

## Presentación

Se ha reportado la presencia de diversas especies pertenecientes a diferentes familias en Santa Marta. Concretamente, el libro *Catálogo ilustrado de flora del Distrito de Santa Marta* (Carbonó de la Hoz, 2004) presenta una lista en la que caracteriza a nivel morfológico dichas especies. Por ello, considerando la importancia que puede representar para futuros estudios fitoquímicos, y más específicamente para el estudio experimental de la diversidad química, y dado el potencial biológico e incluso de apoyo académico, nos permitimos mostrar una revisión de algunas de estas especies (reportadas en el catálogo en mención) a nivel de estudio de metabolitos secundarios, actividad biológica (extractos, fracciones o compuestos aislados) y usos etnobotánicos.

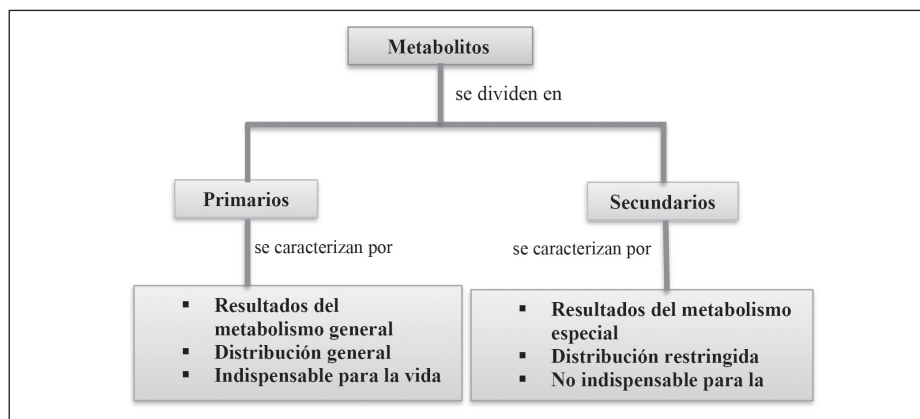
En Colombia, diferentes grupos de investigación en fitoquímica han desarrollado escritos (artículos o libros) donde relacionan, esencialmente, el aislamiento y la elucidación estructural de metabolitos secundarios, paralelo en muchos casos al ensayo de la actividad biológica (bioensayos). Como resultado de esta variedad de estudios (en especial fitoquímicos), se han realizado publicaciones, entre las que podemos mencionar el libro *Metabolitos secundarios presentes en algunas plantas de Colombia* (Cuca-Suárez y Macías-Villamizar, 2016). Sin embargo, a nivel regional son escasos o tal vez nulos, en particular, los aportes compilados de plantas de Santa Marta (Magdalena), a pesar de la gran diversidad de estas asociadas a la presencia de diferentes pisos térmicos dentro de la Sierra Nevada de Santa Marta y a diversos entornos ecológicos (referenciados en el catálogo ilustrado mencionado).

Se pretende que este libro no solo motive, sino que paralelamente sirva de guía para la búsqueda de los posibles metabolitos secundarios presentes en plantas de la región y, en forma simultánea, permita explorar la actividad biológica diversa (inherente a la presencia de dichos metabolitos), con soporte en la revisión de los bioensayos realizados a nivel mundial y que se encuentran reportados en artículos de investigación consultados en diferentes bases de datos científicas. En ese sentido, se pretende resaltar la importancia que amerita el potencial biológico que pueda orientarse al estudio fitofarmacéutico de diferentes especies del Distrito Turístico, Cultural e Histórico de Santa Marta, la diversidad química de metabolitos secundarios y el uso etnobotánico. Así pues, la revisión de la temática descrita en el texto servirá de apoyo a varias asignaturas y optativas, entre las que se encuentran Química de Productos Naturales Vegetales, Bioquímica y Biomedicina, etc.

Adicionalmente, se seleccionaron los metabolitos secundarios más comunes entre las especies reportadas en el presente trabajo y, mediante la utilización de la herramienta PASS (del inglés *Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances*), se determinó la probabilidad que se tiene para ensayarlos en diferentes tipos de actividad biológica. Con este trabajo se trata entonces de dar orientación sobre la diversidad de tipos de metabolitos secundarios, refiriéndose tanto a la actividad biológica de sus extractos, fracciones o compuestos purificados como al uso en medicina folclórica de algunas plantas que hacen parte de la flora de Santa Marta. Ahora bien, aunque se mencionan diversas especies, no se trata de una búsqueda totalizada de todos los metabolitos secundarios y de la actividad biológica relacionada. Por otro lado, también se incluyen diferentes actividades de autoaprendizaje como forma de aumentar la empatía hacia las temáticas tratadas y posibilitar de forma activa el entendimiento del texto.

