

EL PARAÍSO (*Melia azedarach* L.): FUENTE DE PRODUCTOS BIOACTIVOS

Celia E. Coto*¹ y Ramón A. de Torres**¹

* Autor a quien dirigir la correspondencia

Cátedra de Virología. Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA Pabellón 2 Piso 4. Ciudad Universitaria. (1428) Buenos Aires, República Argentina, Tel.: 4576-3334. Fax: 4576-3342. e-mail: coto@qb.fcen.uba.ar

** Cátedra de Microbiología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA.

Resumen

En este trabajo se consignan las actividades bioactivas, antivirales e inmunomoduladoras encontradas en los extractos de las hojas verdes de árboles de la familia Meliaceae. Los estudios más extensos se realizaron con *Melia azedarach* L., especie cuyo nombre vulgar es "paraíso". Se encontró que los extractos de las hojas de *M. azedarach* inhiben la replicación en cultivos celulares de virus patógenos para el hombre y los animales. La actividad terapéutica potencial de los extractos se probó en ratones de exo y endocria infectados con virus Tacaribe, o con virus Herpes simplex tipo I (HSV-1) respectivamente. Mientras que en el modelo Tacaribe se observó un efecto protector de los extractos, en el modelo HSV-1 se produjo una exacerbación de la sintomatología. La interpretación de estos resultados reveló la actividad inmunomoduladora de los extractos sobre distintos parámetros de la respuesta inmune, demostrada en experimentos *in vitro* e *in vivo*, en ratones de endocria. A partir de los extractos de *M. azedarach* se aisló y purificó un glicopéptido cíclico denominado meliacina que conserva el mismo espectro de actividad antiviral que *M. azedarach*.

Los extractos de hojas de meliáceas nativas como *Cedrela tubiflora*, *Cedrela lilloi*, *Trichilia glabra* y *Trichilia elegans* también modifican la respuesta inmune T-dependiente.

INDIAN LILAC (*Melia azedarach* L.): SOURCE OF BIOACTIVE PRODUCTS

Summary

Immunomodulating and antiviral activities present in crude leaf extracts of members of the Meliaceae family are described. Intensive studies were performed with *Melia azedarach* L., a species ordinary known as "Indian lilac". Crude extracts of *M. azedarach* inhibited the replication in cell cultures of several viruses pathogenic for humans and animals. Potential therapeutic effects of *M. azedarach* extracts were tested in mouse models. Administration of *M. azedarach* to Tacaribe infected mice produced a significant protection of treated animals whereas *M. azedarach* -treatment of inbred mice infected with HSV-1 virus produced a deleterious effect.

The interpretation of these results led to conclude that *Melia azedarach* extracts display immunomodulating activities, a fact that was later proved by experiments performed *in vitro* and *in vivo* using inbred mice. By purification of *M. azedarach* extracts, a cyclic glycopeptide, meliacine, which retained the broad spectrum of the antiviral activity was isolated.

Crude leaf extracts from native *Meliaceae* species: *Cedrela tubiflora*, *Cedrela lilloi*, *Trichilia glabra* and *Trichilia elegans* showed immunomodulating activities and inhibited T-cell response.

¹ Miembros de la Carrera de Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) de la República Argentina.

Palabras claves: meliáceas - antiviral - inmunomodulador - *Melia azedarach* L. - meliacina.

Key words: antiviral - inmunomodulador - *Meliaceae* - *Melia azedarach* L. - meliacine.

Introducción

Las meliáceas son una familia de plantas utilizadas desde hace siglos en la medicina natural de la India. Su representante más notable es la *Azadiracta indica* (neem tree) utilizada en la medicina Ayúveda y de la que, además, se han aislado compuestos insecticidas. El árbol del paraíso, oriundo de Asia, es una especie muy difundida en nuestro país por su valor forestal y ornamental. Su nombre científico es *Melia azedarach* L. (*Persian lilac*) y pertenece al género *Melia* de la familia *Meliaceae*. Los extractos de diferentes partes de la planta poseen actividades benéficas, excepto los frutos que son tóxicos. Entre las meliáceas indígenas se encuentran: *Cedrela tubiflora*, conocida en Misiones como "cedro colorado"; *Cedrela lilloi*, *Trichilia glabra* y *Trichilia elegans*.

Este trabajo constituye un compendio de los resultados obtenidos con las hojas de estas plantas en lo que concierne a sus propiedades antivirales e inmunomoduladoras. Los estudios más detallados se han realizado con *Melia azedarach*, *Cedrela lilloi*, *Trichilia glabra* y *Trichilia elegans*.

Materiales

Plantas

- *Melia azedarach* L.: se colectaron hojas verdes de *M. azedarach* en parques de Buenos Aires y en la localidad de Bella Vista en la provincia de Buenos Aires. Las hojas fueron cosechadas desde diciembre hasta marzo. Fueron identificadas en la Cátedra de Botánica, del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) de la Universidad de Buenos Aires donde se dejó una muestra que fue denominada Argentina BAFC 1432.
- *Trichilia glabra* L.: las hojas verdes se colectaron en noviembre y fueron identificadas en el Departamento de Botánica de la Facultad de Agronomía de la Universidad de Buenos Aires (Argentina BAA 2722).
- *Cedrela tubiflora* Bert: las hojas verdes se colectaron en la primavera tardía y fueron identificadas en el Departamento de Biología de la FCEN de la UBA.
- *Cedrela lilloi* C.D.C. y *Trichilia elegans* A. Juss: las hojas verdes se obtuvieron del Jardín Botánico de la ciudad de Buenos Aires.

Virus

Se emplearon los arenavirus Junín (agente de la fiebre hemorrágica argentina) y Tacaribe; los picornavirus polio y fiebre aftosa; los Herpes virus: simplex tipo

1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2), cepas tk⁺ y tk⁻ de colección y cepas de aislamientos clínicos; virus herpes suis (pseudorrabia) y virus herpes bovino y equino; el togavirus Sindbis; el rhabdovirus estomatitis vesicular (VSV); el virus influenza tipo A y el paramixovirus NDV (enfermedad de Newcastle).

Cultivos celulares

Se utilizaron células de riñón de mono verde africano (Vero), de riñón de hamster bebé (BHK), de ratón (L), células humanas (HeLa), de embrión de pollo, y de perro (MDCK). A partir de ratones, se establecieron cultivos de macrófagos y linfocitos.

Drogas utilizadas

- Aciclovir (ACV) (Burroughs Wellcome Company, Research Triangle Park NC).
- Foscarnet (Sigma Chemical Co. USA).
- Valaciclovir (obtenida por gentileza de Glaxo Wellcome, Argentina).
- MTT (3-(4,5 dimetil tiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolio bromuro) (Sigma Chemical Co. USA).

Animales

Los ensayos *in vivo* se realizaron en ratones blancos y en ratones de endocría BALB/C. Para multiplicar el virus NDV se usaron huevos embrionados.

Métodos

Detección de virus y parámetros inmunológicos

Fueron utilizadas técnicas virológicas de rutina, como la preparación de *stocks* y la titulación de virus por plaqueo directo o por rendimiento. En algunos casos que se observó el efecto citopático, se realizó la titulación para determinar la dosis infectiva del 50 %.

