

FOLCLOR Y LA BÚSQUEDA DE SUSTANCIAS VEGETALES PARA REGULAR LA FERTILIDAD (1)

Por: D.D. Soejarto (2).

Un estudio etnobotánico publicado en 1941 (1) hace mención del uso folclórico de una planta *Lithospermum ruderale* (gromwel), por los indígenas de Nevada (EE.UU.), como anticonceptivo:

"Bebida preparada de la raíz de *L. ruderale* tomada en frío diariamente por un período de seis meses asegura la esterilidad permanente".

Estimulada por esta publicación, Elizabeth Cranston alimentó con extracto alcohólico (50o/o) de la raíz de esta planta, mezclándola con la dieta, a las ratas en su laboratorio, en la Universidad de Minnesota. Los resultados de los experimentos de Cranston, publicados en 1945(2), demostraron que las ratas así tratadas perdieron el deseo de cría. En otras palabras, *L. ruderale* posee una sustancia o sustancias con propiedad de suprimir el estro o prolongar el diestro de las ratas hembras. Investigaciones posteriores (3,4,6) confirmaron el hallazgo de Cranston y aún establecieron que *L. ruderale*, en particular la raíz, en realidad posee la propiedad de suprimir la función de las hormonas gonadotrópicas, antes o después de su secreción (5,7,8,9,10) con la consecuencia de la supresión del estro y la anticoncepción. Los principios activos, posteriormente, fueron aislados e identificados como ácido litospérmico (11).

El descubrimiento de Cranston y de los investigadores posteriores sobre la propiedad anti-gonadotrópica de *L. ruderale* proyectó a la comunidad científica la importancia de esta planta y el folclor, del cual se basó el uso original de la misma. Este hecho despertó el interés de muchos investigadores para experimentar con otras especies vegetales, en la búsqueda de las sustancias vegetales para regular la fertilidad durante el pasado cuarto de siglo. Dos factores dieron empuje a estas investigaciones: (1) la explosión demográfica y (2) la convicción de muchos investigadores de que el reino vegetal todavía tiene algo que dar a la humanidad, sustancias químicas que pueden regular la fertilidad, mejores que aquellas conocidas en el presente.

Los ensayos experimentales, de carácter biológico, farmacológico y fitoquímico, en la búsqueda de tales sustancias, han sido estimulados además, por las compilaciones de información sobre plantas con supuesta propiedad de regular la fertilidad, pero éstas a su vez, han sido estimuladas por los resultados promisorios de las investigaciones mismas. Entre las compilaciones más destacadas, se pueden mencionar aquellas por Lazlo & Henshaw (1945)(12), Casey (1960)(13), Saha et al. (1961)(14), Chaudhury (1966)(15), Mahli & Trivedi (1972)(16), Brondegaard (1973)(1), Jochle (1974)(18) y Farnsworth et al. (1975)(19). Muchas de las plantas anumeradas en estas compilaciones han sido derivadas del folclor sobre las plantas con supuesta propiedad de regular la fertilidad y se pueden clasificar en tres categorías:

1. Plantas anticonceptivas, aquellas que previenen la concepción y pueden producir la esterilidad, tanto de carácter temporal como permanente.
2. Plantas abortivas/abortifacientes, aquellas que interfieren con el éxito del embarazo al término (interrumpir el desarrollo del feto).
3. Plantas emenagogas, que regulan el período (de la mujer) con la consecuencia de anticoncepción, posiblemente por la interferencia sobre el funcionamiento del corpus luteum (en el ovario), encargado de la producción de las hormonas necesarias para el desarrollo del feto.

Los objetivos inmediatos de las investigaciones experimentales en este campo han sido demostrar (o refutar) la autenticidad de los usos folclóricos de aquellas plantas, utilizando animales de laboratorio, principalmente ratas, conejos, hamsters y curies. Hasta ahora, más de 400 especies vegetales han sido investigadas, pero sólo algunas sustancias químicas de origen vegetal han sido conocidas, cuya propiedad es de reducir la fertilidad de estos animales (19,20).

(1) Tomado de la revista: Universidad de Antioquia. 1976. 51 (196):19-23.

