

Plantas Medicinales: una fuente valiosa de compuestos farmacológicos para el tratamiento del cáncer

Medicinal Plants: A Valuable Source of Pharmacological Compounds for Cancer Treatment

Karla Araceli Silva Ramírez¹, Alan Misael Estrada Alonso^{1,2}, Jazmin Marlen Pérez-Rojas².

1. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México. 2 Laboratorio de Investigación Biomédica en Cáncer, Subdirección de Investigación Básica, Instituto Nacional de Cancerología. CDMX, México.

Contacto: jazminmarlen@gmail.com

Resumen. El cáncer en nuestro país representa la tercera causa de muerte, y a pesar de los grandes avances logrados en el tratamiento contra esta enfermedad, aún son muchos los pacientes cuyas terapias fracasan, por lo que el cáncer sigue siendo una de las enfermedades más graves y uno de los mayores desafíos para la salud humana en todo el mundo. Por ello, existe una demanda constante del desarrollo de nuevos fármacos antineoplásicos eficaces y sobre todo accesibles. Las plantas medicinales han sido utilizadas durante siglos con fines médicos y son la base de la medicina moderna. Muchos de los fármacos quimioterapéuticos que en la actualidad se están utilizando para el tratamiento del cáncer son moléculas aisladas de plantas medicinales o alguno de sus derivados sintéticos; por lo que las investigaciones en productos naturales ofrecen un enorme potencial para obtener información útil sobre nuevas estructuras químicas y posiblemente nuevos mecanismos de acción relacionados con el desarrollo de nuevos fármacos.

Palabras clave: Cáncer, plantas, compuestos.

Abstract. Cancer is the third leading cause of death in our country and despite major advances in the treatment of this disease, there are still many patients whose therapies fail. Therefore, cancer remains one of the most serious diseases and one of the greatest challenges to human health worldwide. For this reason, there is a constant need to develop new effective and accessible antineoplastic drugs. Medicinal plants have been used for centuries for medical purposes and are the basis of modern medicine. Many chemotherapeutic drugs used to treat cancer are molecules isolated from medicinal plants or their synthetic derivatives. Therefore, natural product research offers enormous potential to provide useful information on new chemical structures and possible new mechanisms of action related to the development of new drugs.

Key Works: cancer, plants, compounds.

Introducción

El uso de las plantas medicinales ha sido fundamental para la salud y el bienestar humano, siendo utilizadas como principal recurso terapéutico por diversas culturas a lo largo de la historia, como la china, india, japonesa, los Incas y en nuestro país (Tabla 1). Los primeros medicamentos anticancerígenos exitosos y efectivos se derivaron de plantas como los alcaloides de la **Vinca** obtenido *Catharanthus roseus* y el paclitaxel aislado inicialmente de *Taxus brevifolia* y más tarde de *Taxus baccata*. Por esta razón, sigue siendo relevante investigar estas plantas con el objetivo de descubrir nuevos compuestos que ofrezcan mayor eficacia terapéutica y menor toxicidad. En los últimos 40 años, más de 900 fármacos han derivado de los metabolitos secundarios de las plantas

Tabla 1. Fármacos obtenidos de las plantas medicinales y su uso.

Nombre de la planta u organismo	Compuesto(s) aislado(s)	Enfermedades en las que se utiliza
<i>Salix alba</i>	Aspirina	<ul style="list-style-type: none">• Dolor, inflamación y fiebre• Dolores de cabeza y migraña
<i>Papaver somniferum</i>	Morfina	<ul style="list-style-type: none">• Dolor• Anestésico• Dificultad para respirar (disnea)
<i>Artemisia annua</i>	Artemisinina	<ul style="list-style-type: none">• Paludismo• Potencial anticancerígeno• Antiviral
<i>Atropa belladonna</i>	Atropina	<ul style="list-style-type: none">• Uso oftálmico

medicinales. Sin embargo, estas no son la única fuente de nuevos compuestos; los microbios, los hongos y los ambientes marinos también continúan siendo fuentes clave para el desarrollo de nuevos medicamentos.

Además de sus propiedades terapéuticas, algunas plantas medicinales también ofrecen beneficios nutricionales que contribuyen a la salud y el bienestar general de la población, como es el caso del brócoli, la moringa, el mangostán, los frutos rojos, entre otros. La importancia de las plantas medicinales va más allá de sus aplicaciones terapéuticas demostradas, abarca también su valor cultural, ecológico, económico y científico. Por ello, es fundamental aprovechar y preservar el potencial de estas plantas para garantizar la conservación de la biodiversidad, el desarrollo sostenible y la salud global.