El efecto antiviral se investigó de dos maneras: a) las células fueron tratadas durante 2 horas antes de la infección (pretratamiento), b) 1 hora después se agregó el antiviral de la infección (postratamiento) y permaneció hasta la cosecha del virus (rendimiento viral) o hasta el momento del revelado de las placas o de la lectura del efecto citopático.

También se emplearon técnicas para el estudio de la determinación de centros infecciosos, ensayos diseñados al investigar la adsorción y penetración viral a la célula huésped. Para la detección de antígenos virales se emplearon técnicas de ELISA y de inmunofluorescencia, y el análisis de las proteínas

virales fue realizado por electroforesis en geles de poliacrilamida y tinciones citoquímicas. El análisis de síntesis de ácido nucleico viral fue estudiado por la incorporación de radioisótopos. En cuanto a la acción antiviral se determinó calculando la concentración inhibitoria 50 %, mientras que en los estudios de combinación de meliacina con otros antivirales se aplicaron métodos propios de uso en este tipo de experimentos.

Las respuestas inmunes se analizaron por determinación de la presencia de anticuerpos neutralizantes ensayados en sistemas celulares contra distintos virus según el modelo viral en estudio. La detección de interferón, las técnicas para obtener macrófagos y para estimular la proliferación de los linfocitos como los inductores de interferón utilizados fueron las de rutina.

Preparación de los extractos

Los extractos vegetales se prepararon con hojas verdes obtenidas de las plantas, seleccionadas cuidadosamente por su aspecto sano, lavadas con agua destilada y procesadas con una solución buffer-salina-fosfato ⁽¹⁾. La purificación de meliacina a partir de los extractos crudos fue realizada mediante técnicas de cromatografía en columnas y placas de sílica y la separación posterior en cromatografía líquida de alta presión ⁽²⁾.

Citotoxicidad

En todos los casos se trabajó con concentraciones no tóxicas para las células, tanto de *extractos de M. azedarach* como de las otras meliáceas. Previamente al ensayo se determinó la viabilidad celular por los métodos de exclusión del colorante azul tripán, o por medio de la incorporación del MTT de acuerdo con el método descrito por Mosmann ⁽³⁾.

Resultados

Efecto como antiviral

En la tabla 1 se muestra el rango de virus susceptibles estudiados y la mayor o menor sensibilidad de cada uno según el tipo de tratamiento aplicado a las células. Se consigna, además, el tipo de ácido nucleico y la polaridad de cada familia. Con excepción de los picornavirus el resto de los virus poseen envoltura. Los datos consignados muestran el amplio espectro de susceptibilidad viral al extracto de *M. azedarach*; en todos los casos la inhibición de la multiplicación ocurre cuando el virus ha ingresado a la célula huésped. Los resultados obtenidos al poner en contacto directo las partículas de virus con *M. azedarach* sugieren que el extracto no tiene efecto virucida sobre ninguno de los virus ensayados. Al purificarse la meliacina se encontró un patrón idéntico de susceptibilidad viral ⁽²⁾.

Virus	Tipo de ácido nucleico	Tratamiento	
		Pre	Post
Junín	RNA monocatenario segmentado, ambos sentidos	AS	AS
Tacaribe	RNA monocatenario segmentado, ambos sentidos	S	S
Aftosa (BHK) A24 01 Campos A87 01 Caseros C3 Rosende	RNA monocatenario positivo	R R	S R
Polio I II III	RNA monocatenario positivo	R R	S R
VSV	RNA monocatenario negativo	AS	S
HSV-1	DNA cadena doble	S	AS
PrV	DNA cadena doble	S	AS
HEV (MDCK)* (herpes equino)	DNA cadena doble	S	S
HBV (MDCK)* (herpes bovino)	DNA cadena doble	S	S
Sindbis (BHK21)	RNA monocatenario positivo	AS	AS
Influenza (MDCK)**	RNA monocatenario segmentado negativo	AS	Sin datos

AS= altamente sensible (inhibición > 90 %) S=sensible (inhibición 55 a 90 %) R= resistente (inhibición 0 a 50 %). A continuación del nombre del virus se especifica el cultivo celular en el que se hizo el ensayo. *(Cavaliere, H. y Coto, C.E., datos no publicados) **(Joseovich, A., Savy, V. y Coto, C.E. datos no publicados).

Tabla 1.- Susceptibilidad de virus animales al tipo de tratamiento con *Melia azedarach* L.

Inducción de un estado refractario a la infección

Debido a sus implicancias, la observación que el extracto de *M. azedarach* induce en las células un estado antiviral, en forma similar al que provoca el interferón (IFN), fue el motivo de un estudio más profundo de este fenómeno. Así se pudo establecer que *M. azedarach* induce en las células un estado refractario al desarrollo viral solo a temperatura fisiológica, alcanza su máximo

desarrollo al cabo de 2 horas y permanece activo por lo menos durante las 12 horas subsiguientes ⁽⁴⁾.

Su nivel máximo se restablece por un nuevo pulso del antiviral. Los factores responsables de este estado se desconocen aún, pero no interviene el sistema IFN *per se*. Es decir, la primera hipótesis fue que *M. azedarach* era un inductor de IFN y que esta proteína era la responsable de la acción antiviral observada. Por el contrario, los experimentos mostraron que el tratamiento de células L con *M. azedarach* en forma previa a la inducción de IFN por ribonucleótidos sintéticos de doble cadena, produce una inhibición tanto de la síntesis de IFN como de una de las enzimas involucradas en el sistema antiviral de IFN, la proteína quinasa dependiente de RNA doble cadena ⁽⁵⁾.

Al descartarse la hipótesis de que el IFN participaba en el efecto antiviral observado se buscó determinar si la meliacina, por sí misma, podía provocar una modificación en las células que involucrara cambios en los niveles de fosforilación en tirosina de las proteínas celulares como lo hace el IFN ⁽⁶⁾. En ese caso, se suponía que meliacina interactúa con un receptor celular y que, como consecuencia de esa interacción, se dispara el estado antiviral. En principio no fue posible demostrar la presencia de un receptor para meliacina en las células. Ese receptor debería ser de naturaleza ubicua ya que un espectro amplio de células responden a la acción del extracto de *M. azedarach* [mono (Vero), hamster (BHK), ratón (L), perro (MDCK), carcinoma humano (HeLa), conejo (RK13)].

A pesar de no encontrar evidencias de la participación de un receptor, tampoco se puede descartar que no lo haya. Por otra parte, se ha comprobado que al poner en contacto la meliacina con las células, se producen alteraciones en los niveles de fosforilación en la tirosina de las proteínas celulares; por lo tanto, se podría inferir que la meliacina afecta el camino de transducción de señales. (Barquero, A. y Coto, C. E., datos no publicados).

