

“POTENCIAL FITOFÁRMACO DE BURSERA GRAVEOLENS SP (PALO SANTO), DEL BOSQUE SECO TROPICAL, PENÍNSULA DE SANTA ELENA, PROVINCIA DEL GUAYAS”

Manzano.P;

Instituto de Ciencias Químicas y Ambientales
¹Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL);
Campus Gustavo Galindo, Km. 30.5 vía Perimetral;
Apartado 09-01-5863. Guayaquil-Ecuador
pmanzano@espol.edu.ec

RESUMEN

Los principales componentes químicos aislados de la *Bursera graveolens* (palo santo) son lignanos : llamado “burseranin” (4alpha-aryltetralin-type) y un lignano picropolygamain análogo; además, fueron aislados de sus aceites, triterpenos: lupeol y epi-lupeol, responsables de las diferentes actividades farmacológicas. Los datos sugieren que a partir de los leños de palo santo, se pudieran obtener fitofármacos para el tratamiento de enfermedades degenerativas como el fibrosarcoma, atherosclerosis por sus propiedades antiinflamatorias, antiartríticas, hepatoprotectoras y antineoplásicas.

Palabras claves: *Bursera graveolens*, burseranin, lupeol, epi-lupeol, lignano, fibrosarcoma, antineoplásico, antiartrítica, antiinflamatoria.



OBJETIVO

Difundir información bibliográfica de los principales componentes químicos y actividad farmacológicas que poseen algunos metabolitos presentes en la especie *Bursera graveolens* (palo santo), con la finalidad sustentar su uso como un potencial fitofármaco en la cura de enfermedades degenerativas en el ser humano.

Taxonomía

Reino: Vegetal

División: Magnoliophyta (plantas con flores)

Clase: Dicotiledonea

Orden: Sapindales

Familia: Burseraceae

Género: *Bursera*

Especie: *graveolens*

NC: *Bursera graveolens*

Nombre Vulgar: Palo santo

Ecuador

INTRODUCCIÓN

El Ecuador consta entre los países biológicamente más ricos del planeta, se ubica entre los primeros lugares en el ámbito mundial en lo que se refiere a números absolutos de especies de anfibios, insectos y aves, su amplia gama de ecosistemas, ha permitido el desarrollo de una importante diversidad de especies que hacen que sea uno de los doce países más diversos del mundo; la categoría más general de definición de sus ecosistemas, son siete: bosques húmedos tropicales, bosques secos tropicales, sabanas, matorrales xerofíticos, bosques montanos, paramos y manglares.



La corriente calida de El Niño y la fría del Humboldt, los vientos y la topografía

especial que influyen en la zona occidental de Ecuador y nor-occidental del Perú, han creado las condiciones que permitieron la evolución y adaptación de especies vegetales y animales únicas en el mundo. A este espacio geográfico compartido se lo conoce como la “Región Tumbesina”, área de aproximadamente 135.000 km², mayormente entre los 0 a 2.000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m), cubierta por bosques secos, húmedos, matorrales, desiertos, manglares y páramo.

Alrededor de 5.000 especies nativas forestales y con un 20% de endemismo, la mayoría de las plantas pierden sus hojas durante la época seca, de aquí el nombre de bosques secos, ahorrando agua y energía que aprovechan produciendo semilla en la época lluviosa. Sin embargo, la rápida destrucción de este ecosistema para su conversión a otros usos, principalmente para actividades agrícolas y madereras, ha llevado a que en la actualidad apenas exista un remanente del 28,4 % en relación a su cobertura original que se estimó fue de aproximadamente 34.958 km², perdiéndose con ello muchos bienes y servicios ambientales que brindaba este ecosistema costero (1).

Basado en el sistema de Holdridge, esta zona pertenece a la formación ecológica de matorral desértico tropical y desértico tropical (1).

La difusión científica de los metabolitos secundarios presentes en la *Bursera*, sustentará el aprovechamiento sostenible de fitofármacos y sub productos elaborados a partir de la madera seca de esta especie (1, 2, 5).

Para elaborar estos productos se debe conservar in situ la sp ya que esta se encuentra en bordes de quebradas, en acantilados e inclusive en montañas bajas y va desde 0 hasta los 1.300 msnm. (2). Por lo que se debe apoyar con un vivero

transitorio (3, 4,6) manejado por la comunidad y realizar transplante para reforestar.

En las zonas cercanas a las playas se ha desarrollado vegetación xerofítica arbustiva achaparrada donde encontramos esta especie (8). Unos de los problemas que presenta esta especie forestal es la tala indiscriminada, por lo que hay que concientizar a la comunidad para proteger esta especie.

