

LAS PLANTAS MEDICINALES. EJEMPLO DE NUEVO ESCENARIO
EN UNA CLASICA APROXIMACION PARA EL DESCUBRIMIENTO
DEL MEDICAMENTO

Antonio Monge Vega*

“No hay reglas para hacer castillos en las nubes”
(El hombre eterno; G.K. Chesterton -1925-)

El siglo XX que estamos completando, puede ser reconocido como uno de los más interesantes de la historia de la humanidad. Por sus conquistas sociales, con la consideración de la mujer en igualdad al hombre como ser humano. Por sus conquistas artísticas, en donde medios técnicos muy importantes han colaborado con la inteligencia y sensibilidad buscando una interpretación de la realidad. Por sus conquistas tecnológicas, poniendo a disposición de la sociedad entera bienes y servicios simplemente impresionantes. Por tantas cosas.

Pero, ¿es el mundo más humano? ¿Tantos avances están ayudando al hombre a encontrarse con su sentido, a reconocerse, a darse cuenta de su auténtica filiación y de su último destino?

Viene a cuento la anécdota de aquel profesor español que acompaña a un colega misionero en Africa a la visita de un gran almacén, para descansar unos minutos de largas reuniones de trabajo en un caluroso julio madrileño.

* CIFA, Universidad de Navarra, Pamplona, España.

¿Qué te parece lo que consumen los españoles?, pregunta al misionero el profesor obsequioso. Muy interesante todo, contesta el misionero, pero casi nada de lo que he visto sería de utilidad para las gentes donde yo trabajo.

Y esta es otra característica de nuestros tiempos. Cosas y más cosas, Cuántas de ellas sin sentido llenan nuestras aspiraciones y nuestros intereses. Cuánto hablar y cuánto escribir. Cuánto producir sin saber para que se hace. Cuánto correr sin tener la menor idea de lo que puede pasar una vez que se llega a lugar deseado, e incluso ansiado.

La investigación científica es sin duda palabra clave en nuestros tiempos. Sugiere mucho, todos atienden a su reclamo, de ella se espera mucho. Es signo de calidad: “tal logro es resultado de una investigación”. Es signo de autoridad: “está científicamente demostrado”. Por una perversión del lenguaje, en muchos casos se utiliza también como signo de bondad, sin reflexionar en que es ésta una cualidad que se escapa de sus límites.

Hay quien califica a la investigación en básica y aplicada. Quien busca índices para saber si es buena o mala. Quien mide los resultados por los beneficios económicos que reporta. Y de muchas otras maneras.

Hay quien califica los centros de investigación por los contratos y ayudas que logra. Por los puestos a donde son elevados sus investigadores. Entre otras cosas.

Se olvida con frecuencia que la investigación científica no significa nada en si misma. Que son los objetivos y los fines que se marcan lo que la define y la hace grande o insignificante. Que en definitiva, si en la búsqueda de la verdad no sirve al hombre en su más amplio sentido, de nada sirve.

El medicamento es el bien más importante que ha alcanzado el hombre en este siglo XX. Y lo será más si cabe, en el próximo milenio.

La medicina actual sin medicamentos sería otra cosa. La llamada calidad de vida, también. Y es que se puede estar rodeado de cualquier cosa con la felicidad comprometida ante la ausencia de salud.

Los medicamentos, ocupan un lugar importante en nuestras vidas. Los tenemos en nuestras casas, y hablamos de ellos en términos técnicos, y en muchos casos con corrección aún sin ser especialistas.

¿Pero cuáles son las luces y las sombras que hoy aparecen con los medicamentos? ¿Cómo debe plantearse su futuro? ¿Cuáles son los nuevos escenarios en el descubrimiento?

El siglo XXI tendrá características peculiares, que se vislumbran de gran influencia en lo cotidiano, también en la investigación científica y en el medicamento.

La primera cuestión a considerar es el carácter universal de las acciones del hombre. Cualquier cosa que sucede en el planeta tiene influencia sobre las partes. A nada de lo que suceda sobre la tierra se puede permanecer ajeno.

Esta observación tiene especial importancia en el caso del medicamento y de la investigación. El objetivo del trabajo debe ser global, al menos en la visión del problema. Aunque, como es razonable, se intente después una aproximación en la consideración de un objetivo concreto.

El nuevo escenario es por tanto el planeta Tierra, en su totalidad. Esta cuestión parece obvia. Sin embargo, contemplando la realidad, nos damos cuenta de que esto no sucede en la actualidad.

