigación ofrecen la doble potencialidad de, a la vez que pueden representar una ayuda para los países en vías de desarrollo en la selección de tratamientos eficaces mediante la evaluación de las indicaciones terapéuticas tradicionales de las plantas medicinales, contribuir a enriquecer nuestro arsenal terapéutico, al permitir el descubrimiento de nuevos medicamentos de origen vegetal.

Estas investigaciones, de acuerdo con los estudios realizados, tendrán unas mayores posibilidades de éxito cuanto más numerosas sean las indicaciones coincidentes en etnias o grupos culturales diferentes. Igualmente está demostrado que, aproximadamente en las tres cuartas partes de los casos en que ha existido una cooperación previa y definida entre el etnólogo y el farmacólogo, la experimentación farmacológica confirma las indicaciones terapéuticas manifestadas por los sanadores o la medicina tradicional.

Por otra parte, según las estimaciones hechas por los expertos para la O. C. D. E., y que fueron contempladas con auténtica preocupación en la reciente Cumbre de Río, antes del año 2000 habrán desaparecido del planeta de 25.000 a 75.000 especies vegetales. Partiendo del hecho de que una especie entre 1.000-10.000 presenta propiedades farmacológicas dotadas de alto interés desde el punto de vista terapéutico, serían de 3 a 75 las especies con potencialidad terapéutica, todavía no puesta de manifiesto, que desaparecerían con las consiguientes pérdidas, tanto en el campo de la salud como en la economía de las zonas afectadas.

El conjunto de estas consideraciones, unido a la necesidad de búsqueda de nuevas moléculas con posible interés terapéutico, ha determinado el impulso creciente que están adquiriendo las investigaciones farmacológicas sobre especies no estudiadas y que encuentran su marco de desarrollo dentro de distintos programas de investigación coordinada. Estos programas están impulsados por instituciones, tanto públicas como privadas, habiéndose establecido un preprograma servido por un sistema de ordenadores, de revisión bibliográfica para temas de

investigación farmacognóstica, denominado como NAPALERT (Natural Products Alert).

Dentro de los Programas de Investigación ya iniciados se pueden citar, entre otros:

— Programa TRAMIL.—Su principal objeto de estudio está constituido por las especies que componen la Farnacopea Tradicional de los países del Caribe.

— Programa para la Investigación Conjunta en Ciencias Farmacéuticas, desarrollado por distintos países y que acoge el estudio de especies orientales utilizadas como medicamentos en los países de origen.

— Programa de Desarrollo Terapéutico, promovido por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. Su objetivo es la búsqueda de posibles agentes anticancerígenos procedentes tanto de la flora de Estados Unidos como de otros países del continente americano.

— Programa de la Red Iberoamericana de Productos Naturales.

Cabe destacar, por el especial interés que posee para los investigadores de habla hispana, el programa que desarrolla la Red Iberoamericana de Productos Naturales de uso Medicinal (Ripronamed), integrada en el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

El inicio y desarrollo de éstos y otros programas, ha dado ya lugar al descubrimiento de nuevas moléculas procedentes del mundo vegetal que se han traducido en aportaciones más o menos significativas dentro del campo de la salud.

Entre dichas moléculas se encuentra la ciclosporina, cuya andadura se inició a partir de una muestra de tierra tomada de la *Hardanger Vidda*, un altiplano del sur de Noruega. Este puñado de tierra, sometido a un procedimiento de rutina, condujo al aislamiento de una nueva cepa de hongos: *Tolypocladium inflatum*.

Por fermentación se obtuvo una mezcla de dos sustancias dotadas de actividad antifúngica de espectro reducido, siendo desestimadas en principio debido a la existencia en el mercado de otros compuestos con una mayor efectividad como antifúngicos. Sin embargo, su baja toxicidad hizo que la mezcla de las dos sustancias fuera sometida a un cribado farmacológico que llevó al descubrimiento por J. F. Borel de su actividad inmunosupresora. A partir de este momento, las investigaciones encaminadas a estudiar en profundidad la actividad de estos principios procedentes de *T. inflatum*, corren paralelas con las que se plantean como objetivo la separación, aislamiento y determinación de las estructuras responsables de esta actividad. Estos últimos estudios, realizados por Rüeegger y Wenger conducen al aislamiento de la ciclosporina, cuya estructura corresponde a la de un polipéptido cíclico constituido por 11 aa.

Desde el punto de vista farmacológico, se trata de una molécula caracterizada por actuar en una fase muy precoz de la respuesta inmune al tiempo que

no produce inhibición de la proliferación celular, bloqueando todas las etapas posteriores de la cascada inmunitaria.