La *Bursera graveolens* (palo santo), es una planta nativa que crece en bordes de quebradas frente al mar y en montañas bajas y medias en la costas ecuatorianas y peruanas, es un árbol nativo de Yucatán México, Perú y Venezuela, y propio de nuestro bosque seco de la península de Santa Elena, ha sido utilizado desde épocas remotas como remedio para curar dolores estomacales, sudoríficos y como linimento para reumatismos, para calenturas prolijas recias y dolores en todo el cuerpo. La madera seca se utiliza para sahumarla y para espantar mosquito para hacer objetos a mano, para producir los palillos ardientes, al quemar el leño seco se obtiene una fragancia cítrica, fresca, muy similar a la aroma de las flores de la naranja, el limón, etc. sin embargo, la producción del aceite esencial está atrayendo la mayor parte de el interés moderno.



La composición química, según lo reflejado por el aroma, es variable. Palo Santo del parque nacional de Machalilla en la costa de Ecuador es explotado para este propósito por la población local a

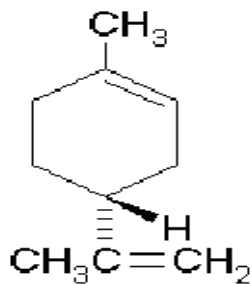
través de la fundación de Tau del delta (22).

La extracción de su aceite se lo realiza por "Destilación por Corriente a Vapor" de sus leños secos. Se utiliza una procesadora específica para aceite esencial; haciendo pasar la leña seca por una corriente a vapor, las glándulas aceitosas se abren, permitiendo de esta manera que su contenido se mezcle con el vapor; posteriormente se hace pasar por un sistema de enfriamiento donde se logra condensarlo, para de esta manera obtener el aceite esencial y el agua que se separan de forma natural.

Este tipo de destilación, no usa entonces ninguna clase de solventes químicos; por lo que el producto que se obtiene es 100% natural.

Al aceite de palo santo se le atribuyen las bondades etnomédicas: para las fatigas y latidos acelerados del corazón, para mareos y jaquecas con sólo frotarse unas gotas de este aceite en las zonas afectadas (22)

El aceite extraído del palo santo tiene la siguiente composición química de la esencia de Palo Santo (22).		
análisis	GC	MS
Alfa-Pinene	0.70	0.66
Limonene	62.88	34.16
Mentofurano	0.70	6.07
Terpinen-4-Olo	0.60	0.54
Alfa-Terpineolo	23.53	19.67
Carvone	3.68	4.05
Sesquiterpeni	3.95	25.53
Acido Acetico	V.O.	0.1360
Acido Guayeretico	C.R.	0.007



La misma que por contener Monoterpenos se le asigna propiedades preventivas para el cáncer.

Estructura de las isoflavonas de la soya y del glicósido de isoflavona. R_1 , R_2 y R_3 corresponden a H, excepto en genistina $R_1=OH$ y en glicitina $R_2=OCH_3$

La información química y farmacológica de la especie se la obtuvo de las bases de datos del MEDLINE de los años 1991 hasta el presente, así como los registros de patentes concedidas en los Estados Unidos, la Unión Europea y Asia, en el mismo período. Se hallaron trabajos que describen las propiedades, fundamentalmente de los triterpenos, Lupeol y epi-lupeol y aceites esenciales presentes en los extractos metabólicos de la planta (24). Estos incluyen la acción antiinflamatoria, antirreumática, antibacteriana y antineoplásica.

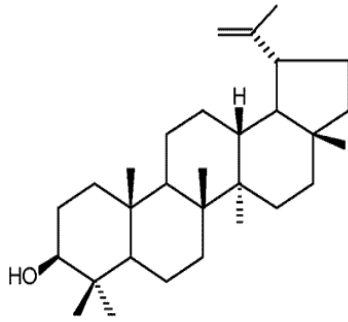
Actualmente se reporta actividad inhibitoria antagonista de las células HT 1080 fibrosarcoma de los extractos metabólicos de Bursera(24) Algunas especies son usadas en perfumería y en medicamentos.

Se ha investigado que uno de los principales componentes químicos aislados de la Bursera graveolens (palo santo) es un lignano llamado "burseranin" (4 α -aryltetralin-type) y un lignano picropolygamain análogo.