Algún ejemplo puede aclarar nuestro planteamiento. Así, en los medios de comunicación son noticia, que hacen opinión y mueven intereses (no se olvide) asuntos como la terapia génica, las moléculas consecuencia de la aplicación de la biotecnología, etc ...Terribles enfermedades como Alzheimer y cáncer. El SIDA como la gran plaga del siglo XX.

También sería bueno considerar, como otro parámetro de interés, el número de personas que podrán beneficiarse de estas moléculas obtenidas por biotecnología, a qué países pertenecen, a qué estratos sociales. No se trata de menospreciar nada, no se trata de poner en crítica nada. Se pretende únicamente considerar este perfil, que estimamos que en algún caso puede ser interesante. ¿A cuántas personas afectan las enfermedades degenerativas como las del SNC o el cáncer? A millones, y es necesario atenderlas. Pero debe considerarse a tantos otros millones de seres humanos que nunca sufrirán este tipo de males porque sencillamente se habrán muerto antes, al no alcanzar una edad en la que estadísticamente sea de consideración este tipo de problemas. ¿Omisión culpable de gobiernos? ¿Falta de solidaridad?

Además el SIDA, que es una enfermedad terrible y ante la que ningún esfuerzo será inútil, deben considerarse otras, como la diarrea. Y esto porque

implica la muerte de tres millones de personas al año, según comenta el Dr. Fernando Quevedo de la OMS.

Estimamos que una evaluación con carácter global de las enfermedades que afectan al hombre, puede demostrar aspectos inéditos del tema.

Otra cuestión importante para el descubrimiento del medicamento, cara al próximo milenio, puede plantearse en razón del origen de las ideas que lo hacen posible. Es este aspecto fundamental, y en alguna manera nuevo.

El mundo se ha hecho mucho más interactivo. La comunicación de las observaciones y resultados es más fácil, abundante y frecuente. Algunas veces esta comunicación se establece ante la pantalla de un ordenador, lo que es importante por el número de datos y la rapidez con la que éstos pueden adquirirse. Quizás un poco empobrecedor en lo humano, al menos potencialmente. La consecuencia inmediata, a nuestros efectos, es que la información ahora no queda reservada a un número limitado de personas.

Las ideas nuevas, fruto de la reflexión y del trabajo metódico y bien hecho, tampoco pertenecen a grandes empresas o centros de excelencia. Pueden aparecer en geografías diversas en grupos de muy diferente tamaño en lo personal y en los medios que utilizan. Este es el segundo escenario.

El descubrimiento de un nuevo medicamento es el resultado de un esfuerzo ordenado de personas. También de la puesta en juego de medios importantes técnicos y económicos. Es ésta otra característica de nuestros tiempos, aunque la idea sea individual, el desarrollo y la puesta a punto final no es posible para el individuo aislado.

El tercer escenario, podemos proponerlo desde ahora mismo, en la cooperación entre grupos y personas, entrando juntos a la solución de lo que puede ser un asunto importante, de interés para la sociedad.

Se proponen, en consecuencia tres (nuevos) escenarios para el tercer milenio en el descubrimiento del medicamento:

- El de la Universalidad frente a localismo.
- El de la colaboración frente al individualismo.
- El de la persona como centro de la acción.

LAS PLANTAS MEDICINALES. UN EJEMPLO DE NUEVO ESCENARIO EN EL DESCUBRIMIENTO DEL MEDICAMENTO

En los últimos años se puede apreciar un considerable incremento en el interés por la medicina tradicional. Y esto por razones muy diferentes.

De una parte, y no la menos importante, está la circunstancia de que para muchas personas, es ésta la única posibilidad que tienen de disponer de algún medio para atender sus enfermedades.

Las plantas son en la actualidad fuente de medicamentos por tres razones. Por un lado, está la medicina tradicional, que considera la aplicación de las plantas en el organismo enfermo, en sus diversas formas, de extractos, partes completas de la planta, de infusiones, cápsulas, ...Por otro, la utilización de plantas como fuente de productos con actividad biológica, bien directamente, bien transformados. También la utilización de las plantas en la búsqueda de la molécula líder para una actividad biológica.

Cualquiera de las tres aproximaciones son interesantes y merecen la dedicación de esfuerzos para su potenciación y solución de problemas inherentes.