Esta inhibición de la respuesta inmunitaria del organismo huésped frente a los antígenos del injerto, acompañada de la no inhibición de la proliferación celular, ha motivado el que la ciclosporina, con sus cualidades y sus defectos, se haya impuesto como el inmunosupresor ideal en todos los trasplantes de órganos, con excepción del de médula ósea, a la vez que ofrece unas ciertas esperanzas en el tratamiento de determinadas enfermedades autoinmunes.

El descubrimiento de otra molécula dotada de un gran interés en el tratamiento de ciertos tipos de neoplasias, el taxol, ha corrido prácticamente paralelo al de la ciclosporina.

El taxol fue aislado dentro del Programa de Investigación ya mencionado, desarrollado por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, y que tenía como principal objetivo el ensayar la actividad antineoplásica de diversos productos vegetales. En él se procedió a la evaluación sistemática, al lado de la de otros países americanos, de la flora de Estados Unidos, entre cuyas especies se encuentra el *Taxus brevifolia* o tejo americano.

La toxicidad atribuida desde antiguo a las distintas especies de tejos, a las cuales se les adjudicaban incluso poderes maléficos, no fue impedimento para que fuese incluido dentro de las especies a considerar en la búsqueda de moléculas con posible actividad anticancerígena.

Las primeras investigaciones, realizadas sobre un extracto alcohólico obtenido a partir de la corteza del tejo americano, mostraron la potencialidad citotóxica de la especie, aislándose posteriormente el taxol, principio activo responsable de la citada actividad y cuya estructura resultó corresponder a un derivado diterpénico tricíclico, con una cadena lateral nitrogenada.

Esta complejidad estructural se encuentra acompañada de un singular mecanismo de acción, consistente en una inhibición del desensamblaje de los microtúbulos en tubulina lo cual ocasiona una perturbación de la mitosis. Este mecanismo es totalmente diferente al que presentan otros antineoplásicos como la vinblastina y la vincristina, de origen igualmente vegetal y que actúan por una inhibición del ensamblaje de tubulina en microtúbulos.

El interés del taxol está centrado, además de en la actividad ya comentada sobre cáncer de pulmón y distintos cánceres de ovario, en su estructura, sin relación con la de otros antitumorales clásicos, y determinante de su particular mecanismo de acción, por lo cual podría ser empleado igualmente en el caso de aparición de resistencia del organismo a otros compuestos antitumorales.

El principal inconveniente para proceder al uso regular del taxol estaba centrado en las pequeñas cantidades en que se encuentra presente en la corteza del tejo americano, hasta tal punto que para la obtención de 2,5 kg de producto se hizo necesario abatir 12.000 tejos. Las investigaciones realizadas sobre otras especies de tejos han permitido solventar este problema, al descubrirse en las

hojas del tejo común la abundante presencia (1 g/kg) de una sustancia íntimamente relacionada con el taxol y que es base perfecta para la semisíntesis de este compuesto, pudiéndose cubrir gracias a ello las necesidades terapéuticas de dicho principio.

Además de estas contribuciones estelares a la terapéutica por parte del mundo vegetal, las investigaciones realizadas durante los últimos años, dentro de los programas de investigación ya enunciados, y tanto sobre especies consagradas como sobre algunas de las que forman parte de las denominadas farmacopeas tradicionales, han desembocado en el empleo en el campo de la salud de distintas moléculas de origen vegetal.

Entre ellas podemos citar, igualmente a modo de ejemplo, el extenso uso que desde hace pocos años se viene realizando de principios activos pertenecientes al grupo de los polifenoles y, en especial, de flavonoides y cumarinas, así como de extractos flavónicos y cumarínicos normalizados, en el tratamiento de distintas afecciones.

En el caso de los flavonoides cabe señalar su empleo en tratamiento continuado (gracias a su baja toxicidad) en casos de:

- Manifestaciones de la fragilidad capilar, tales como púrpuras vasculares y prevención de accidentes hemorrágicos en hipertensos, arterioscleróticos, etcétera.
- Trastornos funcionales de la enfermedad varicosa, obteniéndose los mayores éxitos en la fase prevaricosa.
- Tratamiento de signos funcionales que acompañan a las crisis hemorroidales.
- Metrorragias unidas a la contracepción por dispositivos intrauterinos, etc.

Por otra parte, principios pertenecientes al grupo de los flavonoides, están siendo objeto de uso como conservantes en distintos productos alimenticios, debido a su actividad antioxidante, sustituyendo en muchos casos a los conservantes artificiales utilizados con profusión hasta el momento.

Las cumarinas, desestimadas hasta hace poco más de un decenio, debido a que se consideraba que los perjuicios derivados de su uso superaban a los beneficios, han encontrado, tras minuciosos estudios, su sitio en terapéutica y en particular dentro de la denominada puvaterapia, en el tratamiento de distintas afecciones dermatológicas tales como el psoriasis y el vitiligo.