(2) Profesor: Departamento de Biología. Universidad de Antioquia.

Meta-xilohidroquinón: Aislada del aceite de arveja común (*Pisum sativum*). En una serie de investigaciones entre 1950-1960 en la India, Sanyal & Ghosh demostraron que la fertilidad de las mujeres de la región estudiada se redujo en 50o/o bajo la administración de m-xilohidroquinón dos veces al mes, con dosis de 300-350 mg.(21). Sin embargo, los investigadores posteriores no pudieron confirmar la propiedad anticonceptiva de m-xilohidroquinón (22).

Acido litospermico: Esta es la sustancia aislada de la planta *Lithospermum ruderales*. En sí es inactivo, pero en presencia de la enzima polifenoloxidasas en la planta, el ácido litospermico se polimeriza a su forma activa, con la propiedad anti-gonadotrópica. A base de estudios cromatográficos, Wagner et al. (1970) demostraron que el ácido litospermico en realidad consiste en por lo menos de tres sustancias químicas diferentes (23).

Coronaridina: Un alcaloide aislado de la raíz de la planta *Tabernaemontana heyneana*. Según la investigación de Meyer et al (1973), la coronaridina previene embarazo en las ratas adultas, en más de 90o/o, con dosis de 5 mg/kg. peso corporal/día, administrada oralmente (24).

Rutina: Un glicósido aislado de varias plantas, entre otras *Forsitia*. En 1951 Cutting et al. demostró que una dieta de 0.1o/o de rutina redujo la fertilidad de las ratas hembras (25). Sin embargo, otro investigador no pudo confirmar el hallazgo de Cutting (26).

Rottlerina: Una sustancia aislada de las glándulas tricómicas del fruto de *Mallotus philippinensis*. En 1960, Gujral et al. demostró que rottlerina en dosis de 20 mg/kg. produjo 100o/o infertilidad en las ratas (27).

En el momento, ninguna de estas sustancias se ha producido comercialmente y ha encontrado aplicación práctica para el hombre. Así que la búsqueda continúa.

Nuestra pregunta lógica: ¿Qué es lo que se busca?

La respuesta ha sido dada anteriormente: sustancia(s) química(s) mejores que las que se usan en el presente. Hoy día, las sustancias de uso comercial son de tipo esteroide (para ser preciso: 19-nor-esteroides), de naturaleza hormonal, sintetizadas en gran parte a partir de la diosgénina (una sapogénina esteroide encontrada principalmente en las plantas de flama (*Dioscorea* spp.), y a partir de esteroles vegetales (estigmasterol) y animal (colesterol), en menor grado, (28,29). El mecanismo de funcionamiento de estos esteroides es suprimiendo la ovulación (33).

Siendo de naturaleza hormonal, ellas afectan el equilibrio del sistema hormonal natural del cuerpo, con la consecuencia de producir efectos secundarios inmediatos (náusea, dolor de cabeza, fatiga, etc.) y efectos secundarios acumulativos (trombo-embolismo, carcinogénesis, complicaciones oftálmicas, etc.) (30,31). Aunque muchos de estos efectos secundarios son todavía debatibles y están bajo investigacio-

nes continuas y representan caracteres no deseables de estas sustancias. Otros métodos, actualmente en uso de carácter mecánico y quirúrgico, para regular la fertilidad, están fuera del alcance del presente tema y no se discutirán.

Las que nos interesa es la búsqueda de sustancias químicas de carácter no-esteroide, posiblemente con las siguientes características:

1. Efectivas: ojalá de 100o/o. Así nunca fallan.
2. Sencillas: Tomadas cuando se necesitan, sin examen médico ni supervisión médica continua, sin instrucciones complicadas, etc..
3. Baratas: O sea disponibles a todos los niveles económicos.
4. Seguras: Sin ningunos o con mínimos efectos secundarios.
5. Otras estéticas, no reducen líbido, etc..