Se debe aclarar que la actividad biológica referida a los metabolitos mencionada en el presente texto se referirá específicamente a la de los metabolitos secundarios, los cuales deben diferenciarse de los metabolitos primarios, tal como se representa en el diagrama 1.

**Diagrama 1.** Diferencias entre metabolitos primario y secundario



Fuente: elaboración propia con base en Dewick (2002).

## Propósitos

El texto pretende cumplir con algunos propósitos, tales como:

- Contribuir al estudio fitoquímico de plantas de la región.
- Conocer los diferentes tipos de metabolitos secundarios de plantas de Santa Marta.
- Listar para permitir la comparación entre la diversidad de resultados de ensayos biológicos de extractos, fracciones o metabolitos aislados.
- Resaltar el potencial fitofarmacológico de los metabolitos secundarios presentes en algunas especies vegetales de la ciudad.
- Predecir la actividad biológica que pueden tener diferentes especies con base en los metabolitos secundarios que han sido reportados.
- Servir de soporte a investigaciones sobre química de productos naturales.
- Motivar al lector a la adquisición de conocimiento mediante el desarrollo de actividades de autoaprendizaje.

## Competencias

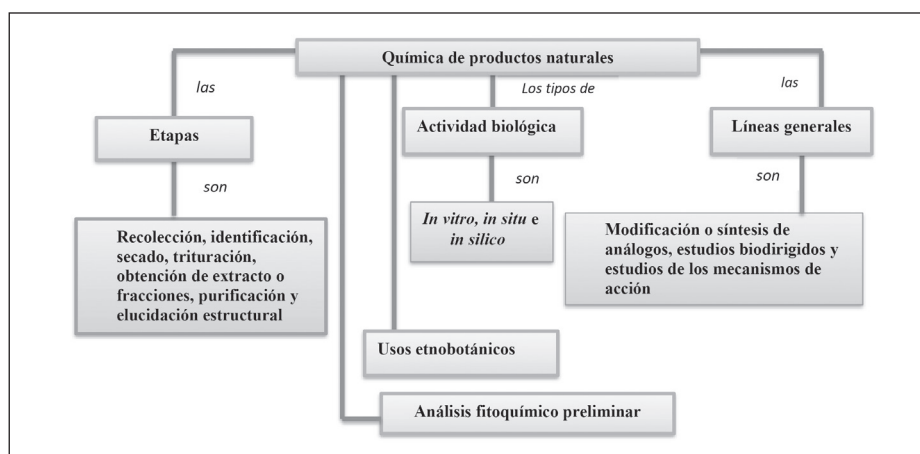
El texto pretende desarrollar en el lector, entre otras, las siguientes competencias:

- Relacionar los grupos de compuestos aislados de productos naturales con su potencial biológico y su uso etnobotánico.
- Proyectar futuros trabajos de investigación que involucren el aprovechamiento de los productos naturales de la región.
- Incentivar el estudio químico de las plantas con miras a investigaciones del tipo interdisciplinar.
- Familiarización con la terminología utilizada en la química y en el estudio de la actividad biológica de productos naturales.
- Complementar estudios previos (bioquímica, química orgánica, etc.) analizando la diversidad estructural de metabolitos secundarios y su actividad biológica.
- Desarrollar planes estratégicos de estudios químicos de plantas con base en la predicción de actividad biológica de especies de Santa Marta.

## La química de productos naturales

La investigación en química de productos naturales incluye diversos aspectos, como pueden ser: aislamiento e identificación de metabolitos secundarios (que incluye varias etapas) y actividad biológica (asociada en muchos casos al estudio del uso en medicina folclórica) (diagrama 2).

**Diagrama 2.** Estudio de la química de los productos naturales



Fuente: elaboración propia con base en Rostagno y Prado (2013) y Giacomani-Martínez *et al.* (2019).