LA MEDICINA TRADICIONAL EN LOS ULTIMOS TIEMPOS

En los últimos años, la medicina tradicional ha recobrado una gran consideración entre las más diferentes sociedades. Es responsabilidad de los gobiernos e instituciones establecer prácticas seguras con este tipo de aproximaciones. El uso de plantas es una pauta de trabajo muy utilizada.

La situación actual es en algunos casos paradójica. Así por ejemplo, la capacidad de destrucción, o al menos modificación de grandes masas de vegetación por parte del hombre, nunca ha tenido parecido en la historia de la humanidad. Algunos cálculos estiman que de continuar el estado actual de la cuestión, aproximadamente la cuarta parte de las plantas que existen en este momentos habrán desaparecido [1]. Si se tiene en cuenta ahora que la mayoría de estas acciones se realizan en trópicos y subtropicos, donde se acumula la mayor riqueza florística. Y que de otra parte, es precisamente en estas zonas donde aparece la mayoría de las plantas por estudiar, se comprende que de no tomar alguna medida urgente, es posible que se pierda una información y una riqueza importante, de evaluación desconocida. Es éste el primer hecho a considerar.

Otra cuestión que se propone puede relacionarse con la utilización de las plantas como fuente de nuevos fármacos y de inspiración para el diseño de futuros compuestos activos. Qué se corresponde con nuestra referente a la universalidad del tema.

La Asamblea Mundial de la Salud, en su resolución VHA 42.43, urge a los Estados miembros a:

- Hacer un inventario sistemático de las plantas utilizadas por las poblaciones como medicina tradicional.
- Introducir medidas para la regulación y control de las plantas y para el mantenimiento de los estándares de calidad.
- Identificar aquellas plantas o sus preparaciones derivadas, que presenten una buena relación eficacia/toxicidad.

La anterior declaración debe considerarse con el complemento de la Asamblea 44, en donde se reconoce el potencial terapéutico y económico de la medicina en base a plantas. Por esta razón estimula a los estados Miembros a desarrollar sistemas que permitan una cooperación entre aquellas instituciones que consideran las nuevas aproximaciones en el descubrimiento de fármacos, con la medicina tradicional, en la seguridad de que esta acción podrá redundar en un beneficio en la salud y economía de las sociedades implicadas [2].

Es el momento actual de gran importancia para el desarrollo de una nueva ciencia, la etnobotánica, que si bien es considerada por los científicos desde muy antiguo, es ahora cuando toma su esplendor. Esta ciencia considera el uso histórico y el actual de las plantas por la sociedad, en la medicina, en el vestir y en cualquier otra aplicación. También en la religiosa [3].

El punto clave para tener éxito en esta ciencia, se centra en el desarrollo de interrelaciones entre poblaciones indígenas, gobiernos regionales, instituciones y empresas, lo que no siempre es fácil. En ocasiones por desconfianzas sin base, en otras porque se están persiguiendo intereses diferentes [4]. Es por tanto la etnobotánica, una ciencia nueva, con metodología emergente si se quiere adaptar a los nuevos tiempos, que consideran intereses económicos y políticos de dimensiones importantes nunca antes considerados.

Es necesario desarrollar una logística en el descubrimiento de drogas de origen vegetal. Un buen ejemplo es el realizado por el Instituto Nacional del Cáncer USA en la región del Sudeste Asiático, en el quinquenio 1985-1991,

en el descubrimiento de compuestos anti-SIDA, continuación de una experiencia anterior en la búsqueda de compuestos con actividad anticancerosa [5, 6].

Debe considerarse:

a) Criterios de selección en las plantas que se van a recolectar. b) Autorizaciones para realizar la investigación correspondiente, los permisos de recolección y la exportación de plantas y materiales de ella derivados. c) Establecimiento de líneas de cooperación entre instituciones participantes. d) Determinación de la forma y manera en la que van a distribuirse los beneficios, patentes y publicación de resultados. e) Aspectos logísticos. f) Valoración de los resultados.

No son las anteriores cuestiones menores. Téngase presente que normalmente las plantas están en países que buscan su desarrollo, en tanto que los medios tecnológicos están en instituciones, empresas y sociedades ya desarrolladas. Son distintas formas de plantear problemas, distintas aproximaciones para resolver las dificultades. En muchos casos, también distinto interés por un mismo dato, según la parte que lo considera.

La palabra clave en la etnobotánica moderna, en la búsqueda del nuevo medicamento, se establece en base a la cooperación. Si ésta no existe, el trabajo va a resultar simplemente imposible.

