

FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL DE PLANTAS MEDICINALES Y FITOTERAPIA: ENSEÑANZA DEL MÉTODO CIENTÍFICO A ESTUDIANTES DE FARMACIA

MATERA, SOLEDAD INÉS^(1, 2); RAGONE, MARÍA INÉS^(1, 3); CONSOLINI, ALICIA E. ^(1,4)

¹ Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Exactas. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra de Farmacología I y II. 47 y 115

² soledad_matera@yahoo.com.ar

³ mariainesragone@hotmail.com

⁴ aliciaconsolini@yahoo.com.ar

^{1,2} Dirección de correo electrónico para la notificación: dinamia@biol.unlp.edu.ar

RESUMEN

Este trabajo tiene como objetivo transmitir las experiencias dentro del ámbito de una materia optativa de la carrera de Farmacia. “Farmacología de plantas medicinales y fitoterapia” tiene como primer objetivo promover la enseñanza del método científico y el razonamiento del alumno para la investigación de los efectos y mecanismos de plantas medicinales que son tradicionalmente empleadas por alguna comunidad o población, pero cuya actividad no ha sido científicamente comprobada. Como segundo objetivo promueve la investigación bibliográfica para formar al farmacéutico en el conocimiento fitoterápico existente, de modo que pueda aconsejar al paciente en el uso racional de la fitoterapia. Así, el alumno se capacita en la determinación experimental de actividad biológica, y en la búsqueda bibliográfica sistemática, dos pilares fundamentales de la investigación, tanto a nivel académico como de la industria farmacéutica. La cursada se completa con un trabajo final individual a elección entre un trabajo experimental original o una revisión bibliográfica. En los últimos 10 años, se han realizado trabajos que culminaron en 7 comunicaciones a congresos y 4 trabajos publicados en revistas científicas con referato. Los resultados muestran el interés de los alumnos por el método empleado en la asignatura.

Palabras clave: farmacología experimental, fitoterapia, enseñanza.

INTRODUCCIÓN

Según la OMS el 80% de la población mundial depende de las plantas medicinales en lo que atañe a la atención primaria de la salud. La continua investigación de la flora autóctona permite hallar nuevos principios activos y validar el uso tradicional de las mismas (Consolini y Ragone, 2008). Es importante destacar que los países en vía de desarrollo participan activamente en tal sentido dado que 2/3 partes de las especies vegetales medicinales del mundo se originan en esos países.

La enseñanza de la Fitomedicina a nivel académico tiene como objetivo formar profesionales capacitados que puedan adicionar un elemento más para enfrentar las enfermedades del hombre actual. El conocimiento de la misma les da a los profesionales de la salud, en este caso farmacéuticos, la posibilidad de indicar un tratamiento medicamentoso natural y alternativo, y capacitarlos para la dispensación (entrega del medicamento adecuadamente conservado y acompañado del consejo profesional) de productos fitoterápicos (Alonso, 1998).

La asignatura Farmacología de Plantas Medicinales y Fitoterapia es una materia optativa para la carrera de Farmacia de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata. Los objetivos de esta asignatura abarcan la enseñanza de dos aspectos propios de la actividad profesional farmacéutica: a) aprender a realizar los estudios preclínicos que conducen a evaluar si un medicamento (en este caso una planta medicinal o un fitoterápico) presenta una determinada actividad farmacológica; y b) comprender la información terapéutica existente sobre las plantas medicinales científicamente validadas a nivel internacional o local con el fin de que el farmacéutico pueda informar al paciente en la consulta, evitar la automedicación y prevenir eventuales toxicidades.

El primer objetivo abarca el estudio experimental científico y sistemático de una planta medicinal o su principio activo, para evaluar las acciones en diversos sistemas, según las hipótesis surgidas del uso empírico de la planta por una comunidad, según un enfoque etnobotánico. Para cumplirlo, se realiza la instrucción experimental del alumno en el manejo de ciertos preparados biológicos, equipos de medición de laboratorio, y programas de procesamiento y análisis de datos. Se realiza además la discusión de trabajos científicos experimentales preclínicos relacionados con cada tema.