El cáncer es una enfermedad que puede originarse en cualquier parte del cuerpo, se caracteriza por el crecimiento descontrolado y anormal de las células, lo que puede llevar a su propagación hacia otros órganos. Esta enfermedad puede ser causada por alteraciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN), por factores genéticos, por exposición a agentes mutagénicos, por la obesidad, entre otros; y lamentablemente, su incidencia sigue en aumento y es más común cada día. Tan solo en el año 2020, se estimaron 209,000 nuevos casos de cáncer y 90,000 muertes relacionadas con esta enfermedad, lo que la ha convertido en un grave problema tanto para la población como para el sistema nacional de salud, debido al alto costo de los tratamientos y al impacto físico y emocional en los pacientes y sus familias. Los tipos de cáncer más comunes en nuestro país incluyen el de mama, de próstata, de colon, el de cuello uterino y el de pulmón. A pesar de que las estadísticas no son alentadoras y los factores de riesgo siguen presentes en la población mexicana, existen numerosos grupos de investigación dedicados a la búsqueda de nuevos tratamientos a partir de las plantas medicinales. Por esta razón, es crucial preservar los conocimientos ancestrales sobre la flora endémica, lo que permitirá realizar estudios más profundos y explorar diversas opciones terapéuticas procedentes de la flora mexicana con

potencial uso farmacológico, contribuyendo así de manera positiva a la salud humana.

Los defensores de las plantas: los metabolitos secundarios

Los compuestos derivados de las plantas han sido utilizados en la medicina tradicional durante siglos para tratar una gran variedad de enfermedades, incluyendo el cáncer. De hecho, actualmente se estima que alrededor del 60% de los fármacos anticancerígenos provienen de plantas, y se calcula que entre 35 000 y 700 000 especies vegetales tienen potencial anticancerígeno. Las plantas producen compuestos conocidos como metabolitos secundarios, los cuales son utilizados por las plantas como mecanismo de defensa para hacerle frente a las inclemencias del tiempo, al ataque de plagas y herbívoros. Estos metabolitos, precisamente, son los que poseen un valor terapéutico para la salud humana.

Es bien sabido que la quimioterapia es el tratamiento principal para combatir el cáncer; entre los fármacos utilizados se encuentran los agentes alquilantes, los antimetabolitos y los inhibidores de topoisomerasa, cuyo mecanismo de acción se enfoca en el ADN, impidiendo la división y el crecimiento celular. Ejemplos de estos fármacos son el cisplatino, el 5-fluorouracilo, el tamoxifeno, etc. Sin embargo, estas terapias no siempre son efectivas debido, en parte, a la alta toxicidad que presentan en las células sanas, lo que genera efectos secundarios graves, como náuseas, vómito, diarrea e incluso insuficiencia renal y cardíaca.

Un factor importante en el fracaso de la quimioterapia es la resistencia farmacológica de las células tumorales. Esta resistencia se clasifica en intrínseca y adquirida. La resistencia intrínseca se refiere a la capacidad de las células tumorales para resistir los fármacos antes incluso de iniciar tratamiento, lo que significa que las células mutan de forma continua y espontánea, y en alguna de esas mutaciones adquieren