Fisiológicamente, estas sustancias probablemente funcionan bloqueando (temporal y reversiblemente) uno de los siguientes puntos de los procesos reproductivos: (1) el funcionamiento de eje hipotálamo-hipofiseo, (2) espermatogénesis, (3) ovulación, (4) movilidad de espermatozoides, (5) fecundación, (6) implantación del cigote o embrión (32,33).

Es apenas lógico, pensar que la búsqueda de dichas sustancias de origen vegetal, debe ser realizada de manera sistemática, por medio de ensayos experimentales de todas las especies vegetales, una por una. Sin embargo además de ser tedioso, este método no es práctico ni posible de realizar, debido a los factores económicos y de tiempo: el reino vegetal cubre más de 300,000 especies. Esto, sin considerar ciertos factores de aspectos múltiples que puedan complicar los mismos procesos experimentales (19,34). Entonces, la pregunta: ¿Cómo se ha realizado la búsqueda hasta el momento y cómo se debe realizar en el futuro?

Las realizaciones experimentales han sido hechas por tres razones principales: (1) para comprobar información folclórica sobre plantas con supuesta propiedad anticonceptiva, (2) como parte de ensayos generales para investigar la actividad farmacodinámica de un grupo de plantas y (3) por circunstancias existentes. (20). La primera de estas tres razones, la información folclórica ha sido y se considera de mayor importancia, debido a que el folclor representa una "guía" para orientar los trabajos experimentales. Siguiendo tal guía se cree que se acorte el tiempo (; el costo) de la búsqueda para llegar a la meta: el folclor es el resultado de la medicina empírica nativa a través de muchos años, cuya eficacia biológica ha sido comprobada en muchos casos, especialmente en el campo de la medicina en general (35,36). Es cierto que mucha información folclórica sobre el uso medicinal (regulación la fertilidad inclusive) de las

plantas es de carácter supersticioso. Sin embargo, en las plantas de Schultes (37), si nosotros nos convertimos en jueces y descartamos tales informaciones, ¿no significa ésto un riesgo de perder un descubrimiento importante? Así que muchas personas, incluyendo el autor creen que la búsqueda de las sustancias vegetales anticonceptivas debe ser basada sobre informaciones folclóricas.

A pesar de que existen complicaciones sobre plantas con supuesta propiedad de regular la fertilidad, el asunto no es sencillo. Un gran número de plantas, miles en realidad, con la anterior propiedad se encuentran en la literatura. Fuera de aquellas ya experimentadas, no se sabe cuáles de estas plantas realmente merecen ser consideradas para la investigación científica más profunda. Es decir la pregunta: ¿Cuáles son las plantas que se deben investigar como primera prioridad, como segunda prioridad, etc.? Sin un orden de prioridad o una especie de selección, el problema se asemeja a aquellos del método sistemático, el de experimentar todas las especies, una por una, tal como se han hecho en el pasado.

Principalmente por esta última consideración, el autor realizó una investigación bibliográfica para evaluar y seleccionar las plantas con supuesta propiedad anticonceptiva, durante 1974/75, en la Universidad de Harvard (EE.UU.) El énfasis principal de este estudio ha sido la evaluación botánica, basada sobre la confiabilidad de la identificación taxonómica de las especies involucradas. Sin embargo, otros aspectos del uso folclórico de las plantas (modo y naturaleza del uso, dosis/respuesta, tipo de supuesta actividad, frecuencia del uso, sexo, vía de administración, etc.) fueron evaluados. Además, se evaluaron también los ensayos experimentales.

Para fines de este estudio fueron consultadas las bibliotecas especializadas en las siguientes áreas: Botánica Sistemática y

Económica, Antropología y Etnología, Farmacología y Farmacognosia, Medicina, Química, Zoología y Ciencias Sociales y Centros de Estudios de Población. Se analizaron y se estudiaron más de 500 referencias que cubren estas áreas. Los resultados de este estudio fueron publicados en forma computarizada, con edición limitada (20). En este trabajo se presenta una lista de 116 especies vegetales (gran parte pertenece a las dicoiledóneas) que en mi concepto deben ser investigadas y re-investigadas inmediatamente*.