Acción de meliacina sobre cepas de virus HSV-1 y aislamientos clínicos

Debido a la importancia clínica del virus herpes simplex, se realizaron estudios para determinar la susceptibilidad de cepas denominadas tk⁻, mutantes resistentes al aciclovir, el antiviral de elección en el uso clínico. Los resultados mostraron que estas mutantes no solo son susceptibles a la meliacina sino que esta puede combinarse en forma sinérgica con algunas concentraciones de aciclovir ⁽⁷⁾. Un resultado similar se obtuvo cuando se ensayaron combinaciones de meliacina con la droga foscarnet (fosfonoformato de sodio) (PFA) ⁽⁸⁾. Se utilizaron cepas patrones de HSV-1 y, así, se analizó también la susceptibilidad de los aislamientos clínicos. En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos en forma comparativa con el efecto de otras drogas antiherpéticas de uso clínico. Se observa que meliacina puede competir

exitosamente, *in vitro*, con el aciclovir, el PFA y el valaciclovir con la ventaja de que actúa sobre las cepas tk⁻ no susceptibles a los análogos de nucleósidos.

Aislamiento clínico HSV-1	Localización	ACV (CE50) µg/ml	PFA (CE50) µg/ml	VCV (CE50) µg/ml	Heparina 4 µg/ml inhibición %	Meliacina* 50 µg/ml inhibición %
A1	fauces	0,03	16	0,1	75	100
B1	glande	0,06	32	0,2	95	100
E1	labial	0,03	16	0,1	95	100
F1	nc (HIV ⁺)	0,03	16	0,2	90	100
G ₁	nc	0,03	16	0,2	75	100
H1	nc	0,06	16	0,1	85	100
cepa F (tk ⁺)	—	0,03	16	0,2	80	100
cepa KOS (tk ⁺)	—	0,06	32	0,1	95	100
cepa Field (tk ⁻)	—	>10	32	>20	85	100
cepa B2006 (tk ⁻)	—	>10	64	>20	100	100

Los ensayos se realizaron por plaqueo directo en presencia de distintas concentraciones de los compuestos, que permitió calcular las CE50 = concentración del compuesto capaz de inhibir en un 50 % el número de placas virales en relación a un control sin droga.

*Se usó una sola concentración de meliacina. La heparina que impide la entrada de HSV-1 se utilizó para establecer el fenotipo formador de sincicios. ACV= aciclovir; VCV= valaciclovir; PFA= foscarnet. nc = no se conoce la localización, pero en ambos casos se aisló de individuos transplantados de hígado con terapia inmunodepresora. (Casos G1 y H1). F1 persona infectada con VIH.

Tabla 2.- Susceptibilidad a la meliacina de cepas de virus herpes simplex tipo 1 de aislamientos clínicos y cepas patrones de laboratorio.

En relación con el mecanismo de acción antiviral sobre la replicación del virus herpes *in vitro* se estableció que en las células infectadas tratadas con meliacina, se produce una inhibición de los polipéptidos virales denominados β - γ , estos polipéptidos participan en la síntesis de los genomas progenie, y en el ensamble de las nucleocápsides virales ⁽⁹⁾. Estudios posteriores, por medio

de la técnica de detección de antígenos por inmunohistoquímica y microscopía electrónica de células infectadas, demostraron que la producción de partículas intracelulares se encuentra inhibida, como también la síntesis de DNA viral progenie. La microscopía electrónica muestra que se produce una acumulación de nucleocápsides virales carentes de envoltura en el citoplasma celular y solo se encuentra una mínima cantidad de partículas completas incluidas dentro de vesículas citoplasmáticas (Alché, L.A.; Villamil, S.; San Juan, N.; Coto, C.E.; datos no publicados). Se detectó que la replicación de Herpes virus suis, de la familia Herpesviridae –patógeno del cerdo– es afectada sensiblemente por el extracto de *M. azedarach* ⁽¹⁰⁾.

Mecanismo de acción sobre el virus Junín

La multiplicación del virus Junín se encuentra inhibida por meliacina tanto en el pre como en el postratamiento (Tabla 1) ⁽¹¹⁾. En el pretratamiento, el compuesto interfiere con el desnudamiento de las partículas virales y, en el postratamiento hay un bloqueo de la liberación de las partículas al medio extracelular, aun cuando el transporte de las glicoproteínas virales a la membrana celular ocurra normalmente.

Como en presencia de meliacina, la capacidad que tiene el virus Junín para fusionar las células a pH bajo se encuentra inhibida, se puede inferir que el blanco de acción de meliacina es la fusión de membranas, paso necesario tanto para la entrada como para la salida del virus de la célula ⁽¹¹⁾.

Acción sobre Picornavirus

De todos los virus ensayados los Picornavirus fueron los menos susceptibles a la meliacina (Tabla 1) ⁽¹²⁾. Solo se pudo demostrar un efecto inhibitorio de la replicación en multiplicidades de infección muy bajas ⁽¹³⁾. Estudios posteriores realizados con la cepa Campos del virus aftoso y células BHK21 ⁽¹⁴⁾ mostraron que la inhibición de la replicación viral ocurre porque el virus, a pesar de ser endocitado por las células, no puede ingresar al citoplasma, índice de que la meliacina afecta la etapa de desnudamiento. En ese sentido, la meliacina se comporta como otras drogas lisosomotrópicas como la L-amantadina y el cloruro de amonio.

De la misma forma que esas drogas, el agregado de la meliacina produjo una basificación de los endosomas ⁽¹⁴⁾. Pero a diferencia de los otros compuestos la basificación solo ocurre a temperatura fisiológica y requiere de un período de contacto de más de 10 minutos. La alteración del pH endosomal sería uno de los mecanismos por los cuales la meliacina se comporta como un antiviral para todos los virus que ingresan a la célula a causa de endocitosis mediada por receptores como los virus Junín, Sindbis ⁽¹⁵⁾, VSV y picornavirus.

Ensayos de acción antiviral de *Melia azedarach* en modelos de infección *in vivo*

Se trabajó con dos modelos: la infección de ratones neonatos con el arenavirus Tacaribe y por vía intraperitoneal y el modelo de encefalitis herpética por el virus HSV-1 en el ratón adulto de endocría.

Virus Tacaribe

Los resultados obtenidos con ratones neonatos infectados con virus Tacaribe y tratados con *M. azedarach* fueron muy promisorios ^(16,17). En primer lugar, se observó una protección del 66 al 100 % en el desarrollo de una encefalitis mortal entre ratones infectados con virus Tacaribe a los 4 días de edad y tratados con *M. azedarach* administrada a los -1, 0, +1, +2, +3, +4, +5 y +6 días postinfección. También se obtuvieron resultados similares al administrar *M. azedarach* en el agua de bebida, a las ratonas que amamantaban a sus crías recién nacidas inoculados con virus Tacaribe ⁽¹⁶⁾.

Posteriormente, se investigó el porqué de la protección observada ⁽¹⁷⁾; se encontró que la administración de los extractos a los animales inoculados con 1.000 Unidad Formadora de Plazas (UFP) de virus Tacaribe reducía la distribución viral a los órganos periféricos como el riñón y el hígado.

En el cerebro de los animales tratados el título de virus se redujo en 3 logaritmos (99,9 %) respecto de los controles; los animales sobrevivientes por el tratamiento mostraron una respuesta inmune humoral similar a la de los controles no tratados, pero presentaban niveles de interferón más bajos. A pesar de la actividad antiviral manifiesta, y debido a que la encefalitis producida por virus Tacaribe es de naturaleza inmunopatológica, no se descartó que los extractos de *M. azedarach* pudieran haber modificado la respuesta T y, en consecuencia, favorecido la supervivencia de los animales infectados.