El segundo objetivo abarca la presentación teórica sobre los aspectos fitoterapéuticos de las plantas medicinales más empleadas y la discusión clínica de evidencias obtenidas en la bibliografía.

La transferencia docente - alumno apunta a generar el uso racional de plantas medicinales, a cargo de la supervisión del médico y del farmacéutico, y la búsqueda de evidencia científica, puesto que la mayor parte de nuestras plantas autóctonas no tienen los estudios que validen su uso. Esto brinda un marco científico de acercamiento del profesional de la salud hacia los aspectos socioculturales de los diferentes grupos poblacionales que habitan en nuestra región.

Objetivos programáticos de la asignatura

Que el alumno sea capaz de:

- 1) Distinguir las etapas del screening farmacológico de una sustancia problema
- 2) Cuantificar el efecto farmacológico y el efecto tóxico de una droga o extractivo vegetal,

- 3) Asociar la farmacodinamia (mecanismo de acción) de las plantas con su aplicación terapéutica y con los experimentos farmacológicos a realizar,
- 4) Adquirir cierta destreza en la realización de experiencias de laboratorio que involucren la determinación y cuantificación de las actividades farmacológicas,
- 5) Analizar, presentar y discutir los resultados experimentales sobre el tema, adquirir conocimiento acerca del uso terapéutico y efectos adversos de algunas hierbas medicinales de uso frecuente,
- 6) Reconocer la importancia clínica de ciertas interacciones fitoterápico-medicamento y de ciertas contraindicaciones de plantas medicinales,
- 7) Adquirir habilidades para prevenir problemas de seguridad con el uso de plantas medicinales en el paciente
- 8) Adquirir habilidades para la búsqueda bibliográfica y la redacción de trabajos de revisión bibliográfica en el campo experimental de la farmacología de plantas medicinales y en el campo de la fitoterapia.

Objetivos de este trabajo

- Realizar una evaluación retrospectiva del trabajo realizado con los estudiantes de esta asignatura electiva de la carrera de Farmacia en el período 2005 al 2015.
- Transmitir las estrategias metodológicas de enseñanza en la materia teórico- práctica.
- Revisar las temáticas de los trabajos experimentales y monográficos realizados por los alumnos, siguiendo protocolos utilizados en el ámbito científico o en la industria

METODOLOGÍA DE LA ENSEÑANZA

Farmacología de Plantas Medicinales y Fitoterapia para la carrera de Farmacia es una asignatura optativa que se dicta durante un semestre anualmente, con una carga horaria total de 90 horas, 60 hs Teórico-Prácticas y 30 hs para el desarrollo del trabajo final. Es requisito para cursar la misma que los alumnos tengan aprobada Farmacología I de la carrera de Farmacia, dado que es en esta asignatura donde los alumnos adquieren conocimientos básicos de farmacología y se inician en la realización de experiencias de laboratorio para el estudio de efectos farmacológicos de diferentes sustancias.

Ambas asignaturas “Farmacología de Plantas Medicinales y Fitoterapia” y Farmacología I comparten parte del plantel docente.

Durante el dictado de esta asignatura se realizan clases seminarios/taller semanales de 4 horas de duración. Las clases de taller se dividen en dos partes: en la primera parte el docente desarrolla la parte teórica mientras que en la segunda los alumnos leen trabajos científicos experimentales específicos del tema con asistencia docente. Al finalizar la clase se realiza una puesta en común donde se discuten los resultados de los mismos. Esto permite al alumno realizar ciertas actividades tales como: explicar resultados experimentales sobre el tema, ejemplificar, aplicar los conocimientos adquiridos, conocer nuevas técnicas, justificar y contextualizar.

Por otra parte, se realizan 5 trabajos prácticos obligatorios de laboratorio con el fin de realizar un screening farmacológico de un producto vegetal. El objetivo fundamental es introducir a los alumnos en el conocimiento de diferentes técnicas de laboratorio y que

adquieran criterio etnofarmacológico para la determinación de actividades biológicas en los extractos de plantas medicinales.