En cuanto a su relación con el presente tema, uno de los resultados obtenidos en esta investigación, (razones de ensayos experimentales, se considera de mayor interés, debido a su aspecto cuantitativo. Estos datos demuestran que los ensayos experimentales basados sobre el folclor de las plantas anticonceptivas tienen mayor probabilidad de producir un resultado positivo (confirmada la eficacia biológica de 26.7o/o) que aquellos hechos como parte de ensayos generales (9.4o/o)

Así se demuestra la importancia del folclor en la búsqueda de las sustancias vegetales para regular la fertilidad. Además, otros datos obtenidos sugieren que en la búsqueda de las mencionadas sustancias se deben tener en cuenta las características y la aceptación cultural del uso folclórico mismo, tales como método y naturaleza del uso, tipo de supuesta actividad anticonceptiva, vía de administración, el sexo, etc.. Así por ejemplo, que sustancias (vegetales) tomadas como bebida diariamente o una vez al mes, por el sexo femenino, recibirá mejor aceptación.

A continuación, se presenta una lista de algunas plantas cuyo uso folclórico como anticonceptivo ha sido confirmado biológicamente.

Nombre de la planta	Uso folclórico	Efecto biológico.
<i>Artabotrys odoratissima</i>	Esterilidad (39)	Degeneración folicular (39)
<i>Apocynum androsaemifolium</i>	Anticoncep. (40)	Anti-ovulatorio (15,19)
<i>Lonicera ciliosa</i>	Anticoncep. (41)	Reducir fertilidad (42)
<i>Clenopodium album</i>	Anticoncep. (12)	Anti-gonadotropico (9)
<i>Bahia dissecta</i>	Anticoncep. (43)	Anti-ovulatorio (15)
<i>Stevia rebaudiana</i>	Anticoncep. (44)	Reducir fertilidad (44)
<i>Cnicus benedictus</i>	Abortivo (45)	Anti-gonadotropico (15)
<i>Ocimum sanctum</i>	Abortivo (46)	Anti-implantación (46)
<i>Phoradendron flavescens</i>	Anticoncep. (47)	Reducir cría citotóxico (19)
<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>	Anticoncep. (46)	Anti-implantación (46)
<i>Polygonum hydropiper</i>	Anticoncep. (12)	Anti-implantación, anti-ovulat. (49,49)
<i>Prunus emarginata</i>	Anticoncep. (41)	Reducir fertilidad (42)

* 80o/o de estas especies fueron también recomendadas durante la reunión de la OMS en México, en Enero de 1976 (38).

El presente estudio es apenas uno de los esfuerzos que se están adelantando en todo el mundo, en esta búsqueda. En India, Hong Kong, Europa, China, Estados Unidos, Paraguay, Colombia, etc., personas de especializaciones multidisciplinarias (botánica, antropología, farmacología, fitoquímica, médica, bioquímica, etc.) están adelantando diversos tipos de investigaciones, tanto de carácter individual como institucional. La propia OMS está jugando un papel importante en esta búsqueda.

Se espera que los datos y los documentos producidos por el presente estudio, que representan la parte crucial en la traducción de la información folclórica a la investigación científica, serán de gran utilidad en guiar a los investigadores, en la búsqueda incesante de las sustancias vegetales con propiedad de regular la fertilidad. Sólo la futura generación apreciará nuestros esfuerzos.