Virus herpes

En primer lugar, se realizó un estudio de toxicidad de los extractos para ratones adultos de endocría tratados por vía intraperitoneal (ip) durante un mes, con una dosis diaria. Los ratones soportaron el tratamiento sin que se produjera pérdida de peso, muertes o alteraciones manifiestas, como cambios en el comportamiento, u otros signos. Luego se probó la acción del extracto sobre grupos de 8 ratones infectados con 100 UFP de virus HSV-1 por vía intracerebral. A uno de los grupos de ratones se les administró extracto de *M. azedarach* por ip los días -1; -2; 0; +1; +2; +3; +4 y +5 p.i. Se emplearon animales adultos de exocría de la cepa OF1 (Tabla 3).

Grupos	Número de muertos/ número de tratados
No infectados tratados	0/8
Infectados sin tratar	8/8
Infectados tratados	3/8

Tabla 3.- Ratones adultos de exocría infectados con HSV-1 y tratados con *Melia azedarach* L.

Los resultados obtenidos fueron alentadores, pero si se tiene en cuenta que la inoculación directa en el cerebro de un virus que produce encefalitis favorece al virus y, en consecuencia, no permite evaluar la verdadera potencia del antiviral, se cambió el modelo y se administró el virus por vía ip. Dado que no todos los ratones son susceptibles al virus herpes por esta vía, se seleccionaron los ratones Balb/c que presentan una susceptibilidad intermedia a la infección.

La actividad de extractos de *M. azedarach* sobre la infección ip de ratones adultos Balb/C con virus HSV-1, mostró que el comportamiento del extracto *in vivo* no responde a las expectativas de los resultados obtenidos *in vitro* y tampoco con los ratones OF1. En animales endocriados el tratamiento con *M. azedarach* provocó una respuesta inversa. No solamente no se observó protección, sino que tanto el período de incubación como la muerte de los ratones, se aceleraron. Este efecto confirma que *M. azedarach* modifica el factor inicial de la relación del virus con los macrófagos que en condiciones de pretratamiento con los extractos de *M. azedarach* replican eficientemente al virus herpes en lugar de eliminarlo ⁽¹⁸⁾.

En el modelo de queratitis herpética murina se observó una respuesta inflamatoria que puede llegar hasta la opacidad de la córnea. En un estudio posterior se demostró que la administración diaria de meliacina a 20 ratones, infectados con virus HSV-1, solo en 2 desarrollaron enfermedad, mientras que entre los controles enfermaron 18 sobre 20. Además los títulos de virus en el cerebro de los animales tratados alcanzaron 2 logaritmos menos que los controles ⁽¹⁹⁾. Otros resultados ponen de manifiesto que lo que parecía una desventaja en el modelo de infección intraperitoneal resultó lo contrario en el ocular.

Efecto de *Melia azedarach* como inmunomodulador

Los resultados obtenidos en el modelo ratón infectado con HSV-1 por vía ip dio lugar a la planificación de un estudio para investigar si los extractos de *M. azedarach* pueden modificar parámetros de la respuesta inmune tanto *in vitro* como *in vivo*. En la tabla 4 se presentan en forma resumida los resultados encontrados.

Actividad	Referencia
Inhibe la producción de Interferón alfa en cultivos celulares (células L929) o fibroblastos primarios de ratón inducidos con virus de Newcastle o con poli I: poli C. Agregada antes, junto con o inmediatamente después de la inducción. (<i>in vitro</i>).	Andrei, G.M.; Coulombié, F.C.; Courrèges, M.C.; de Torres, R.A. y Coto, C.E. (1990). "Meliacine an antiviral compound from <i>Melia azedarach</i> L. inhibits interferon production". <i>Journal of Interferon Research</i> 10: 469-475.
La cantidad de IFN circulante ácido resistente disminuye sensiblemente en ratones inoculados con <i>M. azedarach</i> por vía intraperitoneal.	Andrei, G.M.; Coulombié, F.C.; Courrèges, M.C.; de Torres, R.A. y Coto, C.E. (1990). "Meliacine an antiviral compound from <i>Melia azedarach</i> L. inhibits interferon production". <i>Journal of Interferon Research</i> 10: 469-475.
El extracto de <i>M. azedarach</i> inhibe la fagocitosis de monocitos humanos y también el estallido respiratorio inducido por un éster de forbol.	Benencia, F.; Courrèges, M.C.; Coto, C.E. y Coulombié, F.C. (1997). "Immunomodulatory activities of <i>Melia azedarach</i> L. leaf extracts on human monocytes". <i>Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants</i> 5:7-13.
El extracto de <i>M. azedarach</i> no inhibe el estallido respiratorio de los leucocitos de ratón, ni la actividad fagocítica de los polimorfonucleares. En cambio, muestra una fuerte actividad anticomplementaria, afectando más la vía clásica.	Benencia, F.; Courrèges, M.C.; Massouh, E.J. y Coulombié, F.C. (1994). "Effect of <i>Melia azedarach</i> L. leaf extracts on human complement and polymorphonuclear leukocytes". <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 41: 53-57.
La administración intraperitoneal de <i>M. azedarach</i> a ratones, produce un aumento transiente del volumen de glóbulos rojos y la concentración de hemoglobina en sangre y un aumento del número de neutrófilos.	Benencia, F.; Courrèges, M.C.; Coulombié, F.C. y Massouh, E. (1992). "Effect of <i>Melia azedarach</i> L. fresh leaf aqueous extract on mice hematological parameters". <i>Fitoterapia</i> LXIII: 411-414.
Los extractos de <i>M. azedarach</i> inhiben la actividad fagocítica y el metabolismo oxidativo de exudados peritoneales de células de ratón.	Courrèges, M.C.; Benencia, F.; Coto, C.E.; Massouh, E. y Coulombié, F.C. (1994). "In vitro antiphagocytic effect of <i>Melia azedarach</i> L. leaf extracts on mouse peritoneal exudate cells". <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 43: 135-140.
<i>M. azedarach</i> puede inhibir la proliferación de linfocitos estimulados <i>in vitro</i> por mitógenos como la concanavalina A y el lipopolisacárido. Ocurre con linfocitos T aislados de bazo o ganglios de ratones de endocría. El tratamiento de ratones con los extractos inhiben ligeramente la producción de anticuerpos contra glóbulos rojos pero afectan en forma total, y depende de la dosis, la reacción de rechazo de transplante del huésped por los linfocitos trasplantados y la reacción de hipersensibilidad retardada.	Courrèges, M.C.; Benencia, F.; Coulombié, F.C. y Coto, C.E. (1998). "In vitro and in vivo activities of <i>Melia azedarach</i> L. aqueous extracts on murine lymphocytes". <i>Phytomedicine</i> 5 (1) 63-69.

Tabla 4.- Propiedades inmunomoduladoras de los extractos de *Melia azedarach* L.