Los trabajos prácticos que se llevan a cabo son los siguientes

- 1: Evaluación de efectos gastrointestinales: curvas concentración- respuesta de agonistas en presencia de extractos de plantas en intestino aislado de rata.
- 2: Evaluación de los efectos cardiovasculares: efectos de extractos en presión arterial de rata.
- 3: Evaluación de los efectos cardiovasculares: efectos de extractos sobre corazón aislado de rata.
- 4: Evaluación de los efectos a nivel del sistema nervioso central: efectos de extractos en ratones en los tests “in vivo” de campo abierto y laberinto en cruz elevada.
- 5: Evaluación de los efectos diuréticos y de efectos antiinflamatorios de plantas medicinales en ratas.

En los trabajos prácticos se estudian extractos obtenidos de plantas medicinales de uso popular en forma de infusión, decocción y/o tintura, propuestos y preparados por los alumnos.

Para estimular y consolidar el aprendizaje se solicita a los estudiantes actividades extra-áulicas como la confección de informes de laboratorio de los trabajos prácticos, que incluyen la medición de los resultados obtenidos, realización de gráficos demostrativos del efecto y cálculo de parámetros representativos.

Además, al terminar el curso y como requisito para la aprobación del mismo los alumnos deben realizar un trabajo final. Para ello, se les propone elegir entre la realización de un trabajo monográfico de revisión bibliográfica o el desarrollo de un trabajo experimental, cualquiera de ellos sobre una planta medicinal de elección.

Si eligen un trabajo experimental, pueden hacerlo en base a los test desarrollados en la cursada o proponer y poner a punto otro protocolo. A diferencia del TP que consistió en un único ensayo mostrativo, en el trabajo final deben efectuar la repetición del protocolo para obtener un resultado con validez estadística.

Con este enfoque experimental se está enseñando el método científico: hipotetizar un efecto o mecanismo en base a evidencias, proponer un protocolo para evaluarlo, analizar los resultados con validez estadística y obtener las conclusiones.

El proceso culmina con la realización del informe, que sigue las secciones del trabajo científico: Introducción, Metodologías y estadística, Resultados, Discusión y Conclusiones.

Si eligen un trabajo monográfico, se les solicita que busquen en bibliografía sobre una dada planta medicinal a elección, al menos 3 trabajos experimentales y 2 clínicos. En base al análisis de dichos trabajos deberá escribir una revisión bibliográfica, con la modalidad de los trabajos de revisión de bibliografía científica.

Clases de teórico- taller

Consisten en un inicio de clase teórica para describir la Fitoterapia y los fundamentos de la evaluación, y un taller para la discusión de trabajos experimentales o clínicos:

- 1- Criterios de búsqueda de sustancias naturales activas, con énfasis en lo etnofarmacológico. Screening farmacológico. Cuantificación "in vivo" e "in vitro" de la

actividad farmacológica de plantas medicinales mediante curvas concentración-respuesta (CCR) en tejidos aislados.

- 2- Efectos tóxicos y adversos de las hierbas medicinales.
- 3- Fitoterapia con efectos gastrointestinales, y métodos de evaluación.
- 4- Plantas con efectos cardiovasculares hipotensor y vasculoprotector.
- 5- Plantas con actividad cardíaca.
- 6- Fitoterapia y evaluación de la actividad diurética de plantas.
- 7- Plantas con acción respiratoria y con actividad antiinflamatoria y analgésica.
- 8- Fitoterapia y evaluación de la actividad de plantas sobre sistema nervioso central.
- 9- Plantas con efectos hipolipemiantes, hipoglucemiantes, adelgazantes. Farmacología de plantas adaptogénicas: ginseng.
- 10- Farmacología de plantas sobre el sistema génito-urinario.
- 11- Reacciones adversas e Interacciones de mayor importancia clínica entre plantas y medicamentos.

Trabajo final - etapas

Durante las 30 horas destinadas al trabajo final, los estudiantes trabajan realizando búsquedas bibliográficas de la planta medicinal elegida, y la lectura y discusión de los artículos científicos encontrados. Finalmente realizan una monografía de revisión o un trabajo experimental.

Luego de entregado el manuscrito preliminar del trabajo, los docentes realizan correcciones y sugerencias para que el alumno complete la versión final del trabajo. La presentación final les permite obtener una calificación, que se promedia con las notas obtenidas en los dos exámenes parciales de la asignatura.