El establecimiento de una logística de trabajo es fundamental en estos momentos. Interesa tener perfectamente documentado un modo de operar que va a implicar acudir a zonas aisladas, en muchas ocasiones de difíciles accesos. Que va a suponer manejar grandes cantidades de muestras en la que no aparezcan artefactos contaminantes, consecuencia de un tratamiento inadecuado de la muestra. En una clasificación botánica, no siempre fácil y en ocasiones muy pobremente documentada, en la determinación de conservación, transporte, preparación de extractos.

En definitiva, es necesario considerar un programa de trabajo que va a mover a un gran número de personas y medios, en un tiempo que no va a ser corto.

En el caso concreto del programa anti-SIDA (comentando anteriormente), consideró un total de 766 Angiospermas, de las cuales de 351 se disponía

de una historia de uso medicinal anterior, en tanto que las otras 415 correspondían a plantas completamente nuevas. Del total de plantas estudiadas, resultaron activas 62 de aquellas de las que se disponía información anterior como agentes medicinales y 44 resultaron activas, de entre aquellas de las que no se disponía de información con anterioridad. El porcentaje es interesante al encontrarse aproximadamente un 15% de plantas activas, pero es de especial alerta la circunstancia del elevado número que resultaron interesantes, pese a que nunca antes habían sido estudiadas.

Puede reflexionarse igualmente sobre los datos anteriores, si se considera que solamente un número aproximado a 20.000 especies de angiospermas han sido estudiadas con anterioridad, de las aproximadamente 250.000 que se estiman encontrarse en el planeta [7].

De otra parte, es interesante considerar el problema desde otra perspectiva, ante la proporción elevada de especies que han presentado actividad anti-SIDA y el gran número que serán extintas en los próximos años, es necesario plantearse la posibilidad de que entre estas últimas se encuentre alguna de especial utilidad ante tan temible enfermedad [8].

Parecidos comentarios se hacen al programa de descubrimiento de nuevos agentes con actividad anti-cáncer del INC de USA. El descubrimiento más significativo ha sido el del diterpenoide taxol aislado de la corteza del *Taxus brevifolia* Nutt y de las agujas de varias especies de *Taxus*. Pese a que su aislamiento y caracterización se realiza en 1971, cobra su máxima importancia ante la actividad interesante demostrada en pacientes con cáncer de ovario refractario y también en el cáncer de pecho. En estos momentos se está considerando la actividad y selectividad en otros cánceres [9].

Consecuencia del estudio de plantas en la actividad anti-cáncer han sido cuatro productos fundamentales. Los alcaloides de la Vinca, vinblastina y vincristina aislados de *Catharanthus roseus* y dos lignanos, etopoxido y tenipoxido, en esta ocasión derivados semisintéticos de epipodofilotoxina un epimero de podofilotoxina aislado de *podophyllum peltatum* o de *P. emodii* Wallich.

Muchos otros productos de interés en la quimioterapia del cáncer han sido encontrados en plantas y en la actualidad se encuentran en fases clínicas.

En total entre 1960-1982 se estudiaron aproximadamente 35.000 especies de plantas terrestres recolectadas por el INC [9]. A comienzos de los años

80 este programa se interrumpió. Fundamentalmente porque los resultados empezaban a ser desalentadores al ser muy escasas las nuevas plantas con actividad terapéutica. La misma conclusión quedó establecida para productos con distinto origen de las plantas terrestres; marinos, microorganismos. De especial importancia fue la ausencia de compuestos con actividad ante tumores sólidos. Pronto se descubrió que esta ausencia de actividad se debió en gran parte a la utilización de una metodología como la leucemia de ratón, P388, que no era capaz de detectar compuestos con este tipo de actividad.

A partir de 1985, se puso a punto un nuevo tipo de líneas celulares que representaban a diferentes tipos de enfermedades que consideran el tumor sólido [10]. Pero la solución al problema no podía limitarse a los ensayos biológicos. A lo largo de los años se habían detectado otros problemas que era necesario solucionar. Se planteó el problema de la recolección de ejemplares, de su identificación y archivo de especímenes, de cantidades, de almacenamientos y tratamientos. Se estudió el problema de los extractos, que era necesario homologar en condiciones de tratamiento, en sus disolventes y fraccionamientos, también en la conservación.