En todos los casos los extractos de *M. azedarach* debieron administrarse antes o simultáneamente con el disparador de la reacción en ensayo. Entre las características más notables se pueden mencionar la capacidad de *M. azedarach* para inhibir la inducción y la síntesis de interferón en cultivos celulares y en ratones infectados con virus Tacaribe.

Los extractos de *M. azedarach* tienen un efecto ligero sobre la respuesta B-dependiente pero interfieren en forma notoria los parámetros de la respuesta T-dependiente, como la inhibición de la proliferación de linfocitos, la reacción de rechazo de transplante y la reacción de hipersensibilidad retardada.

Actividades detectadas en otras Meliáceas nativas

Se han buscado indicios de actividades antiviral e inmunomoduladora en extractos y purificados de otras meliáceas nativas. Los resultados más relevantes se ilustran en la tabla 4 y muestran el potencial de estas plantas como fuente de productos antiinflamatorios.

Se han estudiado, además, otros extractos de meliáceas como *M. azedarach* var *gigantea*, *M. azedarach* var. *variegada*, *M. toona*, *M. toosedans* y *M. caoba* para determinar la presencia de actividad antiviral o antifagocítica. No se han encontrado aún actividades importantes en esos extractos y, algunos de ellos, como los de *M. toona* y *M. toosedans* son muy tóxicos para las células.

Discusión

De los estudios realizados se concluye que el paraíso es una reserva de productos de posible aplicación farmacológica. Algunas partes del árbol, como los frutos, son tóxicos para los animales domésticos y el hombre porque producen diferentes grados de envenenamiento. La mayoría de los trabajos que se encuentran en la bibliografía, realizados por otros investigadores sobre *M. azedarach*, tratan precisamente sobre la presencia de compuestos del tipo de los limonoides que muestran poderes tóxico e insecticida. Solo se mencionan tres de ellos ⁽²⁰⁻²²⁾.

El poder de los extractos de *M. azedarach* para inhibir la replicación del RNA y DNA viral, así como su evidente acción sobre parámetros del sistema inmune, señalan la necesidad de continuar los estudios de purificación para su identificación molecular de sus principios activos.

Se desconoce la función que la meliacina cumple en la planta; una posibilidad sería que se tratara de un metabolismo secundario de la planta, en forma similar a las que producen numerosas plantas superiores ⁽²³⁾.

Por ejemplo, las sustancias que actúan en la defensa son péptidos de bajo peso molecular con propiedades antimicrobianas propias de vertebrados anfibios y bacterias, y considerados como un sistema de defensa primitivo anterior al sistema inmune dependiente de la respuesta B o T ^(24,25).

Estos péptidos tienen la habilidad de atravesar las membranas celulares formando poros por medio de un mecanismo diferente al de endocitosis ⁽²⁶⁾. Aun no hay pruebas concretas; se podría sostener que la meliacina es una sustancia de defensa del paraíso que además, se comporta como una molécula capaz de modificar los procesos moleculares que ocurren en la células al ser infectadas, protegiéndolas de la agresión viral (Tabla 5).

Especie	Actividad	Referencia
<i>Cedrela tubiflora</i> (Extractos de hojas)	- Interfiere con funciones del complemento humano: a) actividad hemolítica; b) proliferación de los linfocitos T; c) capacidad fagocítica y metabolismo de los monocitos y leucocitos polimorfonucleares en ratones.	Benencia, F.; Courrèges, M.C.; Nores, M.M. y Coulombié, F.C. (1995). "Immunomodulatory activities of <i>Cedrela tubiflora</i> leaf aqueous extracts". <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 41: 53-57.
<i>Cedrela tubiflora</i> (Extractos de hojas)	- Actividad virucida contra HSV, PrV y VSV.	Córdoba, M.; Coto, C.E. y Damonte, E.B. (1991). "Virucidal activity in aqueous extracts from <i>Cedrela tubiflora</i> leaves". <i>Phytotherapy Research</i> 5: 250-253.
<i>Cedrela tubiflora</i> (Extractos de hojas)	- Inhibe la actividad del complemento murino y la fagocitosis por exudados peritoneales de ratón.	Benencia, F.; Courrèges, M.C. y Coulombié, F.C. (1996). "In vitro activities of <i>Cedrela tubiflora</i> aqueous leaf extracts on murine macrophages polymorphonuclear leukocytes and complement". <i>Phytotherapy Research</i> 10, 37-41.
<i>Trichilia glabra</i>	- Actividad antiviral: fracción de un polisacárido aislado de hojas contra HSV y VSV.	Benencia, F.; Courrèges, M.C. y Coulombié, F.C. (1997). "Antiviral activity of crude of polysaccharides from <i>Trichilia glabra</i> leaves". <i>Fitoterapia</i> 58: 173-176.
<i>Cedrela lilloi</i>	- Actividad anticomplementaria. - Inhibición de la actividad fagocítica de los macrófagos peritoneales y la activación de su metabolismo oxidativo por zimosán opsonizado.	Nores, M.M.; Courrèges, M.C.; Benencia, F. y Coulombié, F.C. (1997). <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 55: 99-106.
<i>Trichilia elegans</i>	- Actividad anticomplementaria. - Inhibición de la actividad fagocítica de los macrófagos peritoneales y la activación de su metabolismo oxidativo por zimosán opsonizado.	Nores, M.M.; Courrèges, M.C.; Benencia, F. y Coulombié, F.C. (1997). <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 55: 99-106.

Tabla 5.- Bioactividades detectadas en extractos de hojas de meliáceas nativas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Miguel A. De Cristófano del Hospital Italiano por la provisión de los aislamientos clínicos, y a la Lic. Gabriela Castro por su valiosa colaboración en este trabajo.

Esta investigación se llevó a cabo con subsidios otorgados por el CONICET y la UBA.