RESULTADOS DE LA EXPERIENCIA DOCENTE

Estadísticas del curso

El número de estudiantes que cursan la asignatura electiva varía anualmente, con un promedio de 5 alumnos/año (Figura 1). Del total de alumnos que cursaron entre 2005 y 2015, un 4% abandonó la materia, un 18% la está cursando y un 78% la finalizó aprobada (Figura 2).

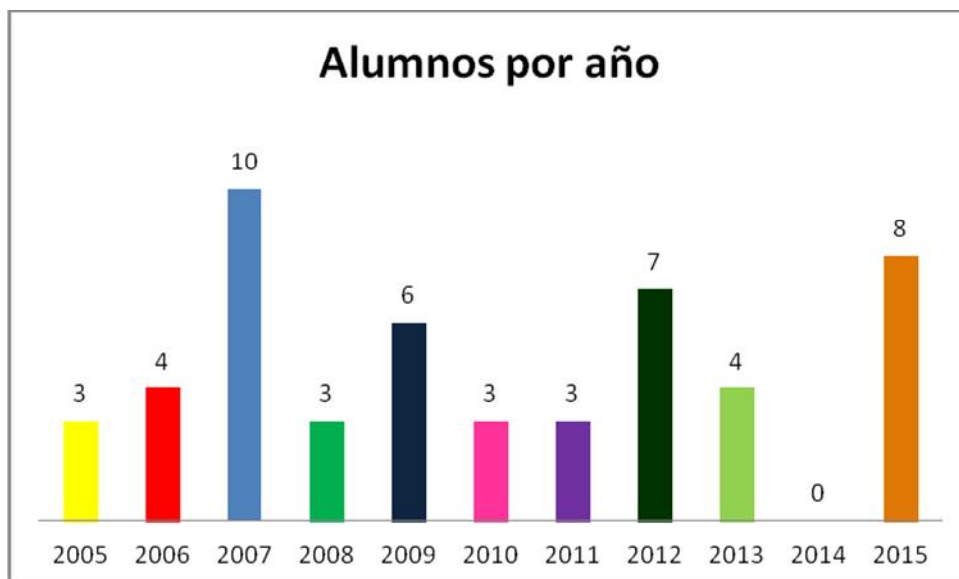


Figura 1: Número de alumnos que cursaron anualmente esta asignatura como electiva de la carrera de Farmacia entre 2005 y 2015.

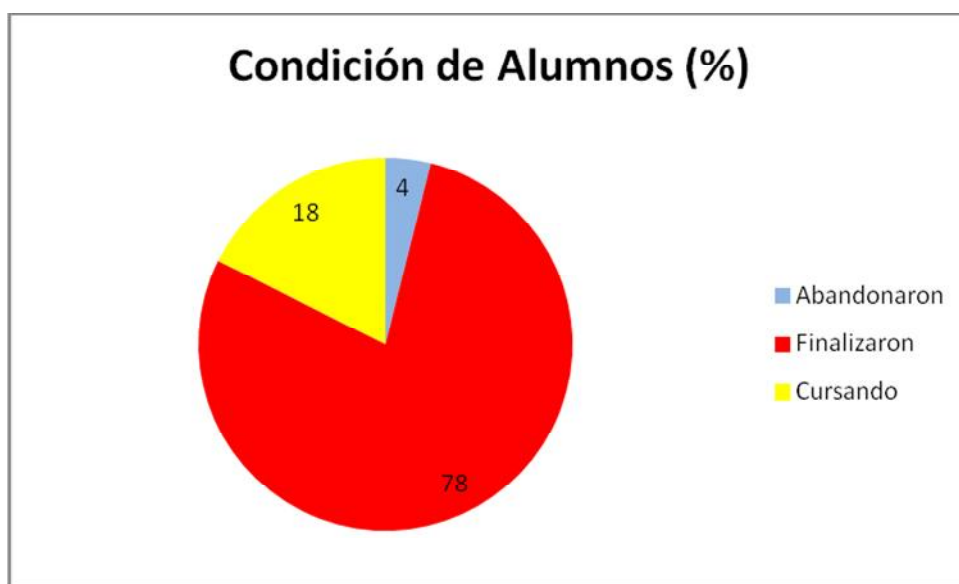


Figura 2: Porcentaje de alumnos que alcanzaron las 3 condiciones de finalización (finalización aprobada, en curso, y abandono) de la cursada de esta asignatura electiva de la carrera de Farmacia entre 2005 y 2015.