## **Introducción a la química de productos naturales vegetales**

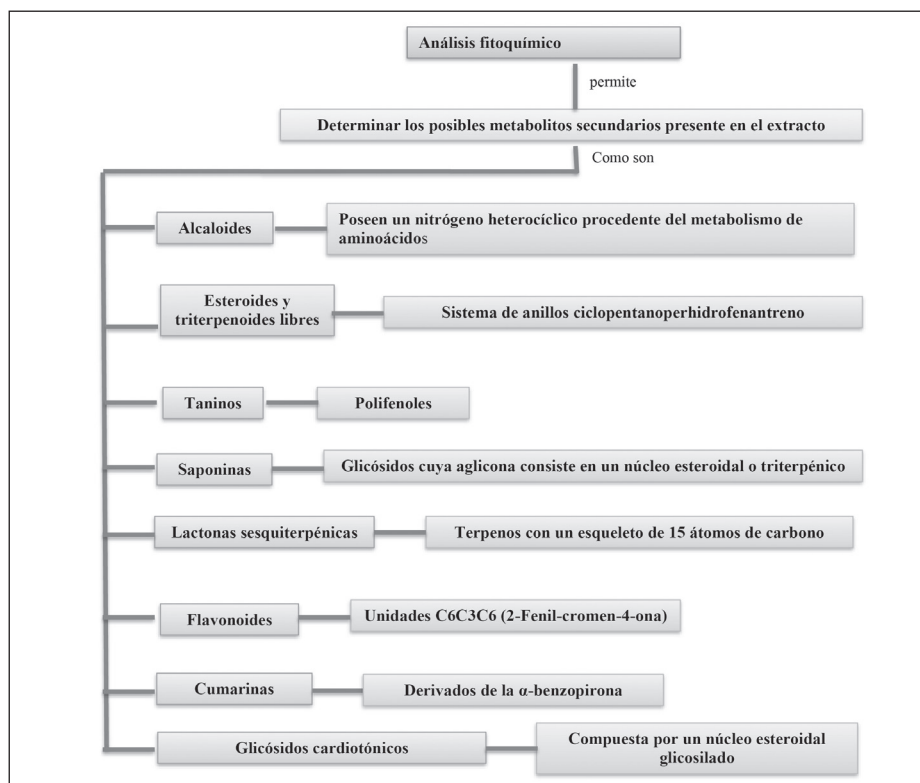
Una mirada global de introducción a la química de los productos naturales puede orientarse a través de los aspectos descritos a continuación.

### **Líneas generales de investigación en química de productos naturales**

El estudio de la química de los productos naturales vegetales está relacionado con la búsqueda de información científica de los diversos metabolitos secundarios presentes en plantas. Su abordaje cognitivo está ligado a diferentes líneas generales que comprenden la interpretación del mecanismo de acción biológica, la caracterización de los compuestos con potencial actividad biológica y el estudio de las estrategias sintéticas para el desarrollo de modificaciones estructurales u obtención de nuevos compuestos. Por lo tanto, el estudio de los metabolitos secundarios es un proceso sinérgico y científico que articula las líneas mencionadas (Cucca-Suárez y Macías-Villamizar, 2016).

No obstante, el estudio de la química de productos naturales, y en especial la determinación o el aislamiento de los metabolitos secundarios, implica en muchos casos la utilización de técnicas de análisis preliminar. Estas se emplean como forma de evidenciar, en el extracto y en una etapa inicial, los posibles tipos de compuestos. Dicha clase de procedimientos se conocen como “análisis fitoquímico preliminar” y demandan el desarrollo de diferentes ensayos de detección (diagrama 3).

**Diagrama 3.** Análisis fitoquímico preliminar y metabolitos secundarios analizados



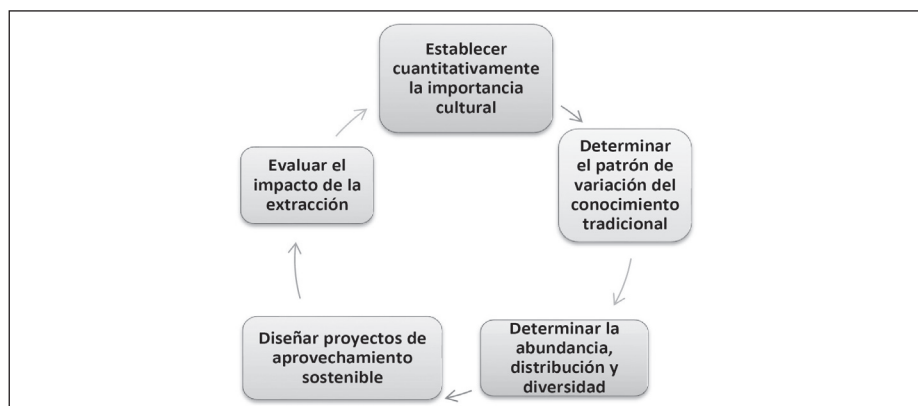
Fuente: elaboración propia con base en Dewick (2002).