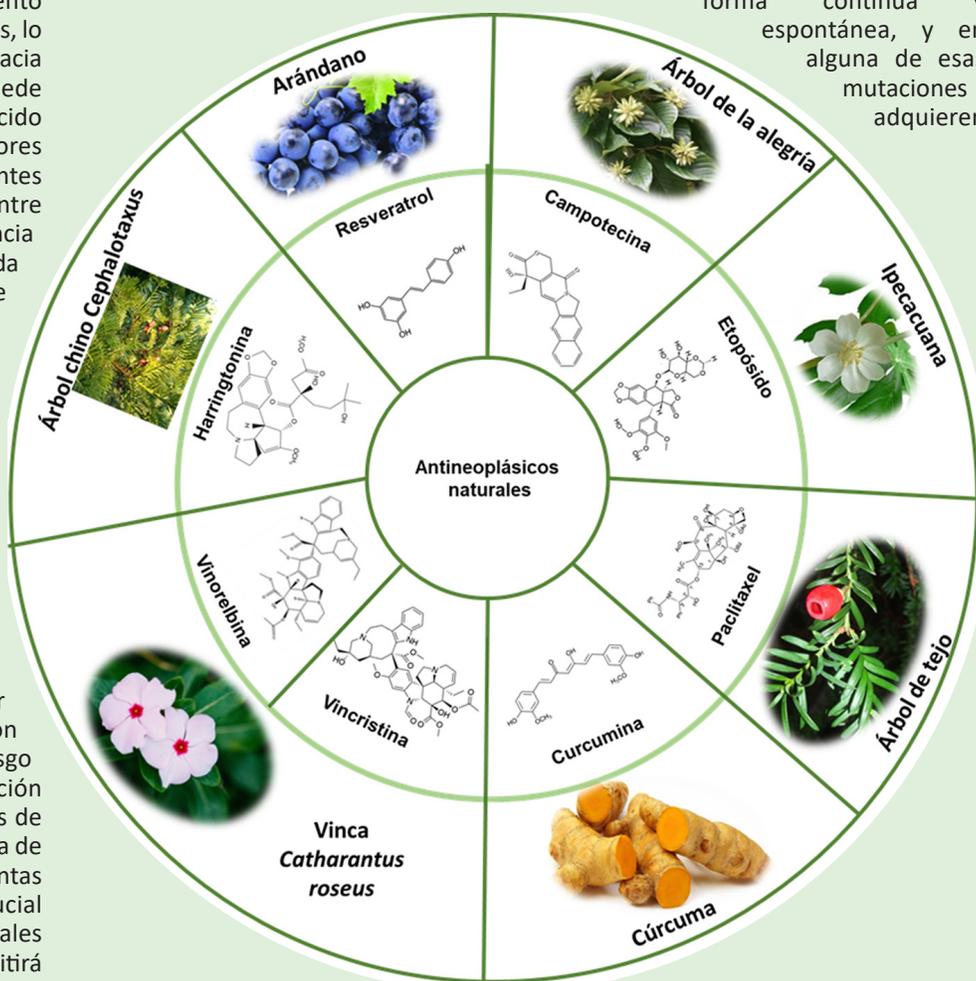


Figura 1. Compuestos con potencial anticancerígeno aislados de diversas plantas medicinales (Alonso-Castro et al., 2011).

resistencia a varios compuestos. Por esta razón, los cánceres pueden comportarse de manera diferente entre personas, incluso si son del mismo tipo, lo que se conoce como heterogeneidad tumoral. Por otro lado, la resistencia adquirida ocurre cuando las células tumorales inicialmente sensibles a la quimioterapia sobreviven al tratamiento, y aquellas que no mueren van desarrollando resistencia a los fármacos. Este fenómeno sigue siendo un desafío clave en la investigación y tratamiento del cáncer. Diversos estudios han demostrado que las plantas medicinales pueden ayudar a controlar el desarrollo de la resistencia a los fármacos tumorales, ya que actúan sobre múltiples vías para eliminar las células tumorales.

El estudio de las plantas es esencial en este contexto, ya que, como se mencionó anteriormente, los metabolitos secundarios (como flavonoides, taninos, polifenoles, lignanos, entre otros) pueden modificar la morfología y/o función de la célula tumorales. Esto impide que las células se dupliquen, lo que lleva a su muerte. Además, estos compuestos suelen ser selectivos, ya que tiene una baja toxicidad en células no tumorales, lo que significa que pueden causar menos efectos secundarios en los pacientes.

Sin embargo, el estudio de los metabolitos secundarios también presenta desafíos. Los principales obstáculos al trabajar con productos naturales incluyen: 1) su solubilidad en medio acuoso, ya que muchos metabolitos secundarios tienen estructuras químicas que contienen terpenos, alcaloides, glicósidos, compuestos aromáticos, etc, los cuales tienen baja solubilidad en agua. Estos compuestos suelen disolverse en solventes orgánicos como isopropanol, dimetilsulfóxido (DMSO), metanol, entre otros, que son bastante tóxicos. Por lo tanto, es crucial controlar la relación entre la cantidad de solvente y el compuesto para minimizar la toxicidad de los solventes.

2) La estabilidad, algunos compuestos son inestables a temperaturas corporales o a la luz. Además, es importante destacar que la cantidad de material vegetal necesaria para aislar y caracterizar un compuesto con actividad biológica puede ser elevada, lo que pone en riesgo la integridad de la especie. En México, el uso de la medicina tradicional es bastante

amplio. Según la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, el país ocupa el segundo lugar a nivel mundial en cuanto al registro de plantas medicinales, no solo para el tratamiento del cáncer, sino también para otras enfermedades.