Cuando el trabajo es original y el resultado es novedoso y conclusivo, la cátedra ofrece al alumno la posibilidad de presentarlo como una comunicación a congreso. Por otra parte, aún después de la aprobación del curso, se ofrece al alumno la posibilidad de completar el trabajo con experimentos que pueden integrarse en una publicación en una revista

científica. La Figura 3 muestra el número de alumnos que cursaron y cuántos lograron presentar sus trabajos en alguna o ambas modalidades.

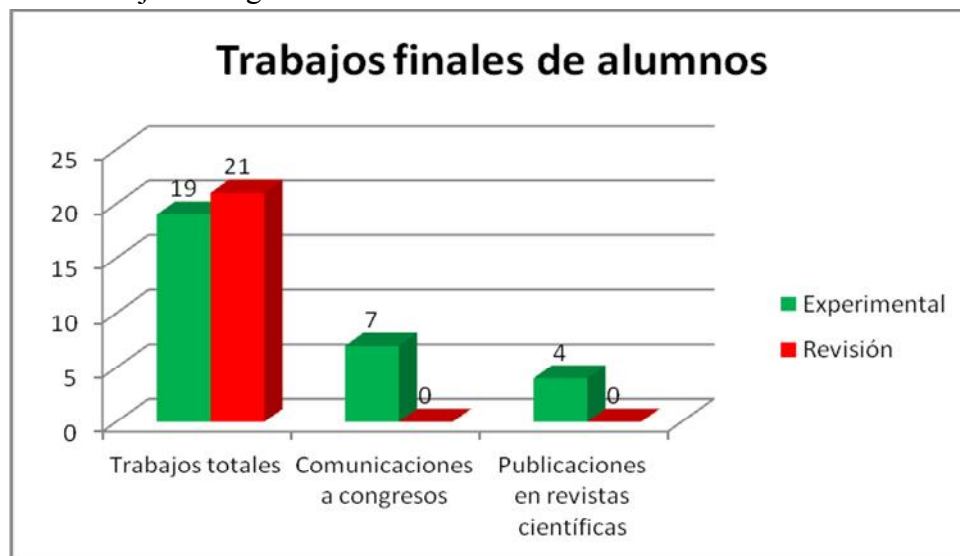


Figura 3: Número de alumnos que lograron finalizar sus trabajos experimentales o de revisión bibliográfica, y número de publicaciones efectuadas a partir de dichos trabajos.

Las temáticas abarcadas por los alumnos fueron variadas en cuanto a la planta medicinal elegida y a las actividades biológicas evaluadas (Tablas 1 y 2).

Sistema Nervioso: <i>Ginkgo biloba</i> , <i>Valeriana officinalis</i> , Tilo, <i>Hypericum perforatum</i> .
Respiratorio: <i>Eucalyptos globulus</i> (Eucalipto)
Antiinflamatorio: <i>Calendula officinalis</i> (caléndula)
Sistema urinario: Arándano rojo
Hipoglucemiante: <i>Trigonella foenun graecum</i> , Gingseng, <i>Urtica dioica</i>
Cardiovascular: castaño de indias, <i>Olea europea</i> (olivo), <i>Crataegus spp.</i>
Dismenorrea: <i>Foeniculum vulgare</i> (hinojo)
Antiobesidad: <i>Garcinia cambogia</i> (ácido hidroxicítrico)
Varias acciones: <i>Passiflora incarnata</i> , cardo mariano, Centella asiática