Referencias bibliográficas

1. Andrei, G.M.; Coto C.E. y de Torres, R.A. (1985). "Ensayos de citotoxicidad y actividad antiviral de extractos crudos y semipurificados de hojas verdes de *Melia azedarach* L." *Revista Argentina de Microbiología* 17: 187-194.
2. Andrei, G.M.; Couto, A.S.; Lederkremer, R., Coto, C.E. (1995). "Inhibition of herpes simplex virus type-1 multiplication by meliacine, a peptide of plant origin". *Antiviral Chemistry & Chemotherapy* 6: 239-244.
3. Mosmann, T. (1983). "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays". *Journal of Immunological Methods* 65: 55-63.
4. Andrei, G.M.; Damonte, E.B.; de Torres, R.A. y Coto, C.E. (1988). "Induction of a refractory state to viral infection in mammalian cells by a plant inhibitor isolated from leaves of *Melia azedarach* L". *Antiviral Research* 9: 221-231.
5. Andrei, G.M.; Coulombié, F.C.; Courrèges, M.C.; de Torres, R.A. y Coto, C.E. (1990). «Meliacine, an antiviral compound from *M.azedarach* L, inhibits Interferon production". *Journal of Interferon Research*. 10: 469-475.
6. Larner, A.; Reich, Nancy C. (1996). "Interferon signal transduction". *Biotherapy* 8: 175-181.
7. Barquero, A.; Alche, L.E. y Coto, C.E. (1997). "Antiviral activity of meliacine on the replication of a thymidine kinase-deficient (TK) mutant of herpes simplex virus type 1 alone and in combination with aciclovir". *International Journal of Antimicrobial Agents* 9: 49-55.
8. Barquero, A. y Villamil, S.M. (1997). "Estudio de la acción combinada de meliacina y foscarnet contra distintas cepas del virus herpes simplex tipo 1 empleando un modelo tridimensional". *Revista Argentina de Microbiología* 28: 32-37.
9. Villamil, S.M.; Alché, L.E. y Coto, C.E. (1995). "Inhibition of herpes simplex virus type 1 multiplication by meliacine, a peptide of plant origin". *Antiviral Chemiatry and Chemotherapy* 6, 239-244, 95.
10. Descalzo, A.M. y Coto, C.E. (1989). "Inhibición del virus de pseudorrabia (Suid herpesvirus 1) por acción de un antiviral aislado de las hojas de *Melia azedarach* L.". *Revista Argentina de Microbiología* 21: 133-140.
11. Castilla, V.; Barquero, A.; Mersich, S. y Coto, C.E. (1998). "In-vitro anti-Junin virus activity of a peptide isolated from *Melia azedarach* L. leaves". *International Journal of Antimicrobial Agents* 10:67-75.
12. Wachsman, M.B.; Martino, V.; Gutkind, G.; Coussio, J.; Coto, C.E. y de Torres, R.A. (1982). "Antiviral activity of *Melia azedarach* L. plant extract". *Fitoterapia* 53: 167-170.
13. Wachsman, M.B. y Coto, C.E. (1995). "Susceptibilidad de Picornavirus a un antiviral de origen vegetal (Meliacina)". *Revista Argentina de Microbiología* 27:33-37.

14. Wachsman, M.B.; Castilla, V. y Coto, C.E. (1998). "Inhibition of foot and mouth virus (FMDV) uncoating by a plant-derived peptide isolated from *Melia azedarach* L. leaves". *Archives of Virology* 143: 1-10.
15. Wachsman, M.B.; Damonte, E.B.; Coto, C.E. y de Torres, R.A. (1987). "Antiviral effects of *Melia azedarach* L., leaves extracts on Sindbis virus-infected cells". *Antiviral Research* 8: 1-12.
16. Andrei, G.M.; Lampuri, J.S.; Coto, C.E. y de Torres, R.A. (1986). "An antiviral factor from *Melia azedarach* L. prevents Tacaribe virus encephalitis in mice". *Experientia* 42: 843-845.
17. Coulombié, F.C.; Andrei, G.M.; Laguens, R.P.; de Torres, R.A. y Coto, C.E. (1992). "Partially purified leaf extracts of *Melia azedarach* L. inhibit Tacaribe virus growth in neonatal mice". *Phytotherapy Research* Vol. 6, 15-19.
18. Claus, J.; Coto, C.E. y de Torres, R.A. (1998). "Natural resistance of BALB/c mice to Herpes simplex virus type 1 intraperitoneal infection is abrogated by a plant extract with in vitro antiherpes activity". *Phytotherapy Research* 12:1-5.
19. Berra, A.; Alché, L.; Veloso, M.J. y Coto, C.E. (1998). *Medicina (Bs As)* 58: 673.
20. Takeya, K. *et al.* (1996). "Cytotoxic azadirachtin-type limonoids from *Melia azedarach* L.". *Phytochemistry* 42: 709-712.
21. Cabral, M.M., *et al.* (1995). "Lignanes from the Brazilian *Melia azedarach* L. and their activity in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Reduvidae)". *Memorias Instituto Oswaldo Cruz* 90: 759- 763.
22. Itokawa, *et al.* (1995). "Cytotoxic limonoids and tetranortriterpenoids from *Melia azedarach* L.". *Chemical Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)* 43: 1171-1175.
23. Polya, G.M. y Wang, B.H. (1997). "Inhibition of eukaryote protein kinases by plant defensive metabolites". *Recent Research Developmental in Phytochemistry*: 77-94.
24. Broekaert, W.F.; Terras, F.R.G.; Cammue, B.P.A. y Osborn, R.W. (1995). "Plant defensins: Nobel antimicrobial peptides as components of the host defense system". *Plant Physiology* 108:1353-1358.
25. Nissen-Meyer, J. Nes (1997). "Ribosomally synthesized antimicrobial peptides: their function, structure, biogenesis, and mechanism of action". *Archives of Microbiology* 167: 67-77.
26. Derossi, D.; Chassaing, G. y Prochiant, A. (1998). "Trojan peptides: the penetratin system for intracellular delivery". *Trends in Cell Biology* 8: 84-87.

PLANTAS RITUAIS DE RELIGIÕES DE INFLUÊNCIA AFRICANA NO BRASIL E SUA AÇÃO FARMACOLÓGICA

Maria Thereza Lemos de Arruda Camargo

Centro de Estudos da Religião "Duglas Teixeira Monteiro", sediado no Departamento de Sociologia da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, USP, Cidade Universitária. CX Postal 8105 – 970 São Paulo, Brasil.

Resumo

O estudo das plantas rituais de religiões de influência africana, visto sob a ótica da Etnofarmacobotânica, permite que se compreenda os papéis sacral e terapêutico que desempenham nas mais diferentes situações ritualísticas, tanto para os rituais de cura como para as cerimônias religiosas propriamente ditas. Tem-se em vista, ainda, a ação farmacológica das espécies vegetais empregadas, cujos efeitos são exatamente os requeridos pelos rituais.

RITUAL PLANTS OF AFRICAN ORIGIN RELIGIONS IN BRAZIL AND THEIR PHARMACOLOGICAL INFLUENCE

Summary

The study of ritual plants from African influence, from the pharmacobotanic point of view, allows the comprehension of the sacred and therapeutical roles that they play on rituals for healing or for religious ceremonies. The pharmacological effects of the employed plant species, which are exactly of those required for the rituals, are considered.

Pesquisas de medicina popular em todos os segmentos da sociedade brasileira denotam uma constante vinculação com credos religiosos. Porém, é junto às religiões de influência africana, conhecidas por afro-brasileiras a maior incidência do uso de plantas com propriedades medicinais, tanto nas cerimônias religiosas propriamente ditas, como nos rituais de cura.

É tal a importância das plantas nesses sistemas de crenças, que sem elas, certamente essas religiões não existiriam. Elas estão presentes nas preparações de banhos de purificação, nas bebidas e comidas rituais, nos

remédios, nas cremações em incensórios, cachimbos, charutos e cigarros, fazendo, ainda parte do universo sagrado dos orixás, divindades que também dominam os vegetais, determinando a cada um deles os poderes mágicos e curativos que lhes cabem. Desta forma, segundo os preceitos religiosos, os poderes das plantas não se devem aos componentes químicos que encerram, mas aos poderes que as divindades lhes atribuem.