### Importancia para el área de ciencias de la salud

En ciencias de la salud se han desarrollado diversos estudios para evaluar la actividad biológica. Por ejemplo, en el campo de la odontología (al igual que en otras disciplinas del área de la salud) existen múltiples reportes a nivel de uso etnobotánico (Valdez Grefa, 2017). De este modo se encuentran investigaciones en torno al efecto bactericida del extracto etanólico del botoncillo —*Acmella repens*— sobre *Porphyromona gingivalis* (Benalcázar, Cabrera y Balseca, 2016), o que observan el efecto bacteriostático del extracto de semillas de cacao (*Theobroma cacao* L.) sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans* (Mariani, Jaimes y Fernández, 2010).

Asimismo, cabe mencionar estudios sobre la utilización de la medicina natural y tradicional en pacientes con procesos ortodóncicos que padecían afecciones de la mucosa oral (Barrera Miclín y Kindelán Barrera, 2014), así como en aplicaciones estomatológicas (Puig Capote, Rodríguez Gutiérrez, Tan Suárez, Espeso Nápoles y Barciela Calderón, 2009), en lesiones inflamatorias bucales (Rodríguez *et al.*, 2014) y de actividad antifúngica contra la candidiasis oral (Abílio *et al.*, 2014). Además, el uso de los productos naturales también se ha aplicado para evaluar el efecto en otras anomalías a nivel de salud. De este modo se ha registrado, por ejemplo, su efecto antioxidante (Mercado-Mercado, Carrillo, Wall-Medrano, López-Díaz y Álvarez-Parrilla, 2013), su contribución a la reducción del colesterol (Arroyo *et al.*, 2007), su actividad antihipertensiva (Arroyo *et al.*, 2008), entre otros, que en muchos casos van asociado al uso etnobotánico. En ese contexto, las plantas, y en especial las medicinales, serán objeto de estudio para muchos investigadores, por diversas razones que podemos resumir en el diagrama 4.

**Diagrama 4.** Razones para el estudio de las plantas medicinales



Fuente: elaboración propia con base en Bermúdez, Oliveira-Miranda y Velásquez (2005).

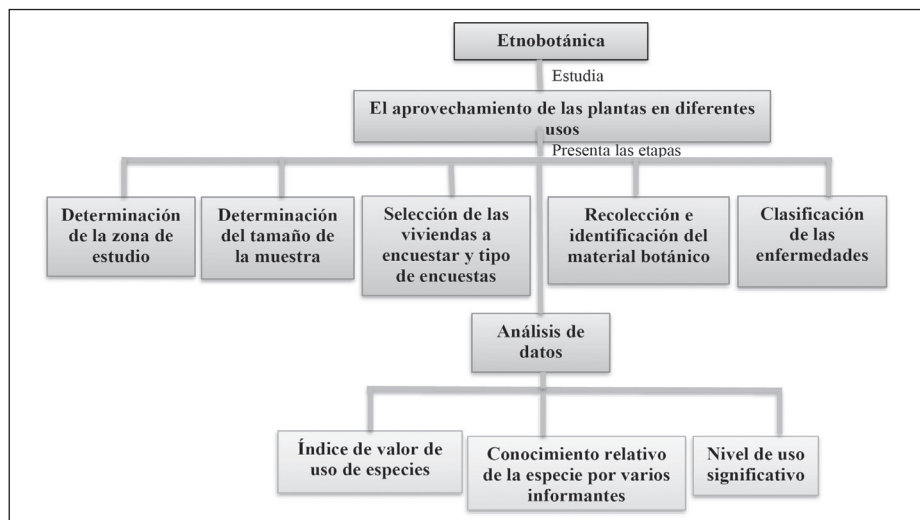
### Importancia del uso etnobotánico

Los reportes del uso etnobotánico de plantas son el resultado de diversas formas de adquirir la información (consenso de informantes, ubicación subjetiva, sumatoria de usos, etc.), las cuales denotan (o evidencian)

la utilización diversa (en medicina folclórica) de las plantas en Colombia. De este uso merecen destacarse aplicaciones de las plantas como alimento, combustible, material de construcción, elementos farmacológicos, entre otras (Marín-Corba, Cárdenas-López y Suárez-Suárez, 2005).