Los lignanos son metabolitos secundarios de las plantas, compuestos químicos de bajo peso molecular que se encuentran en muchas frutas, vegetales, en una gran variedad de semillas de lino, calabaza, ajonjolí, centeno, soya, brócoli, frijoles, y en algunas bayas, y, que han mostrado tener efectos estrogénicos y contra el cáncer (25). Químicamente son sustancias polifenólicas, derivadas de la fenilalanina a través de la dimerización de alcoholes cinámicos sustituidos un esqueleto de dibencilbutano 2. Esta reacción es catalizada por enzimas oxidativas y es usualmente controlada por proteínas.

Los lignanos son uno de los dos grupos principales de fitoestrógenos, que son antioxidantes. La otra clase de fitoestrógenos son las isoflavonas que tiene el siguiente efecto en la salud humana: como es el efecto anticancerígeno presente en las isoflavonas demostradas a través de variados mecanismos hormonales y no hormonales, muchos de los cuales aún están en estudio.

Es importante aclarar que muchos de estos estudios se han realizado con dosis de fitoestrógenos muy altas, imposibles de alcanzar con la dieta, no existiendo hasta el momento actual un consenso acerca de los reales efectos de la ingesta de isoflavonas con la dieta. Según parece, el mayor efecto protector se obtendría frente a tumores de mama, colon y próstata (26,27), además del efecto de disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares en especial las dislipidemias, reduce los trastornos menopáusicos, por su actividad estrogénica, se ha difundido su uso para aliviar los síntomas propios de la menopausia, y retardando su aparición (26).



Desde una perspectiva biológico-funcional, la estructura difenólica de la genisteína (4',5',7-trihidroxi-isoflavona) y de la daidzeína (4',7'-dihidroxi-isoflavona) es importante, ya que la presencia de los grupos hidroxilos en sus moléculas, como también de los anillos aromáticos, les permite interactuar con el receptor para estradiol, manifestando respuestas como agonistas o antagonistas estrogénicos (28).

El compuesto químico Lupeol, y epi-lupeol presente en *Bursera graveolens*, es un triterpeno, componente principal de las plantas comunes y de las frutas tales se han utilizado para tratar los carcinomas de la piel (17). Este compuesto ha tomado gran importancia porque posee una amplia gama de propiedades medicinales que incluyen efectos antioxidantes, antimutagenic (13, 14,15), antiinflamatorios y antiartríticos fuertes (16).

En estudios realizados *in vitro* demuestran que el Lupeol conduce a la inducción apoptósica y a la detención del crecimiento de células de cáncer pancreático inhibiendo el RAS o células mutantes implicados en el 60% de todos los cánceres y leucemias (19), por lo que se podría considerar a este compuesto como un agente potencial contra cáncer pancreático (13,14), por lo que se recomienda realizar los estudios *in vivo* para su utilización en seres humanos.

Además se reporta que en concentraciones bajas, dosis de hasta sólo 10 micromolar, tiene una capacidad

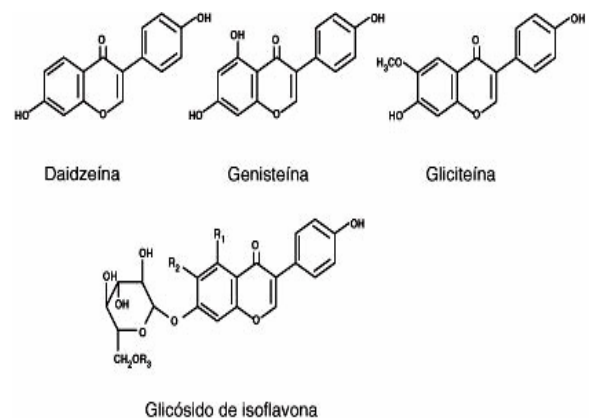
notable de inhibir la síntesis del receptor de la testosterona y de inducir la expresión del camino FAS que mata las células de cáncer de próstata (14), los resultados del actual estudio sugieren que Lupeol pueda tener un potencial de ser un agente eficaz contra cáncer de la próstata.

Las actividades antiinflamatorias y antiartríticas del lupeol y epi-lupeol han sido demostradas en animales de experimentación (16), con una reducción del 38% en peso del granuloma inducido; y, en modelo de la artritis con un 29%..

El modelo de estudio sobre los efectos antitumoral en ratones, demostraron ser un agente antitumoral (17) en los casos de carcinoma de piel, así como retarda el rechazo a los injertos (18).

Es meritorio destacar que el lupeol, epi-lupeol y su éster podría preservar la integridad lysosomal, mejorando los niveles del thiol, destacando su efecto protector contra cardiotoxicidad CP-inducido (19).