Otro aspecto que fue importante de desarrollar corresponde a aspectos relacionados con la colaboración y la compensación por la colaboración en la búsqueda de nuevos compuestos de interés medicina; con origen en las plantas. Muchas de las plantas interesantes se encuentran en áreas deprimidas. En consecuencia, los términos en que debe plantearse la búsqueda que se está comentando, es el de la colaboración. Es que además, muchos de estos países tienen una especial sensibilidad hacia la explotación de sus recursos naturales, en parte porque es una de sus principales fuentes de riqueza, en parte porque tienen una experiencia pretérita pero todavía reciente de explotación injustificada, por potencias que las han dominado. Piénsese en la independencia reciente de tantos países. En ciertos casos se está pensando en los recursos naturales como en el oro del siglo XXI.

La Organización Internacional para el Desarrollo Industrial de las Naciones Unidas (UNIDO) en la Industria Farmacéutica en 1987 llegaron al acuerdo con la OMS en que:

- Se debe asistir a los países en vías de desarrollo en la realización de ensayos farmacológicos y clínicos en productos derivados de plantas. –Se deben promocionar programas de educación conducentes a difundir el uso adecuado de plantas tradicionales y de sus derivados.

- Se deben encontrar las vías de industrialización de las plantas medicinales.

Más tarde en Nueva Delhi se consideraron a las plantas medicinales como una forma de promover la cooperación técnica entre los países en vías de desarrollo con la industria farmacéutica [11, 12, 13].

En todo caso la colaboración fundamental que pueden lograr los países en vías de desarrollo es científica y tecnológica. La económica, a corto plazo, solamente tendrá un carácter puntual y excepcionalmente se podrá considerar significativa.

Así, es posible plantear la colaboración en términos de formación. Botánicos, farmacognostas, químicos y biólogos de países desarrollados pueden transferir conocimientos a los países en vías de desarrollo con ocasión de una colaboración del tipo que aquí se indica. Estancias de científicos de países desarrollados en los poseedores de plantas de interés, es algo usual. El envío de estudiantes y jóvenes investigadores a aprender técnicas en países desarrollados es muy fácil en temas como este.

La colaboración puede contemplar también acuerdos económicos en caso de que finalmente la investigación llegue a buen resultado con el descubrimiento de un nuevo compuesto de interés. La regalías es una forma tradicional de aproximación, que puede llegar a ser interesante si el compuesto descubierto es importante. Pero deben de considerarse igualmente los caminos nuevos. Aproximaciones que contemplen la realidad, en un plazo razonable del sentido de la propiedad.

Por ejemplo, los productos que pueda presentar una planta determinada serán función de muchas circunstancias, como altura, humedad, terreno, luz,... Los cultivos industriales de estas plantas en las zonas donde fueron descubiertas, serán una fuente de riqueza. El cultivo en zonas con otros parámetros, puede resultar complicado y alterar sensiblemente la composición en los principios activos.

La mejora de plantas en el rendimiento de productos de interés, como se está haciendo por ejemplo en opiáceos, puede suponer aplicar y transferir tecnología de importancia a los países que disponen de las plantas.

Debe tenerse en cuenta en esta aproximación la circunstancia de que se está hablando de culturas diferentes. En ocasiones muy diferentes, con ritmos

que no coinciden con los de los países desarrollados. Es por esta razón, que se considera imprescindible, la formulación de acuerdos marcos mínimos indispensables para poder trabajar de forma cooperativa y productiva.

Un asunto ejemplificador será el término de confidencialidad y patentes. Es claro que los resultados que se obtengan deben ser protegidos. Esta protección debe hacerse por dos razones; de una parte se trata de defender unos derechos, resultados del buen trabajo y el esfuerzo, de otras se trata de asegurar la difusión científica. Nada puede hacerse en el plano de las patentes si no se tiene muy claro y se respeta términos importantes como el de la confidencialidad.

El intercambio de información es igualmente cuestión de vital importancia en el mundo de la salud. No podía serlo menos en el de la medicina tradicional. En los últimos años se está generando una información impresionante sobre el tema y son muy numerosas las revistas que publican trabajos al respecto. En la actualidad, se utilizan un cierto número de bases de datos que proporcionan información sobre el tema (Natural Product Alert -NAPRALERT-, MEDLINE, BIOSIS, CA). Muchas otras acciones son conocidas, de ellas un ejemplo tradicional es "The International Traditional Medicine Newsletter" publicado en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Chicago [14].