Este conocimiento etnobotánico y de la actividad biológica lleva a considerar al recurso vegetal, concretamente el de Santa Marta, mediante una revisión selectiva de su actividad biológica, como fuente potencial de compuestos que podrían ensayarse con fines fitofarmacológicos. Ineludiblemente, esto implica abordar diferentes actividades como la antimicrobiana (antibacteriana, antifúngica y antiviral), la antioxidante, la antiinflamatoria, entre otras. Ahora bien, cabe notar que la investigación etnobotánica integra un concepto amplio e implica el desarrollo diferentes etapas para su desarrollo, tal como se ilustra en el diagrama 5.

**Diagrama 5.** Etapas del estudio etnobotánico



Fuente: elaboración propia con base en Rodríguez, Valdés, Hernández y Soria (2019).

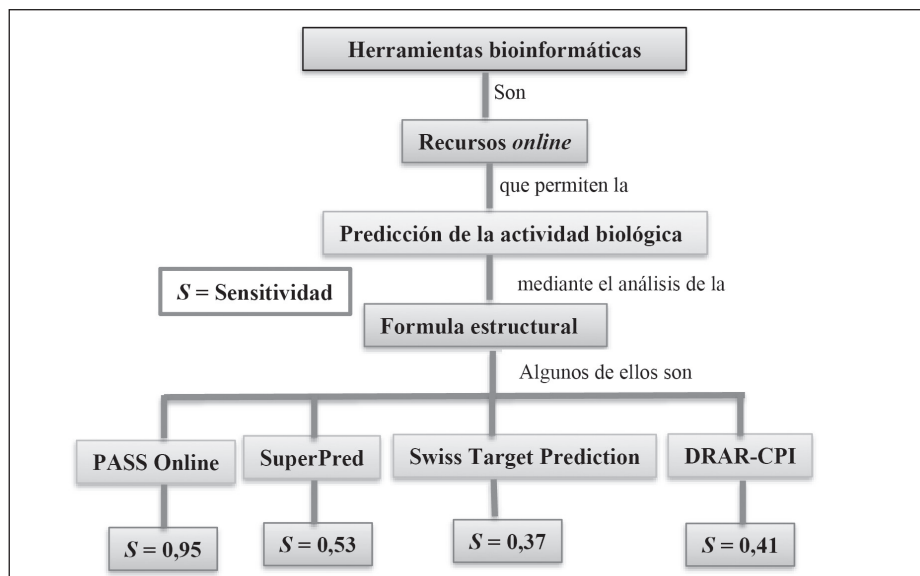
## Herramientas tecnológicas en la predicción de la actividad biológica

Los conocimientos obtenidos a partir de la actividad biológica están soportados, en muchos casos, por herramientas tecnológicas. Una de ellas

es el PASS (del inglés *Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances*) (Filimonov *et al.*, 2014), un recurso en la web que permite, con base en la estructura (plana o con estereoquímica definida), predecir el espectro de actividad biológica de compuestos orgánicos. Con esta herramienta es posible predecir más de 4.000 tipos de actividades biológicas, entre las que se incluyen los efectos farmacológicos, los mecanismos de acción, los efectos tóxicos y adversos, la interacción con enzimas metabólicas y transportadoras, la influencia en la expresión génica, etc.

En PASS, ( $P_a$ ) se refiere a la probabilidad de actividad, mientras que ( $P_i$ ) expresa la probabilidad de inactividad. Para efectos de interpretación de los datos obtenidos de la herramienta y la predicción de las diferentes actividades biológicas, se consideran representativos dos valores de relación  $P_a$  vs.  $P_i$ :  $P_a > P_i = 0,3$  y  $P_a > P_i = 0,7$ . Ahora bien, aunque en el texto nos referiremos a una sola herramienta (PASS), es preciso mencionar que existen otros recursos tecnológicos para la predicción de actividad biológica que varían en el grado de sensibilidad, como se ve en el diagrama 6.