La actividad hepatoprotectora (20) potente de este metabolito sólo se compara con la silymarina, que es un hepatoprotector muy reconocido, en ensayos realizados en ratas inducidas con aflatoxinas.



En ensayos en ratas de experimentación se comprobó que el acetato de Lupeol pudo neutralizar perceptiblemente la mortalidad, hemorragia, defibrinogenation, edema, PLA₂ de la actividad inducida por venenos de serpientes. El compuesto también neutralizó el veneno que producía la muerte, cardiotoxicidad, neurotoxicidad y cambios respiratorios en animales de experimento (17); así como estudios epidemiológicos han demostrado que hay una correlación positiva entre la incidencia de la enfermedad cardíaca coronaria (CHD) y el nivel del colesterol de la sangre.

En investigaciones realizadas a los triterpenos presentes en la planta: lupeol y su éster lupeol destacan los efectos beneficiosos de éstos compuestos en el mejoramiento de las anomalías lipídicas-oxidativas, es decir para combatir la atherosclerosis hypercholesterolemic(18).

La gran cantidad de investigaciones científicas realizadas y publicadas en esta especie sustentan el uso de palo santo como materia prima para la elaboración de fitofármacos en la cura de enfermedades neoplásicas, procesos inflamatorios, problemas reumáticos, antioxidante y como antibacteriano.

Se ha escogido investigar esta especie, nativa del Bosque Seco tropical de nuestro litoral ecuatoriano, debido a la deforestación indiscriminada de *Bursera graveolens* y muchas otras especies, en especial de la zona del Cantón San José de Ancón, Península de Santa Elena, cuyos pobladores la utilizan para elaborar carbón, para construir asentamientos humanos; sumado a esto la actividad petrolera que data en la parroquia desde 1.911, causando en ciertas áreas desertificación y hasta la fecha no existe ningún plan de manejo de las diferentes

especies forestales ni programas de reforestación.

CONCLUSIONES

Los datos sugieren que a partir de los leños de palo santo, se pudieran obtener fitofármacos para el tratamiento de enfermedades degenerativas como el fibrosarcoma, atherosclerosis, por sus propiedades antiinflamatorias, antiartríticas, hepatoprotectoras y antineoplásicas; dando un valor agregado a esta especie que a mediano y a largo plazo, podrán ser elaborados por los comuneros, y al mismo tiempo proteger a esta especie nativa del bosque seco tropical que esta en estado vulnerable debido a la quema de la misma para hacer carbón y, al no existir en la Península de Santa Elena un manejo sustentable de esta especie forestal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borja, C. y Lasso, S. 1990. Plantas nativas para reforestación en el Ecuador. Fundación Natura. AID-EDUNAT III. Quito.
2. DarwinNet 2005. Manual divulgativo de especies forestales de la reserva de Biosfera del Noroeste. I.N. de R. N. Tumbes-Perú 2002.
3. Enciclopedia Agropecuaria. Terranova Editores, Ltda.. Ingeniería y agroindustria Colombia, 2001. "Vivero", pp 405-410.
4. Enciclopedia Agropecuaria. Terranova Editores, Ltda.. Agricultura Ecológica Colombia, 2001, "Abonos", pp 220-233.
5. Lindao, R. y Stothert, K.E., 1994. El uso vernáculo de los árboles y plantas en la Península de Santa Elena. Fundación Pro-Pueblo, Cemento Nacional, Banco Central del Ecuador, Guayaquil.
6. Manual Agropecuario. Biblioteca del Campo. Tecnologías orgánicas de la granja integral autosuficiente. Colombia, 2002. Bosques, pp152-173.
7. Pacifpetrol S.A., Efficacitas Consultora Cia. Ltda. ESTUDIO DE