Es interesante hacer alguna consideración sobre NAPRALERT. Se inicia en 1975 e incluye datos sobre productos naturales que considera tanto aspectos farmacológicos, como sus aplicaciones terapéuticas, estudios botánicos y datos sobre medicina tradicional [15, 16]. La información de que dispone la base de datos se comprende, al considerar que crece a un ritmo de 600-700 artículos mensualmente, sacados de más de un millar de revistas. La colaboración se encuentra desde el principio, durante y al final del camino.

IMPORTANCIA DE LOS FARMACOS DERIVADOS DE PLANTAS. INVESTIGACION Y DESARROLLO

Las plantas han sido utilizadas como medicamentos desde hace miles de años. Formalmente, hasta el desarrollo de la Química Orgánica y las técnicas instrumentales, han sido las plantas en exclusividad, la única posibilidad de curar las enfermedades [17].

En los últimos tiempos se ha asistido a una auténtica explosión en la utilización de plantas como alternativa a los productos de síntesis. En oca-

siones se plantea esta alternativa de forma un tanto pasional, defendiendo una u otra posibilidad como alternativas, no considerando que se trata de aproximaciones a la solución de un problema como es la salud, que no reconoce opiniones sino resultados. Que no identifica competencias sino aproximaciones útiles para el enfermo que sufre.

Es evidente que en la actualidad, la Investigación y el desarrollo de medicamentos en base a plantas ha sufrido modificaciones muy importantes y puede decirse, sin temor a ser exagerados, que estamos asistiendo a una auténtica explosión en la investigación de plantas por la industria farmacéutica.

También se contempla a una auténtica renovación en los estudios de las plantas con fines terapéuticos, pasando de una consideración intuitiva a la medida de resultados. De donde se sacan las correspondientes conclusiones y valoraciones sobre utilidad y seguridad. Forma de trabajar, que está permitiendo desechar utilizaciones tradicionales que no tenían sentido, de una parte, a la vez que está descubriendo nuevos usos de plantas conocidas, y nuevos productos en otras nunca estudiadas con anterioridad.

En los últimos años se ha producido en la industria farmacéutica una caída de paredes que mantenían a los centros aislados técnicamente del exterior. Los laboratorios modernos saben protegerse con los métodos legales de patentes, se reservan el desarrollo tecnológico de sus productos y su investigación propia. Pero en la actualidad, buscan fuera la complementariedad de sus métodos de ensayo y evaluación, y también toda cuanta investigación pueda ser de interés. Se reconoce que para el mundo del medicamento lo fundamental son las ideas, y estas pueden venir desde cualquier parte, desde grupos de cualquier tamaño, e incluso desde países con independencia de su desarrollo.

Es en este contexto, en el que puede situarse la investigación y el desarrollo a partir del mundo vegetal, con aplicación a la clínica. En las plantas se encuentran productos de interés según se ha demostrado por la historia. Son pocos pero suficientes como para determinar su importancia. La cuestión ahora es otra: Haber encontrado tan pocos productos activos en organismos vivos, que presentan un elevadísimo número de estructuras procedentes de su metabolismo, ¿es un resultado razonable? Aparentemente la respuesta debe ser negativa.

¿Por qué se ha llegado a la situación actual? No es fácil la contestación pero algunas aproximaciones pueden describirse.

La primera explicación puede plantearse en el recelo de aquéllos que tienen las plantas frente al poder de los que tienen medios y dinero. Las experiencias que cuentan unos y otros son afortunadas a veces, y no tanto otras. Explicaciones y razonamientos los hay siempre para todo, la cuestión es que de una u otra forma la colaboración no se ha producido con la fuerza y posibilidades que se esperaba. No nos sentimos capaces de dejar libre de culpa a ninguna de las dos partes, aunque permítasenos una cierta aproximación al más débil. El hombre al final del camino.

El siglo que ahora estamos acabando se ha presentado también muy importante en el plano del desarrollo de la humanidad, con sus sombras que a nadie se nos ocultan. Acciones conducentes a la colaboración, a la comprensión y a la ayuda para el desarrollo, son en estos años más importantes que en ninguna otra época de la humanidad. Con un matiz se habla de ayudar a comunidades de personas o a individuos, en situaciones concretas. Siempre al hombre porque en él está la imagen que apela a los demás hombres.

Es esta situación vital y ética la que está comprometiendo a las mujeres y a los hombres que enfrentan el próximo milenio desde una perspectiva nueva. Esta aproximación, si se plantea en el tema que nos ocupa, permitirá encontrar explicaciones a la nueva realidad.