**Diagrama 6.** Herramientas bioinformáticas comunes para la predicción de actividad biológica

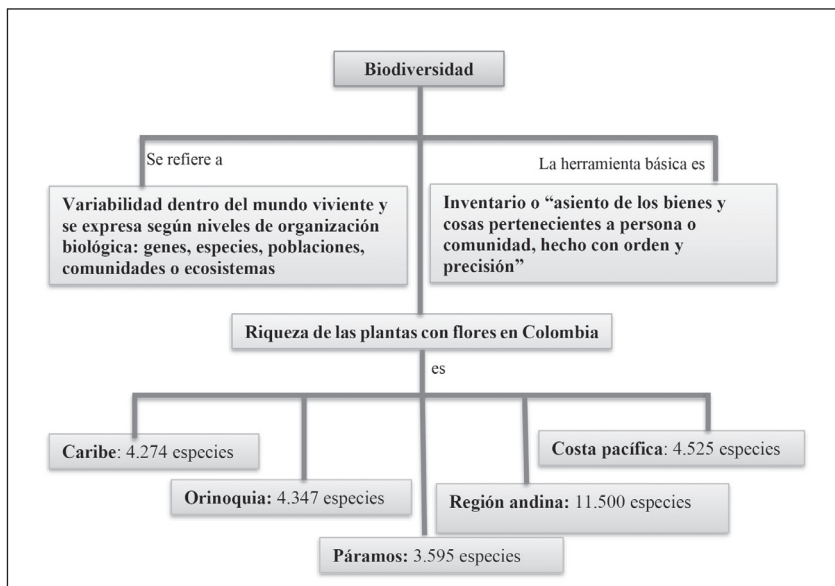


Fuente: elaboración propia.

## Especies seleccionadas de algunas familias de plantas de Santa Marta

Una mirada general de la biodiversidad de plantas de Colombia revela una distribución variada que abre la oportunidad de investigar en el campo de los productos naturales. Así se ha evidenciado que el país cuenta con un amplio número de especímenes, que para el caso de la región Caribe sobrepasa los 4.000. El diagrama 7 establece una comparación en ese sentido con otras regiones.

Diagrama 7. Biodiversidad en Colombia



Fuente: Rangel-Ch. (2015).

Cabe destacar que dentro de las familias y géneros de las plantas con flores más ricas en la región Caribe de Colombia se encuentran (género/especie): Poaceae (113/306), Asteraceae (132/302), Fabaceae (61/196), Rubiaceae (59/175), Euphorbiaceae (43/141) y Melastomataceae (24/106) (Rangel-Ch., 2015).

## **Anacardiaceae**

### ***Aspectos morfológicos***

Son árboles o arbustos presentes en regiones subtropicales, pero principalmente en las tropicales al sur de Europa y en África, así como en Asia y Australia, islas del Pacífico y desde el sur de Canadá hasta la Patagonia. Generalmente, tiene morfología resinosa y cuenta con hojas siempre verdes y alternadas; su reproducción es del tipo hermafrodita, dioica, monoica, ginodioca o poligamomonoica. Flores agregadas en inflorescencia (racemosa). Fruto del tipo drupa y germinación fanerocotilar o criptocotilar (Watson y Dallwitz, 1999).

#### ***¿Sabías que...?***

El nombre de la familia tiene su origen en el género *Anacardium* L. El nombre del género se deriva de las palabras griegas *ana* (hacia arriba) y *cardio* (corazón), aludiendo a la semejanza del hipocarpo a un corazón humano en posición invertida (Mari Mut, 2016).

### ***Taxonomía***

Subclase Rosidae; superorden Rosanae; orden Sapindales.