Tabla 1: Plantas elegidas para monografías de revisión, clasificadas por sistema

Sistema Nervioso Central: <i>Minthostachys mollis</i> ; <i>Brugmansia arbórea</i> ; <i>Verbascum thapsus</i> (tabaco indio); <i>Stevia rebaudiana</i> ; <i>Lippia alba</i>
Respiratorio: <i>Cecropia pachystachya</i> (ambay), <i>Blepharocalix salicifolia</i> (anacahuita)
Antiinflamatorio: <i>Malva silvestris</i> (malva)
Gastrointestinal: <i>Minthostachys mollis</i> (peperina); <i>Mikania micranta</i> Kunth; <i>Mikania cordifolia</i> (L.D.) (guacos); <i>Berberis buxifolia</i> (calafate) y <i>Berberis ruscifolia</i> ; <i>Stevia rebaudiana</i> (yerba dulce); <i>Hypericum connatum</i> ; <i>Allophylus edulis</i> (chal-chal), <i>Brugmansia arbórea</i> ; <i>Verbascum thapsus</i> , <i>Aloysia polystachya</i>
Vaso deferente: <i>Aloysia citriodora</i> (cedrón)

Cardiovascular: *Stevia rebaudiana* (yerba dulce)

Tabla 2: Plantas elegidas para trabajo experimental, clasificadas por sistema

Las temáticas de los trabajos publicados fueron las siguientes

a) Comunicaciones a congresos

Se redactaron y presentaron 7 comunicaciones a congresos a partir de los trabajos experimentales realizados con los alumnos, relacionados con las siguientes plantas (congreso, lugar, año): *Malva sylvestris* (SAFE, Tandil, 2008), *Aloysia polystachya* (SAFE, Tandil, 2008), *Stevia rebaudiana* (SAFE, San Miguel del Tucumán, 2011), *Mikania* (RICIFA, Córdoba, 2010), *Brugmansia arborea* y *Verbascum thapsus* (RICIFA, Córdoba, 2010), *Hypericum connatum* (SAFE, Mar del Plata, 2013), y *Berberis ruscifolia* (SAFE, Corrientes, 2014).

b) Trabajos publicados en revistas científicas con referato:

Se completaron 4 trabajos finales que, en conjunto con los docentes, finalizaron como publicación en revistas científicas con referato, sobre investigación en los siguientes temas:

- 1- Evaluación de la actividad antiinflamatoria tópica de una crema con extracto de hojas de malva (*Malva sylvestris*) en el edema de la pata de la rata producido por carragenina, que fue llevado a cabo por los alumnos Fernando Chiclana y Andrea Enrique (Chiclana et al., 2009).
- 2- Estudio de los efectos del extracto de cedrón (*Aloysia citriodora*) en el preparado aislado de vaso deferente de rata mediante curvas concentración-respuesta de fenilefrina, llevado a cabo por el alumno Agustín Pastore. Este protocolo se integró con otros estudios cardiovasculares y sobre la conducta en ratones que se realizaron en el laboratorio, para estructurar una publicación sobre varios efectos del cedrón (Ragone et al., 2010).
- 3- Ensayo de los efectos de dos especies de “guaco” originarios de la selva marginal de Punta Lara que, por pertenecer al mismo género que otros guacos de Brasil, se sospechaba que podían tener la misma actividad antiespasmódica intestinal. Se evaluaron mediante curvas concentración-respuesta, encontrando que ambos diferían en el mecanismo, y uno de ellos tenía actividad proquinética de importante valor como regulador del tránsito intestinal. En este trabajo participó la alumna Analía Mugerza (Colares et al., 2013).
- 4- Estudio de los efectos a nivel de la conducta de ratones (prueba del campo abierto) y de los efectos gastrointestinales de un extracto acuoso de la “yerba dulce” (*Stevia rebaudiana*) y su principal principio activo esteviósido. Este trabajo es de interés por estudiar los efectos del edulcorante natural Stevia, y fue realizado por la alumna Soledad Matera, en conjunto con otros docentes del laboratorio (Matera et al. 2012).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como ya manifestó Manuale (2007), asumimos que una persona comprende cuando es capaz de pensar y actuar a partir de lo que sabe. La comprensión es lo que se construye y que se encuentra siempre en estado de formación. Cuando el estudiante comprende un tema o concepto no solo ha captado la información sino que también es capaz de usarla para realizar ciertas actividades tales como: explicar, ejemplificar, aplicar, justificar, comparar, contextualizar y generalizar (Manuale, 2007; Fiore y Lemonié Saenz, 2009). Por lo tanto, para que el aprendizaje sea exitoso es necesaria la presencia de un docente estratégico que brinde información clara, práctica y estímulo para seguir aprendiendo.