BIBLIOGRAFIA

1. Train, P. J. R. Henrichs & W.A. Archer. 1941. Medicinal uses of plants by Indian tribes of Nevada, part 2:62-129. CONTRIB. FL. NEVADA No. 33, Div. Pl. Sxpl. Intro., Bur. Pl. Ind., U.S.D.A., Washington, D. C.
2. Cranston, E. M. 1945. The effect of *Litosperman ruderale* on the estrous cycle of mice. J. PHARMACOL. EXP. THER. 83:130-142.
3. Drasher, M. L. & P. A. Zahl. 1946 The effect of *Lithospermum* on the mouse estrous cycle. PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 63:66-70.
4. Zahl, P. A. 1948. Some characteristics of the anti-estrous factor in *Lithospermum*. PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 67:405-410.
5. Cranston, E. M. & G. A. Robinson. 1949. Effect of *Lithospermum ruderale* on the gonadotropic potency of the pituitary gland. PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 70: 66-67.
6. Plunket, E. R., R. V. Colpitts & R. L. Noble. 1950. Effect. of *Lithospermum ruderale* on oestrous cycle of the rat. PROC. EXP. BIOL. MED. 73:311-313.
7. Plunkett, E.R.& R.L. Noble. 1950. The effect of *Lithospermum ruderale* on anterior pituitary hormones. REV. CANAD. BIOL. 9:88.
8. Graham, R.C.B. & R.L. Noble. 1955. Comparison of in vitro activity of various species of *Lithospermum* and other plants to inactivate gonadotrophin. ENDOCRINOLOGY 56:239-247.
9. Kemper, F. & A. Loeser. 1958. Regulation of the production of pituitary hormones by the blocking action of *Lithospermum officinale*. ACTA ENDOCRIN 29:525-530.
10. Noble, R.L.E.R. Plunkett & R.C.B. Graham. 1954. Direct hormone inactivation by extracts of *Lithospermum ruderale* J. ENDOCRIN. 10:212-227.
11. Gassner, F.X., M.L. Hopwood, W. Jöchle, G. Johnson & S.G. Sunderwirth. 1963. Antifertility activity of an oxidized polyphenolic acid from *Lithospermum ruderale*. PRO. SOC. EXP. BIOL. MED. 114:20-25.
12. De Laszlo, H. & P.S. Henshaw. 1954. Plant materials used by primitive peoples to affect fertility. SCIENCE 119:626-631.
13. Casey, R.C.D. 1960. Alleged anti-fertility plants of India. INDIAN J. MED. SCI. 14:590-600.
14. Saha, J.C., E.C. Savini & S. Kasinathan. 1961. Ecobotic properties of Indian Medicinal plants, part 1 INDIAN J. MED. RES. 49: 130-151.
15. Chaudhury, R.R. 1966. Plants with possible antifertility activity. INDIAN COUNCIL MED. RES. (New Dehli) SPEC. REP. SER. 55:1-19.
16. Mahli, B.S. & V.P. Trivedi. 1972. Vegetable antifertility drugs of India, QUART. J. CRUDE DRUG RES. 12:1922-1928.