3) La biodisponibilidad, una vez administrada la fracción o el compuesto aislado, este debe llegar al sitio blanco a través del torrente sanguíneo (lo que se conoce como biodisponibilidad), la mayoría de los metabolitos secundarios presentan baja biodisponibilidad, además tienen un tiempo de vida media corto, de 1 a 2 horas, antes de ser eliminados por el organismo. Esto explica por qué, en varios estudios realizados en cultivos celulares, estos compuestos pueden tener efecto, pero cuando se administran en animales como ratas o ratones, el efecto observado es mínimo o nulo.

Para abordar este problema, se emplean técnicas de ingeniería de partículas y tecnología farmacéutica que permiten modificar las moléculas y utilizar materiales como la nanotecnología. A través de sistemas de transporte como los liposomas, micelas, nanoemulsiones, entre otros, se busca mejorar la solubilidad, la estabilidad y la biodisponibilidad de compuesto de interés.

En la figura 1 se presentan algunos fármacos actualmente utilizados para el tratamiento de diversos tumores sólidos, que han sido obtenidos de plantas medicinales.

CONCLUSIÓN

Las plantas medicinales han jugado un papel importante en la salud y bienestar humano, siendo esenciales tanto en la medicina tradicional como en las investigaciones farmacéuticas contemporáneas.

Es vital seguir investigando y preservando el conocimiento tradicional sobre estas plantas, al mismo tiempo que se exploran nuevas oportunidades en la investigación científica para desarrollar terapias más efectivas y accesibles para el cáncer y otras enfermedades. Al hacerlo, podemos avanzar hacia un futuro en el que las plantas medicinales desempeñen un papel aún más importante en la promoción de la salud y el bienestar humano.

Referencias

- Alonso-Castro AJ, Villarreal ML, Salazar-Olivo LA, Gomez-Sanchez M, Dominguez F, Garcia-Carranca A. (2011). Mexican medicinal plants used for cancer treatment: pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *J Ethnopharmacol.* 133(3):945-72. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.055>
- Gielecińska, A., Kciuk, M., Mujwar, S., Celik, I., Kofat, D., Kaźuńska-Kofat, Z., & Kontek, R. (2023). Substances of Natural Origin in Medicine: Plants vs. Cancer. In *Cells* (Vol. 12, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells12070986>
- González-Cortazar, M., Aparicio-Trejo, O. E., Medina-Campos, O. N., Pedraza-Chaverri, J., y Ibarra-Barajas, M. (2019). Antioxidant effect of native plants from Central-Western Mexico on 7,12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA)-induced oxidative stress in rats. *Nutrients*, 11(6), 1251. <http://doi.org/10.3390/nu11061251>
- Jain, H., & Chella, N. (2021). Methods to improve the solubility of therapeutical natural products: a review. In *Environmental Chemistry Letters* (Vol. 19, Issue 1, pp. 111–121). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01082-x>
- Khan, S. U., Fatima, K., Aisha, S., & Malik, F. (2024). Unveiling the mechanisms and challenges of cancer drug resistance. In *Cell Communication and Signaling* (Vol. 22, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01302-1>
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. In *Journal of Natural Products* (Vol. 83, Issue 3, pp. 770–803). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- Pang, Z., Chen, J., Wang, T., Gao, C., Li, Z., Guo, L., Xu, J., & Cheng, Y. (2021). Linking Plant Secondary Metabolites and Plant Microbiomes: A Review. In *Frontiers in Plant Science* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.621276>
- Tranquilino-Rodríguez E. y Martínez-Flores H. E. (2024). La moringa, un árbol milagro. *Saber Más* 73: 38-42. <https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/658-numero-73/1357-la-moringa-un-arbol-milagro.html>
- Ortega-Pérez, L. G., Ayala-Ruiz, L. A., Magaña-Rodríguez, O. R., Piñón-Simental, J. S., Aguilera-Méndez, A., Godínez-Hernández, D., & Ríos-Chavez, P. (2023). Development and Evaluation of Phytosomes Containing *Callistemon citrinus* Leaf Extract: A Preclinical Approach for the Treatment of Obesity in a Rodent Model. *Pharmaceutics*, 15(9), 2178. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092178>