Nesses espaços religiosos as plantas desempenham basicamente, duplo papel: sacral e terapêutico. O valor sacral varia segundo as diferentes situações ritualísticas de caráter cerimonial, nos quais a planta é investida de valor simbólico. O valor terapêutico condiz com as propriedades curativas, sendo, pois do conhecimento daqueles que orientam as curas. Porém, destaca-se que, embora elas estejam desempenhando papéis aparentemente diferentes, sabe-se que dentro do valor terapêutico está embutido o valor sacral, assim o valor simbólico esconde as reais propriedades das plantas e as atividades biológicas responsáveis pelos princípios ativos que encerram, visto que ambos valores se inter-relacionam.

A Etnofarmacobotânica permite, através dos conceitos estabelecidos pelos grupos nos ambientes estudados, se compreender o papel das plantas e os significados que os mesmos grupos lhes atribuem. E, ainda, importante para o pesquisador é não desprezar informações que a princípio possam parecer impróprias ou sem lógica, visto que poderão estar aí subsídios de real valor para o estudioso.

A Taxonomia, fundamental no desenvolvimento de pesquisas de Etnofarmacobotânica, permitirá ao pesquisador maior clareza na compreensão das relações presentes nos sistemas de classificação elaborados pelos grupos em estudo e a organização simbólica das plantas dentro dos rituais.

Assim, podemos admitir que a Etnobotânica ligada à Etnofarmacobotânica dá sua contribuição com os primeiros passos na caminhada de investigação científica ligada às plantas medicinais.

A medicina não teria conhecido os curares, não fossem os índios que passaram seu conhecimento aos caboclos, e estes, à comunidade científica através de pesquisas de etnobotânicos. Os curares procedem de Minispermaceae dos gêneros *Chondodendron*, *Abutua* e *Telotoxicum* e de Loganiaceae do gênero *Strychnos*. Citam-se, ainda alcalóides como a emetina e pilocarpina, entre outros, que se incorporaram à lista de fármacos que têm sua origem em plantas, tais como: *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Rich. —(sin.) *Uragoga ipecacuanha* (Rich.) Baill.—, Rubiaceae, e *Pilocarpus jaborandi* Holmes e *P. microphyllus* Stapf., Rutaceae, respectivamente ⁽¹⁾.

Quanto aos papéis sacral e terapêutico, há a freqüência do uso de plantas cujos princípios ativos recaem em alcalóides de ação no sistema nervoso central, usadas geralmente em situações ritualísticas que levam ao transe,

enquanto aquelas de papel simplesmente terapêutico, sua ação recai, basicamente em princípios ativos como: mucilagem, tanino e óleo essencial, e raras vezes, glicosídeos e alcalóides. Porém, deve-se ter em conta que ambos papéis se inter-relacionam nos rituais, visto que são as divindades que comandam tudo, segundo o pensamento religioso dos adeptos.

A ação psicoativa de determinadas plantas é de valor significativo, visto ter muito a ver com alterações comportamentais dos participantes sob efeito das drogas que são preparadas segundo sua finalidade no culto, podendo ser cremadas, usadas na forma de rapés ou na preparação de banhos e bebidas. Deve-se levar em conta ainda, que tais preparados se juntam a estímulos auditivos provenientes de cantos, toques de atabaques e palmas, além da dança e gesticulação, estímulos que também propiciam condições de transe. Plantas com propriedades estimulantes já foram objeto de estudos, a exemplo da *Cola acuminata* R.Br., Sterculiaceae, originária da África, conhecida por nóz-de-cola ou obi, nas religiões afro-brasileiras. Seus princípios ativos principais são os alcalóides cafeína e teobromina de ação no sistema nervoso central. É usada na África como matigatório de efeito estimulante e tônico. São usados os cotilédones. Para conservá-los usa-se secar as nozes, embora saibam que a tradição africana determina seu uso enquanto frescos os cotilédones, os quais são conservados em óleo de karité *Butyrospermum parkii* (G.Don) Kotschy, Sapotaceae, na África ⁽²⁾ e no Brasil, em óleo de babaçu *Orbignia oleifera* Burret, Palmae.

Segundo Coimbra & Diniz ⁽³⁾, "a colatina-cafeína é um composto cristalizado que só se encontra na nóz fresca", contendo um oxidante que durante o processo de secagem age sobre a colatina, transformando-a em uma substância vermelha amorfa, insolúvel e inativa. Por tal motivo, é necessário usar a semente fresca ou conservada, para o qual existem vários processos. A cafeína, a teofilina e a teobromina são alcalóides xantínicos encontrados em espécies vegetais e a ação das xantinas no sistema nervoso central dá-se primeiramente sobre o córtex cerebral, a seguir sobre o bulbo e finalmente sobre a medula espinhal. No córtex a ação se verifica sobre as funções psíquicas, aclarando as idéias, melhorando a fadiga mental e o estado de vigília ⁽⁴⁾.

Segundo os usuários, o obi faz aclarar as idéias, tirar o sono e diminuir o cansaço e sensação de fome, ações essas que correspondem à interpretação científica acima mencionada e que atendem aos requisitos exigidos pelo ritual. São usados como mastigatório durante o jogo de adivinhação, a fim de dar força às palavras, segundo os informantes ⁽⁵⁾.

Cita-se, ainda, outra planta conhecida por jurema *Mimosa hostilis* Benth., Leguminosae – Mimosoidae, originária da Região Nordeste do Brasil, cujo alcalóide nigerina, isolado das raízes foi identificado como N, N- dimetilriptamina ⁽⁶⁾.

Drogas que contém N, N- dimetilriptamina provocam alterações do hu-

mor, euforia, depressão, ansiedade, distorção da percepção de tempo e espaço, além de despersonalização. Quando administrada produzem efeitos semelhantes ao LSD ⁽⁴⁾.

Com as raízes e folhas dessa planta prepara-se o “vinho da jurema”, bebida ritual consumida por participantes de cerimônias religiosas de influência africana, embora essa planta tenha sido conhecida através dos indígenas que já a utilizavam em seus rituais religiosos, antes da chegada ao Brasil dos primeiros colonizadores e dos próprios africanos.

O uso da bebida preparada com esta espécie botânica visa chamar as entidades que incorporarão nos médiuns, tal como é requerido pelo ritual, cuja despersonalização se caracteriza com a nova identidade assumida pelo medium durante o transe.

Nas religiões afro-brasileira, segundo seus adeptos, de um modo geral, as doenças decorrem de um desequilíbrio das funções vitais, manifestada organicamente através dos mais variados sintomas, cujas causas devem ser detectadas a fim de se determinar a forma de corrigir o desequilíbrio e tratar a doença, quando já manifestada.

Para o ritual de cura é utilizado banho de ervas como parte do processo de encantação, ao lado de cantos que fazem liberar o espírito de cura. Nem sempre para tais rituais há necessidade da inteseção de divindades que incorporam no pai de santo, pois ele, conhecedor de tais práticas, é capaz de fazê-lo por si só.

As plantas utilizadas, tanto para a preparação dos remédios como para a “limpeza de corpo” passam por processos rituais que vão desde a coleta da planta até sua preparação e consumo.