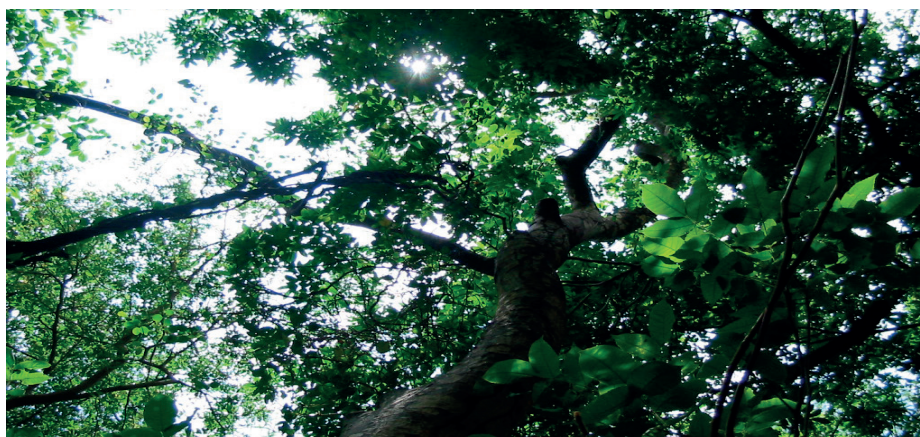
*Actinocheita, Anacardium, Androtium, Antrocaryon, Apterokarpus, Astronium, Baronia, Bonetiella, Bouea, Buchanania, Campnosperma, Cardenasiodendron, Choerospondias, Comocladia, Cotinus, Cyrtocarpa, Dracontomelon, Drimycarpus, Ebandoua, Euleria, Euroschinus, Faguetia, Fegimanra, Gluta, Haematostaphis, Haplorhus, Harpephyllum, Heeria, Holigarna, Koordensiodendron, Lannea, Laurophyllus, Lithrea, Loxopterigium, Loxostylis, Mangifera, Koordensiodendron, Lannea, Laurophyllus, Lithrea, Loxopterigium, Loxostylis, Mangifera, Mauria, Melanochyla, Metopium,*

*Micronychia, Montagueia, Mosquitoxylum, Nothopegia, Ochoterena, Operculicarya, Ozoroa, Pachycormus, Parishia, Pegia, Pentaspadon, Pleiogynium, Poupartia, Protorhus, Pseudoprotorhus, Pseudosmodingium, Pseudospondias, Rhodosphaera, Rhus, Schinopsis, Schinus, Sclerocarya, Semecarpus, Smodingium, Solenocarpus, Sorindeia, Spondias, Swintonia, Tapirira, Thyrsoodium, Toxicodendron y Trichoscypha* (Watson y Dallwitz, 1999).

### **Fitoquímica, actividad biológica y usos en medicina folclórica de especies de la familia**

#### **Astronium graveolens**

#### **Imagen 1.** Hábito y frutos de la especie *Astronium graveolens*



Fuente: elaboración propia.

#### **Descripción morfológica (imagen 1)**

Árbol que recibe el nombre común de gusanero o quebracho y que crece hasta 25 metros de altura. Presenta variedad en el color de las flores, siendo amarillentas cuando son masculinas y desde verde-amarillentas a violáceas cuando son femeninas (Carbonó de la Hoz, 2004). Estas flores se agrupan en panículas axilares o terminales (racemosa), son bisexuales y pequeñas (Gómez, 2011). Los frutos presentan en su morfología sépalos expandidos en la base forma de alas y una coloración café (Carbonó de la Hoz, 2004). El fruto es una pequeña drupa oblonga (Gómez, 2011).

**¿Sabías que...?**

El nombre del género proviene del griego *astron*, que significa “estrella” (Muñoz, 2000).

La planta crece a una altitud de 5 a 1.000 m y se ha encontrado en los departamentos de Bolívar, Casanare, Chocó, La Guajira, Magdalena y Sucre (en rojo en la figura 1) (Bernal, Gradstein y Celis, 2019).

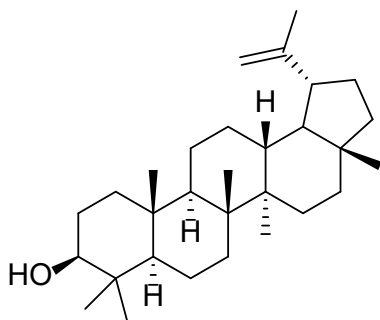
**Figura 1.** Mapa de distribución geográfica a nivel nacional de la especie *Astronium graveolens*



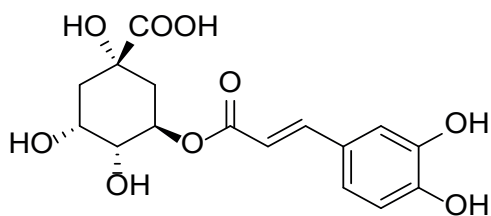
Fuente: Bernal *et al.* (2019).