Otro grupo a tener en cuenta por sus importantes posibilidades de futuro, con independencia de sus actuales aplicaciones en terapéutica y, por descontado, en el campo bromatológico, es el correspondiente a los polisacáridos. Dentro de él destacan diversas moléculas, aisladas de vegetales inferiores, tales como hongos, líquenes y algas y de plantas superiores (*Caléndula officinalis*, *Trifolium pratense*, *Arctium lapa*, *Rumex acetosella*, *Bryonia alba* y *dioica*, *Althaea officinalis*, etc.).

En términos generales, el interés de muchos de estos polímeros glucídicos, estriba en su actuación como inmunoestimulantes, favoreciendo en un alto grado la fagocitosis. Este hecho, unido a su escasa toxicidad, ha abierto las puertas a la esperanza de que alguna de estas moléculas puedan constituirse en remedios útiles en el tratamiento de determinadas infecciones. Actualmente, en Alemania se encuentran en curso en numerosos estudios tendentes a determinar el valor terapéutico en Urología, Ginecología, Medicina Interna y Dermatología de extractos polisacáridicos obtenidos a partir de distintas especies del género *Echinacea*.

Los datos expuestos, correspondientes a un corto número de los logros alcanzados, ponen globalmente de manifiesto los resultados obtenidos gracias a la materialización, en forma de diversos programas, de las recomendaciones realizadas por la O. M. S. y a las cuales no ha sido ajeno el grupo de trabajo de Farmacología de Productos Naturales (Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada).

Este grupo, con independencia de las investigaciones realizadas sobre especies vegetales de otros territorios (africanas, hondureñas), ha centrado su atención en la flora propia del distrito universitario de Granada, en un intento de cumplir con la doble finalidad de búsqueda de nuevos remedios de origen vegetal en unión de un mayor aprovechamiento de los recursos naturales de nuestra zona. En términos generales, estas investigaciones han seguido la siguiente pauta de trabajo:

- Recolección y normalización de la muestra
- Constatación de la actividad
- Seguimiento de dicha actividad en:
 - Fracciones
 - Compuestos aislados
 - Estudio de toxicidad
 - Dilucidación del posible mecanismo de acción
 - Dilucidación estructural del compuesto o compuestos activos
 - Obtención de material vegetal normalizado de alta calidad mediante técnicas de micropropagación.

Hoy por hoy los esfuerzos de este grupo están encaminados al estudio de especies autóctonas con un interés potencial en distintos ámbitos tales como el aparato cardiovascular, procesos diarreicos, diabetes, así como de aquellas con posible actividad antioxidante y/o hepatoprotectora.

En aras de una mayor brevedad se abordarán tan sólo los aspectos más relevantes que se derivan de los estudios realizados por este grupo tanto sobre antidiabéticos como sobre antioxidantes y/o hepatoprotectores de origen vegetal.

La intencionalidad de nuestro grupo al iniciar las investigaciones en el campo de los antidiabéticos vegetales era doble:

Por una parte, se iba a la búsqueda de moléculas que pudieran sustituir a la insulina y que, a su vez, manifestaran su actividad al ser administradas por vía oral.

Por otra, se intentaba encontrar compuestos vegetales activos en el tratamiento de la diabetes no insulino dependiente capaces de suplir ventajosamente a los existentes en el mercado terapéutico.

Para ello, se procedió en primer lugar a realizar una investigación de aquellas especies autóctonas que pudieran ser de interés, en función del uso que se hace de las mismas en Medicina popular, siendo sometidas a continuación a un estudio de su actividad tanto frente a animales normoglucémicos como hiperglucémicos.

La aplicación metódica de la pauta propuesta, llevó a la selección de una serie de especies, tales como:

- Enebro
- Olivo
- Alfalfa
- Lavanda
- Salvia,

dentro de las cuales ha destacado la especie *Salvia Lavandulifolia ssp oxyodon*.

El interés que planteó dicha especie, en una primera instancia, ha encontrado una total justificación en las posteriores investigaciones realizadas sobre la misma, tal y como se deduce de los resultados obtenidos en las experiencias planteadas con el fin de determinar la actuación de *S. lavandulifolia* en los siguientes niveles:

- Consumo periférico de glucosa
- Liberación de insulina
- Absorción intestinal de glucosa
- Actuación sobre células â pancreáticas tras tratamiento continuado.

Los resultados obtenidos permiten afirmar, que *Salvia lavandulifolia* ejerce su acción a través de varios mecanismos sincrónicos:

- Potenciación de la liberación de insulina
- Incremento de la captación periférica de glucosa
- Disminución de la absorción intestinal de glucosa
- Hiperplasia de las células â pancreáticas,

mostrando, además una clara actividad antidiabética, según se desprende de las experiencias realizadas sobre un modelo experimental de diabetes, modificando significativamente los signos clínicos que caracterizan a dicha enfermedad (diap.).