- IMPACTO AMBIENTAL. Proyecto de Prospección Geofísica 2D y 3D en los Campos Petroleros "Gustavo Galindo", de la Península de Santa Elena.. Guayaquil, Ecuador Octubre, 2002.
8. Pelaez, R. 2002. Flora y Fauna del Ecuador. Universidad de Guayaquil. Guayaquil.
9. Valverde, F.M. 1998. Plantas útiles del litoral Ecuatoriano. Ministerio de Medio Ambiente-/ECORAE-/EcoCiencia. Guayaquil.
10. Mohammad Saleem 1, Satwinderjeet Kaur 1, Mee-Hyang Kweon 1 y otros Lupeol, a fruit and vegetable based triterpene, induces apoptotic death of human pancreatic adenocarcinoma cells via inhibition of Ras signaling pathway 1 Department of Dermatology, University of Wisconsin, Madison, WI, USA.
11. Saleem M, Kweon MH, Yun JM, y otros . Novel dietary triterpene Lupeol induces fas-mediated apoptotic death of androgen-sensitive prostate cancer cells and inhibits tumor growth in a xenograft model. Department of Dermatology, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706, USA.
12. R.B. Agarwal, v.d. angari . Antiinflammatory and antiarthritic activities of lupeol and 19 alfa-h lupeol isolated from strobilanthus callosus and strobilanthus ixiocephala roots Department of Pharmacognosy, Bharati Vidyapeeth's Poona College of Pharmacy, Erandwane, Pune-411 038.
13. Mohammad Saleem1, Farrukh Afaq1, Vaqar Mustafa Adhamil and Hasan Mukhtar1. Lupeol modulates NF- B and PI3K/Akt pathways and inhibits skin cancer in CD-1 mice. Department of Dermatology, University of Wisconsin, Medical Sciences Center, 1300 University Avenue, B-25, Madison, WI, 53706. E-mail: hmukhtar@wisc.edu
14. Guerra1; AM Mendes2; LMS SILVEIRA2. The immunosuppressive effect of lupeol and its derivatives on antibody and cellular mediated immune responses . Laboratory of Immunophysiology and Laboratory of Chemistry of Natural Products2– Universidade Federal do Maranhão – Sao Luis, MA – BRAZIL. E-mail: rguerra@elo.com.br.
15. Sudharsan, Periyasamy1; Mythili, Yenjerla1; y otros , Lupeol y su éster mejoran el daño lysosomal cardiaco provocado cyclophosphamide estudiado en ratas.: La bioquímica molecular y celular, volumen 282, numera 1-2, el enero de 2006, pp. 23-29 (7).
16. S.P. Preetha a, M. Kanniappan a, E. Selvakumar b, y otros Lupeol mejora daño hepático peroxidative de la aflatoxina B1-induced en ratas. aDepartment de la farmacología y de la toxicología, Tamil universidad de las ciencias veterinarias y animales de Nadu, Chennai, 600 007.
17. Daboia russellii and Naja kaouthia venos. Neutralization by lupeol acetate isolated from the root extract of Indian sarsaparilla Hemidesmus indicus . Journal of Ethnopharmacology, Volume 106, Issue 1, 15 June 2006, Pages 38-43.
18. Varatharajan Sudhahar, Sekar Ashok Kumar and Palaninathan Varalakshmi . Role of lupeol and lupeol linoleate on lipemic–oxidative stress in experimental hypercholesterolemia . Life Sciences, Volume 78, Issue 12, 16 February 2006, Pages 1329-1335.
19. S.P. Preethaa, M. Kanniappana, E. Selvakumarb, M. Nagarajb and P. Varalakshmi b, Lupeol ameliorates aflatoxin B1-induced peroxidative hepatic damage in rats aDepartment of Pharmacology and Toxicology, Tamil Nadu Veterinary and Animal Sciences University, Chennai, 600 007, India.
20. Valverde, F.M. 1991. Estado actual de la Vegetación Natural de la Cordillera de Chongón Colonche. Universidad de Guayaquil. Guayaquil.
21. Vargas, M. 2002. E.P. Centro de Impresión. Ecología y Biodiversidad del Ecuador.

22. Fundación palo santo.
www.palosanto.net 2006.
23. Runkle, J.R. and W.A.Runkle. 2005.
Local distribution patterns of *Opuntia echios echios*, *Bursera graveolens* and *Scalesia crockeri* on Santa Cruz Island, Galapagos. *Galapagos Research* 63:26-31.
24. Tsutomu Nakanishi¹, Yuka Inatomi¹, Hiroko Murata¹, y otros A New and Known Cytotoxic Aryltetralin-Type Lignans from Stems of *Bursera graveolens* .*Chemical & pharmaceutical bulletin* Vol. 53 (2005) , no. 2 229
25. Lignano.National Cancer Institute.USA,gov.2007
26. Adlercreutz, Mousavi Y, Clark J. Dietary phytoestrogens and cancer: in vivo and in vitro studies. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1992; 41:331-7.
27. Rose DP. Dietary fiber, phytoestrogens, and breast cancer. *Nutrition* 1992; 8:47-51.
28. 7. Lonard D, Smith CL. Molecular perspectives on selective estrogen receptor modulators (SERMs); progress in understanding their tissue-specific agonist and antagonist actions. *Steroids* 2002; 67: 15-24. Medline.