### Metabolitos secundarios aislados o determinados

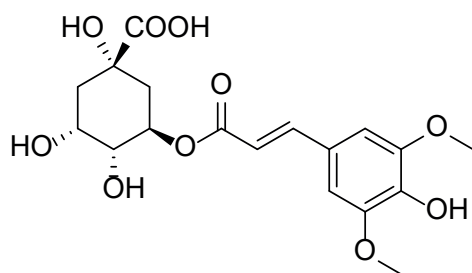
De hojas de la especie se han aislado los compuestos lupeol (M-1), ácido 3-O-cafeoilquínico (M-2), ácido 5-sinapoilquínico (M-3), quercetin-3-O-glucósido (M-4), quercetin-3-O-rhamnósido (M-5) y 1,2,3,4,6-penta-O-galoil-D-glucopiranososa (PGG) (M-6) (Hernández *et al.*, 2014). Adicionalmente, el análisis del aceite esencial (obtenido de partes aéreas) mostró como compuestos mayoritarios *trans*- $\beta$ -ocimeno (23,9%) (M-7),  $\alpha$ -pineno (19,8%) (M-8),  $\delta$ -3-careno (15,5%) (M-9) y  $\alpha$ -felandreno (12,7%) (M-10) (Hernández *et al.*, 2013).



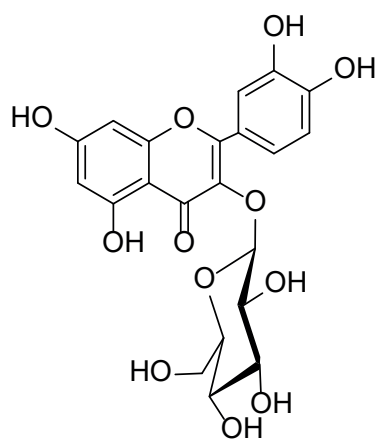
M-1



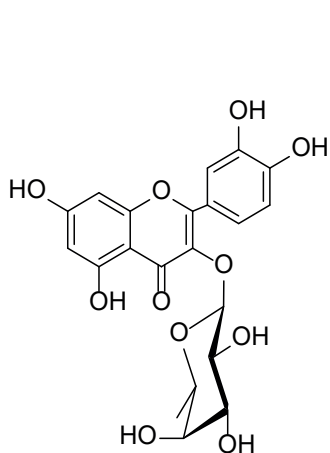
M-2



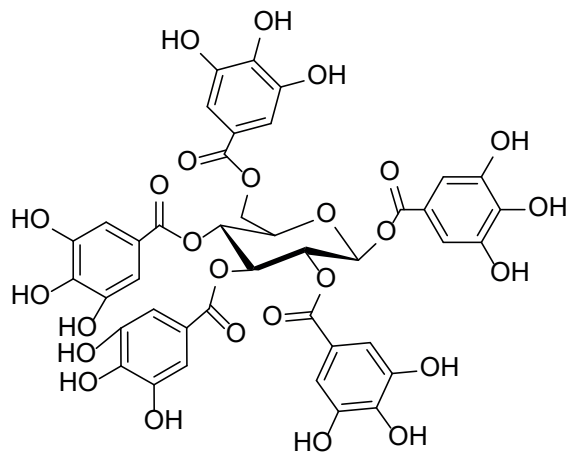
M-3



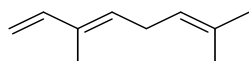
M-4



M-5



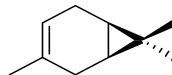
M-6



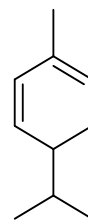
M-7



M-8



M-9



M-10

### Actividad biológica

- Extractos o fracciones
  - a. Actividad antioxidante y antiangiogénica

Al ensayar una dosis del extracto metanólico de hojas a un valor de  $EC_{50}$  de 37,65 mg/mL, se evidenció actividad antioxidante (por el método de DPPH) y antiangiogénica. En esta última inhibe la interacción entre el factor de crecimiento placentario (PlGF, por sus siglas en inglés: *placental growth factor*) y su receptor (Flt-1) (Hernández *et al.*, 2014).