17. Brondegaard, J. V. 1973. Contraceptive plant drugs. *PLANTA MEDICA* 23:167-172.
18. Jochle, W. 1974. Menses-inducing drugs: their role in antique, medieval and renaissance gynecology and birth control. *CONTRACEPTION* 10:425-439.
19. Farnsworth, N.R., A.S. Bingel, G.A. Cordell, F.A. Cane & H.S. Fong 1975. Potential value of plants as sources of new antifertility agents, *I.J. PHARMACEUT. SCI.* 64:535-598.
20. Soejarto, D.D. 1975. *PLANT KINGDOM AND THE SEARCH FOR ANTIFERTILITY AGENTS*, 950, p., mas i-xv y Apendices.
21. Sanyal, S.N. & S. Chosh. 1956. Further clinical results with m-xylohydroquinone as an oral contraceptive. *ACTA. ENDOCRIN. SUPPL.*, 28:83-92.
22. Price, J.R. 1965. Antifertility agents of plant origin. En C. R. Austin & J. S. Perry, eds., *SYMPOSIUM ON AGENTS AFFECTING FERTILITY*, p.3-17 Churchill Ltd., London.
23. Wagner, H.L. Hörhammer & U. Frank. 1970. Lithospermsäure, das antihormonale Wirkprinzip von *Lycopus europaeus* L. (Wolfsfusz) and *Symphytum officinale* L. (Beinwell). *ARZNEIM-FORSCH.* 20:705-713.
24. Meyer, W. E., J. A. Coppola & L. Goldman. 1973. Alkaloid studies VIII: Isolation and characterization of alkaloids of *Tabernaemontana heyneana* Wall. and antifertility properties of coronaridine. *J. PHARMACEUT. SCI.* 62: 1199-1201.
25. Cutting, W. C.: Tal como citado en (19) arriba.
26. Wilson, R.H., T.G. Mortarotti & E.K. Doxtader, 2947. Toxicity studies on rutin. *PROC. SOC. EXP. BIOL. MED.* 64:324-327.
27. Gujral, M. L., D.R. Varma, K. N. Sareen & A.K. Roy. 1960. Oral contraceptives, part 2. Antifertility effect of *Mallotus philippinensis* M.A. *INDIA J. MED. RES.* 48:52-58.
28. Farnsworth, N.R. 1967. The plant kingdom — supplier of steroids. *TILE AND TILL* 53(3):55-57.
29. Djerassi, C. 1966. Steroid oral contraceptives. *SCIENCE* 151: 1055-1061.
30. Goldzieher, J.W. 1970. An assessment of the hazards and metabolic alterations attributed to oral contraceptives. *CONTRACEPTION* 1:409-445.
31. Haller, J. 1972 *HORMONAL CONTRACEPTION*, 307p. + indice. Geron-X, California.
32. Segal, S. J. 1971. Contraceptive technology: current and prospective methods. En C.V. Kiser, ed., *FORTY YEARS OF RESEARCH IN HUMAN FERTILITY*, p.145-171. *The Milbank Mem. Quart* 49(4), part. 2.
33. Lednicer, D., ed 1969. *CONTRACEPTION: THE CHEMICAL CONTROL OF FERTILITY*, 269p. Marcel Dekker, Inc., New York.
34. Barnes, A.C. 1974. Potential contraceptives of plant origin: a Rockefeller Foundation conference, June 10, 1974. Resumen de las conclusiones de la reunión.
35. Vogel, V.J. 1970. *AMERICAN INDIAN MEDICINE*. Oklahoma Press, Norman
36. Ortiz de Montellano, B. 1975. Empirical Aztec medicine. *SCIENCE* 188:215-220.
37. Schultes, R.E. 1963. *Plantae colombianae XVI: Plants as oral contraceptives in the northwest Amazon*. *LLOYDIA* 26(2):67-74.
38. Carta de R.E. Schultes dirigida a S.J. Segal, Febr. 22, 1976.

39. Chakrabarti, B.A. Chaudhuri & P.R. Chowdhury, 1968. Antifertility effect of green leaves of *Artabotrys odoratissimus*. J. INDIAN MED. ASSOC. 51:227-229.
40. Ray, V.F. 1932. The sanpoil and nespelem: Salishan peoples of northeastern Washington. UNIV. WASHINGTON PUBL. ANTHROPOL. 5:219.
41. Gunther, E. 1945. Ethnobotany of Western Washington. UNIV. WASHINGTON PUBL. ANTHROPOL. 10(1): 1-62.
42. Barfknecht, C.F. & C. Peng. 1968. Antifertility factors from plants I. Preliminary extraction and screening. J. PHARMACEUT. SCI. 57: 1607-1608.
43. Wyman, L. C. & S. K. Harris. 1941. Navajo Indian medical ethnobotany. UNIV. NEW MEXICO PUBL. 366 Anthropol. Ser. 3(5):61.
44. Planas, G.M. & J. Kuc. 1968. Contraceptive properties of *Stevia rebaudiana*. SCIENCE 162: 1007.
45. Olson, R. L. 1936. The Quinault Indians. UNIV. WASHINGTON PUBL. ANTHROPOL. 6:180.
46. Batta, S. K. & G. Santhakumari, 1970. The antifertility effect of *Ocimum sanctum* and *Hibiscus rosa-sinensis*. INDIAN J. MED. RES. 59:777-781.
47. Aginsky, B. W. 1939. Population control in the Shanel (Pomo) tribe. AMER. SOC. REV. 4:209-216.
48. East, J. 1955. The effect of certain plant preparations on the fertility of laboratory mammals, 1: *Polygonum hydrioper*. J. ENDOCRIN. 12: 252-260.
49. Garg, S. K. & V.S. Mathur. 1972. Effect of chromatographic fractions of *Polygonum hydrioper* L. (roots) on fertility in female albino rats. J. REPROD. FERT. 29:421-423.