Todo lo expuesto justifica, por una parte, el que se mantengan unas expectativas optimistas sobre la posibilidad de un cercano empleo terapéutico de esta especie (dotada de una escasa toxicidad), y por otra, el que se hayan puesto en marcha las investigaciones encaminadas a la obtención, mediante técnicas de micropropagación, de ejemplares normalizados de *Salvia lavandulifolia*.

Simultáneamente, en estos últimos años, este grupo ha dedicado una porción apreciable de sus esfuerzos a la investigación de especies vegetales con posible actividad hepatoprotectora y/o antioxidante dada la práctica ausencia de remedios efectivos en este campo, procediendo del mundo vegetal la práctica totalidad de los escasos compuestos que poseen un cierto efecto beneficioso a nivel hepático.

De otro lado, los agentes antioxidantes son susceptibles de ser empleados en el tratamiento de disturbios de distinto tipo originados o agravados por la presencia en el organismo de especies radicalarias, tal y como ocurre en el caso de aquellas alteraciones hepáticas provocadas por la actuación de radicales libres de distinta procedencia (polución ambiental, aditivos alimenticios, abuso de fármacos, etc.).

El material vegetal investigado, ha estado integrado, al igual que en el caso de los antidiabéticos, por algunas de las especies vegetales propias de nuestra zona, que venían siendo utilizadas en Medicina popular, en forma de preparaciones sencillas, en el tratamiento de distintas afecciones hepáticas.

El sometimiento de dicho material a una serie de pruebas *in vitro* (Medida de la actividad antirradicalaria; estabilización de la membrana eritrocitaria) e *in vivo* sobre un modelo experimental de hepatotoxicidad inducida por Cl_4C (Modificación de la DL_{50} del Cl_4 ; modificación TSB; modificación de la arquitectura hepática; determinación de ácidos grasos hepáticos; niveles séricos de transaminasas; niveles séricos de bilirrubina; medida de lipoperoxidación -MDA-TBARS), permitió constatar el interés que presentaban algunas de las especies seleccionadas, tales como:

- *Thymus*
- *Withania*
- *Ecballium*
- *Rosmarinus*
- *Santolina*

Todas ellas han presentado, en mayor o menor grado, actividad tanto hepatoprotectora frente a intoxicación aguda por el xenobiótico, como hepatocurativa tal y como se pudo poner de manifiesto tras administración conjunta y reiterada

del tóxico hepático y de los extractos o fracciones, obtenidos a partir de las citadas especies.

La actividad antioxidante se encuentra igualmente presente en la mayoría de ellas, si bien ocupa un lugar destacado la especie *Santolina canescens*, tanto por lo esperanzador de los resultados obtenidos como por la novedad que supone el principio de ella aislado, para el cual se ha demostrado su particular responsabilidad en la actividad presentada por esta especie.

Dicho principio, obtenido mediante fraccionamiento del aceite esencial de *Santolina canescens*, mostró una clara actividad en las pruebas concernientes a la determinación de su actuación como hepatoprotector y como hepatocurativo, mostrando al mismo tiempo una especialmente marcada actividad como captador de radicales libres (dos veces superior a la del ácido ascórbico). Este último hecho parece indicar que su efecto beneficioso en los disturbios hepáticos provocados por la administración del hepatotóxico, puede estar mediado, al menos en parte, por su actuación como especie antirradicalaria.

De todo ello se deduce que nos encontramos ante una especie dotada de alto interés con respecto a los fines propuestos de búsqueda de antioxidantes y/o hepatoprotectores pertenecientes a la flora de nuestro entorno, interés que se encuentra acrecentado por la baja toxicidad presentada tanto por la especie como por el compuesto de ella aislado.

En el momento actual, las investigaciones sobre *Santolina canescens* están centradas en gran medida, en la realización de la última fase que se proponía en la pauta de trabajo, es decir, en la obtención, al igual que en el caso de la *Salvia lavandulifolia*, de material normalizado a partir de ejemplares seleccionados, mediante el empleo de técnicas de micropropagación.

Esta breve exposición de algunas de las aportaciones realizadas por el grupo de trabajo al cual me honro en pertenecer, pone el punto final a mis consideraciones sobre lo que representa el mundo vegetal para un profesional de la salud, hecho que, a mi entender, se encuentra bellamente reflejado en las palabras escritas en 1485 por Peter Schoeffer, en su obra *Der Gart der Gesundheit*:

“Muchas veces y con frecuencia,
he meditado en la obras
maravillosas del Creador del
Universo... Al considerar estas
cosas, también recordé que el
Creador del Universo, que nos
ha puesto en medio de tantos
peligros, nos ha concedido
remedios en todas clases de
hierbas, animales, y muchas
otras cosas creadas...”.