No sería razonable olvidar la necesidad de nuevos compuestos para enfermedades conocidas, en éstas se puede encontrar ya un número razonable de estructuras con origen en plantas. Bien en la determinación de la molécula líder, bien en la utilización directa de extractos.

Enfermedades tan usuales como el acné, tienen hasta un 30% de sus preparaciones utilizadas en clínica, con una base en plantas, en parecidos porcentajes se sitúan los antipiréticos, analgésicos o antiácidos. En porcentaje muy superior aparecen plantas en la base del tratamiento del asma, antiidiaricos, supresores del apetito, pastas de dientes, ...Todo un catálogo de posibilidades que se puede deducir de la lectura atenta de farmacopeas. Especialmente en fármacos que no necesitan receta médica. También son oportunidades en las cuales el farmacéutico puede encontrar una actividad profesional de primerísima importancia. Basada en aportaciones científicas y experimentales del máximo rigor. Estimamos que esta actividad, que en cierta manera devuelve al farmacéutico su aproximación a la sociedad, es en estos momentos del máximo interés al estar superadas las aplicaciones terapéuticas de las plantas basadas simplemente en aproximaciones subjetivas de la experiencia social.

No tratemos ahora, porque es sobradamente conocido, el interés de las plantas en productos establecidos mundialmente en la medicina de prescripción. Un simple enunciado a estos compuestos puede ser muy representativo.

Por último es necesario pensar en el estado del arte como una nueva circunstancia a considerar. Como punto de partida, puede considerarse, que solamente un número escaso de compuestos con actividad biológica se van a utilizar como tales, sin modificaciones. Esta observación se realiza también sobre los productos obtenidos en base a microorganismos [18].

Otra circunstancia nueva, que aumenta el interés de las plantas en el descubrimiento de productos con utilidad en clínica, se sitúa en las nuevas estrategias de investigación científica, que reconocen métodos rápidos, baratos y fiables para la determinación de actividades biológicas. Esta circunstancia está llevando a realizar el ensayo ciego de productos depositados en almacenes de los laboratorios, frente a actividades determinadas de interés por las que disponen del método de evaluación adecuado, y para las que no se tiene ningún tipo de referencia estructural. Este método de trabajo, que se está instaurando en las empresas farmacéuticas, y del que de momento no se tiene ningún tipo de conclusión sobre su bondad, se opone al llamado diseño racional y está basado en la disponibilidad de gran número de moléculas, obtenidas de forma rápida y económica, sin que sea importante en principio aspectos relativos a la pureza, hasta haber encontrado algún tipo de actividad biológica [19].

La metodología anterior, se plantea igualmente en los extractos de plantas, que no es otra cosa que un cierto número de compuestos químicos, en los que se reconoce un origen biológico común. A diferencia de los compuestos obtenidos por práctica de síntesis combinatoria, en las plantas se van a encontrar estructuras nuevas con mucha frecuencia. Esta circunstancia abre una posibilidad desde el punto de vista de las patentes del máximo interés.

Los próximos años verán un resurgir en la investigación y el desarrollo de las plantas con aplicación en la clínica humana y veterinaria, y también en muchas otras aplicaciones de interés para la humanidad. Como en tantas cosas, ha sido necesario esperar a su momento.

El fenómeno es universal y en él se encuentran implicados no solamente los países desarrollados que disponen de las técnicas y los métodos, sino también aquellos países menos desarrollados que disponen de los productos. Es una magnífica oportunidad de trabajar juntos y demostrar que las palabras de co-

laboración y apoyo en el desarrollo y el bienestar, son algo más que intenciones y buenos deseos. Es tiempo de actuar.

Debe tenerse presente la oportunidad, para los países que disponen de las plantas, de encontrar beneficios intelectuales y económicos, para su futuro en el descubrimiento de productos con interés universal.

Queremos terminar esta presentación con la propuesta de trabajo que anunciábamos en nuestras primeras palabras: seamos capaces de trabajar en lo universal y en la colaboración, encontrando siempre en la persona el centro y sentido de cualquier acción. El escenario pueden ser las plantas. Quizás también, cualquier otro del apasionante mundo de la farmacia, responsable final del medicamento. Ese gran bien que ha puesto a disposición de la humanidad entera, la inteligencia y el buen hacer de muchos hombres, que han trabajado en la búsqueda de soluciones para evitar la enfermedad en unos casos y para recuperar la salud perdida en otros.