A los alumnos de la carrera de Farmacia que cursan esta materia optativa se les ofrece un escenario profesional real que les permite adquirir y poner en práctica, en un proceso de construcción personal y descubrimiento, las herramientas necesarias para resolver situaciones problemáticas a las que tendrán que hacer frente en el ámbito profesional elegido (Prieto Navarro, 2008). En este tipo de actividades se potencia la adquisición y se ponen en práctica las competencias específicas de esta área de estudio y también sumerge activamente a los estudiantes en problemas muy diversos, que exigen poner en juego competencias muy variadas, aplicando el método científico para obtener resultados reales con peso estadístico, siguiendo las normativas internacionales (National Institute of Health 2010, Agencia Europea de Medicamentos 2010) y locales (ANMAT, CONICET, CICUAL) para el cuidado y manejo de animales de laboratorio, lo que les permite acercarse a la investigación científica en el campo biológico farmacológico. Esta experiencia es superadora de la clásica situación de aprendizaje de simulación, con descripción y/o visualización en un video, que se desarrolla en la mayoría de las universidades.

Los trabajos originales que se realizan voluntariamente constituyen una primera experiencia con el método científico, y es la posibilidad para descubrir vocaciones y mostrar al alumno de Farmacia otro posible ámbito de desempeño profesional, que se suma a las posibilidades que ya conocían en la farmacia oficial, farmacia hospitalaria o industria, entre otras.

El número reducido de estudiantes por comisión permite una excelente relación docente-alumno, fomentando la discusión de los temas, flexibilizando los tiempos que se necesitan para desarrollarlos, y pudiendo detectar los inconvenientes que puedan tener los estudiantes.

Todo este trabajo se ve reflejado en los logros de los estudiantes en forma individual, que se manifestará positivamente en el futuro profesional de la Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alonso, D. J. (1998). *Tratado de fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas*. Buenos Aires: ISIS Ediciones SRL.

Chiclana C.F., Enrique, A., Consolini, A.E. (2009) Actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas. *Latin American Journal of Pharmacy*, 28 (2): 275-278.

Colares, M.; Muguerza, A.; Rosella, M. A.; Consolini, A. E. (2013). Antispasmodic effects of *Mikania micrantha* Kunth and dual gastrointestinal effect of *Mikania cordifolia* (L. F.) Willd (Asteraceae) on isolated rat thin intestine. *Pharmacologyonline*, Arch. 2: 1-11.

Consolini A.E. and Ragone M.I. (2008) Chapter 7. Cardiovascular effects of some medicinal plants from the South American regions of the Rio de la Plata basin and Patagonia. En: *Handbook of Ethnopharmacology.*, Kerala, India, , pp. 233-260. Edit. Prof. M. Eddouks and S.G. Pandalai, Research Signpost.

Fiore Ferrari E. y Lemonié Saenz J. (2009). Capítulo 8. Planificación didáctica del aula. Unidades didácticas. *Didáctica práctica: para enseñanza media y superior*. Montevideo. Ed. Grupo Magro.

Manuale, M. (2009). *Estrategias para la comprensión: construir una didáctica para la educación superior. Primera parte*. Santa Fé. Ediciones Universidad Nacional del Litoral.

Matera, S.I.; Piersante, M. V.; Ragone, M. I.; Consolini A. E. (2012). Sedative and antispasmodic effects of and noncompetitive inhibition of intestinal contractility by stevioside. *Pharmacologyonline* (PhOL) Special Issue 1: 1-8

Prieto Navarro, L. (2008). *Resolución de problemas: como adquirir y poner en práctica habilidades profesionales en el contexto universitario*. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid.

Ragone, M. I.; Sella, M.; Pastore, A.; Consolini, A. E. (2010). Sedative and cardiovascular effects of *Aloysia citriodora*, Palau (South American cedrón) on mice and rats. *Latin American Journal of Pharmacy* 29 (1): 79-86