El mundo de las plantas es un grito de los países que están alcanzando su desarrollo. Un anhelo que debe convertirse en realidad porque detrás está la historia y el esfuerzo de millones de seres humanos, que ahora piden una justa recompensa, de cara a un milenio en el que el descubrimiento tiene forma de carta magna en la sociedad. Y es que hay casos que no deben ser opinables, sino más bien, respetados.

Nota.- Este trabajo forma parte del Proyecto X-2 del CYTED. Es el resultado de reflexiones y sesiones de trabajo con Ceferino Sánchez y Mahabir Gupta de Panamá, con Roberto Pinzón de Colombia, con Antonio Lapa de Brasil, con Olga Lock de Perú y con Margarita Fernández de España.

BIBLIOGRAFIA

1. Heywood, V and Synge, H. (1991) The joint ICUN-WWF Plantas Conservation Programme and its Interest in Medicinal Plants., *In Conservation of Medicinal Plantas* Akerele, O., eds., Cambridge University Press. Cambridge, UK, p 13-22.
2. Baba, O., Akerele, O. and Kawaguchi, y Eds. (1992) Importance of Medicinal Plants: WHO's Programme. Akerele, O., *In Natural Resources and Human Health*. Elsevier Science Publishers., pp. 63-77.
3. Steiner, R.P. (1986) *Folk Medicine: The Art and the Science*. De. American Chemical Society., Washington, DC.
4. King, S.R., and Carlson, T.J. (1994) Biological Diversity, Indigenous Knowildge, Drug Discovery and Intelctual Property Rights: Creating Reciprocity and Mantaining Relationships. *Proceedings of NSF sponsored Workshop on Indigenous People and Intellectual Property Rights*. Lake Tahoe, California.
5. Soejarto, D.D. (1993) Logistics and Politics in Plan Drug Discovery. *In Human Medicinal Agents from Plantas*. Kinghorn, A.D., Balandrin, M.F., Eds., American Chemical Society. Washington, DC.
6. Cragg, G.M., Kinghorn, A.D., Balandrin, M.F., Eds. (1993) Role of Plantas in the National Cancer Instituto. *Drug Discovery and Development Program*. American Chemical Society., Washington, DC.
7. Soule, E.M. (1986) *Conservation Biology*.
8. Wilson, E.O.; Peter, F.M., Eds. (1988) *Biodiversity*. pp-119-1 22. National Academy Press: Washington.
9. Kingston, D.G.I. (1993) Taxol, and Exciting Anticancer Drug from *Taxus brevifolia*., *In Human Medicinal Agents from Plants*. Kinghorn, A.D.; Balandrin, M.F. Eds., American Chemical Society. Washington, DC.
10. Frey, E. (1986). *Accomplishments in Oncology. Cancer Therapy*. Philadelphia., Vol. 1; pp 68-76.
11. UNIDO. (1987) *Report of the Third Consulation on the Pharmaceutical Industry*, Madrid., España.
12. UNIDO. (1990) *Report of an Inter-regional Meeting on Cooperation among Developing Countries for the development of the Pharmaceutical Industry*, New Delhi. India.
13. ANON. (1990) *Natural Products Research Network For Eastern and Central Africa*, Addis Ababa University. Addis Ababa. Ethiopia. Newsletter. 1, 2.
14. *International Traditional Medicine Newsletter. Programme for Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences*. College of

Pharmacy. University of Illinois Chicago., Box 6998., Chicago, Illinois 060680. USA.

15. NAPRALERT. (1985) Loub, W.D., Farnsworth, N.R., Soejarto, D.D., Quinn, M.L., J. Chem. Inf. Camp. Sci., 25, 88-103.
16. NAPRALERT. (1981) Farnsworth, N.R., Loub. W.D., Soejarto, D.D., Cordell, G.A., Quinn, M.L. Mulholland, K., Kor, J. Pharmacog. 12, 98-109.
17. Swain, T. (1972) *Plants in the Development of Modern Medicine*. De. Cambridge, MA.
18. O'Neil, M.J., and Lewis., J.A. (1993) The Renaissance of Plant Research in the Pharmaceutical Industry. *Human Medicinal Agents from Plants*. Balandrin, M.F.Ed. American Chemical Society. Washington DC.
19. Terrett, N.K.; Gardner., M.; Gordon, D.W.; Kobylecki, R.J., and Steele., J. (1995) Combinatorial Synthesis- The Design of Compound Libraries and their Application to Drug Discovery., *Tetrahedron*. 51 (30), 8135-8173.