Cada orixá ou divindade, é dono de determinadas espécies. Exemplo da *Datura suaveolens* Humboldt & Bonpland ex Willdenow, Solanaceae, originária da América do Sul, conhecida por saia-branca, zabumba, ou trombeteira, que pertence ao orixá Iansã. O produto obtido das folhas raladas e fervidas é parte ingerido e parte usado em banho de limpeza, cujo efeito, segundo usuários “leva as pessoas às alturas dos ventos”. Em decorrência dos alcalóides tropânicos (hiosciamina, hioscina ou escopolamina e atropina), presentes nesta espécie de Solanaceae ⁽⁷⁾, ocorrem efeitos, cujos resultados são aqueles desejados pelos usuários, que admitem também, a ocorrência de sonhos e visões.

As espécies do gênero *Datura* têm sido motivo de estudos, principalmente quanto à sua absorção pela pele. Vieira ⁽⁸⁾ relata em trabalho científico, um caso de intoxicação em um paciente que colocara uma folha de *Datura* sobre um ferimento e a intoxicação ocorreu após três horas de aplicação. Dessa forma, podemos admitir a ocorrência de efeitos semelhantes àqueles obtidos nas bruxarias européias, quando passavam no corpo unguentos a base de

Datura e experimentavam "viagens", cavalgando em vassouras.

Mais recentemente, foi introduzido em um candomblé em São Paulo um costume novo, o qual envolve o consumo de uma bebida à base de *Psychotria viridis* Ruiz & Pavon, Rubiaceae, conhecida por folha-da-rainha. Segundo o informante, as pessoas recolhidas para o ritual de iniciação precisam estar tranqüilas, a fim de controlarem as emoções, para suportarem a reclusão, requisito necessário para que os resultados alcançados preencham seus objetivos. O princípio ativo dessa espécie botânica são os derivados triptamínicos.

É oferecido ao iniciante um chá preparado com as folhas desta planta, com a advertência de que tal uso não significa que a casa de culto tenha aderido às doutrinas do Santo Daime, religião de influência indígena surgida no Estado do Acre e que se propagou pelo País, onde essa planta constitui um dos aditivos da bebida *ayauasca*, à base de *Banisteriopsis caapi* Spruce ex Griseback, Malpighiaceae, cujos princípios ativos harmina, harmalina e tetrahydroharmina são responsáveis pela intoxicação ⁽⁹⁾.

O xamãs que consomem bebidas à base dessa planta o fazem para entrarem em comunicação com os espíritos a fim de descobrir as causas das doenças e curá-las ⁽¹⁰⁾. A adição da *Psychotria viridis*, à bebida *ayauasca* já foi motivo de estudo, visto que a introdução de plantas com derivados triptamínicos, a princípio admitia-se serem compostos inativos por via oral e que a ação alucinógena era devida aos alcalóides da *Banisteriopsis caapi*, acima especificados. Porém, sabe-se hoje que tais alcalóides são inibidores de enzimas, tornando os derivados triptamínicos ativos por via oral. Assim, entende-se a razão dos usuários dizerem que a mistura faz a bebida ficar mais forte ⁽¹¹⁾. O pai-de-santo da casa de culto pesquisada informa também, que na falta dessa planta emprega-se a raiz da ipeca *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Richard, também da família Rubiaceae. Tal planta contém o alcalóide emetina, de ação emética, semelhante à ação da *Psychotria emetica* ⁽¹²⁾, usada como sucedâneo da ipeca, nas regiões onde ela não existe. Dai se deduz que a ação emética dessas Rubiaceae se assemelham a um dos efeitos da bebida *ayauasca*, que são as náuseas das quais decorrem os vômitos de valor significativo dentro de certos rituais.

Muitas outras plantas, alucinógenas ou não, são empregadas nas mais diferentes situações ritualísticas dos sistemas de crenças de influência africana no Brasil, a fim de atenderem os objetivos requeridos pelos rituais, tanto de cura como das cerimônias religiosas propriamente ditas.

Referências bibliográficas

1. Rizzini, C.T. e Mors, W.B.(1976). *Botânica Econômica brasileira*. São Paulo, EPU, Ed. da Universidade de São Paulo.

2. Bezpaly, I. (1984). *Les plantes cultivées en Afrique occidentale*. Moscou, Éditions MIR.
3. Coimbra, R. e Diniz, E. (1942). *Notas de fitoterapia*. Rio de Janeiro, Silva Araújo.
4. Zanini, A.C. e Oga, S. (1985). *Farmacologia aplicada*. São Paulo, Atheneu.
5. Verger, P.F. (1981). *Bori, primeira cerimônia de iniciação ao culto dos orixás*. Edinburgh, E.& S. Livingstone.
6. Lima, O.G. (1975). *Pulque, balche e pajararu na etnobiologia das bebidas e dos alimentos fermentados*. Recife, IFP.
7. Scavone, O. e Panizza, S. (1981). *Plantas tóxicas*. São Paulo, CODAC / Universidade de São Paulo.
8. Vieira, R. J. (1976). "Intoxicação por folha de *Datura arborea* através da pele". *Associação Médica do Brasil*, vol.22 (3) – março.
9. Schultes, R.E. (1976). *Hallucinogenic plants*. Western Publishing, Wisconsin.
10. Cooper, J.M. (1987). "Estimulantes e narcóticos". *Suma etnológica brasileira – Etnobiologia*. Vozes/Finep, Petrópolis.
11. Elisabetsky, E. (1987). "Etnofarmacologia de algumas tribus brasileiras". *Suma etnológica - Etnobiologia*. Vozes/Finep, Petrópolis.
12. Lewis, W. H. e Elvin-Lewis. (1977). *Medical botany - Plants affecting man's health*. John Wiley.

CATÁLOGO PRELIMINAR DE LA FLORA MEDICINAL SERRANA DE AZUL (PROVINCIA DE BUENOS AIRES, REP. ARG.)

Edgardo N. Orfila* y Carlos O. D'Alfonso

Cátedra de Botánica Agrícola II. Facultad de Agronomía - UNCPBA, Azul. Av. Giraut y
9 de Julio s/n. C.C. 178, (7300) Azul, Prov. Buenos Aires. República Argentina.

e-mail: eorfila@faa.unicen.edu.ar

* Autor a quien dirigir la correspondencia

Resumen

Este trabajo constituye parte del relevamiento y el estudio de la flora de las sierras de Azul pertenecientes al antiguo sistema orográfico de Tandilia. Esta flora, afectada por las prácticas agrícola-ganaderas que se realizan en los campos de propiedad privada donde se hallan las sierras, se caracteriza por la presencia de muchas especies con reconocida aplicación medicinal. Pueden mencionarse *Baccharis articulata*, "carquejilla", *Baccharis trimera*, "carqueja"; *Achyrocline satureioides*, "marcela"; varias especies de *Eupatorium* con propiedades diaforéticas y digestivas; algunos *Lathyrus* usados como astringentes y diuréticos; y una especie europea, *Hypericum perforatum*, adventicia y muy difundida, que ha despertado últimamente el interés de la industria farmacéutica debido a que se le atribuyen propiedades para combatir la depresión. Una especie rara, pues solo se ha encontrado un viejo ejemplar, es la *Ephedra tweediana*, gimnosperma conocida como "pico de loro" o "tramontana", usada como diurética, antirreumática, digestiva, desinflamante y astringente.

Incluye una lista de 83 especies catalogadas, distribuidas por familias de acuerdo con el sistema de Engler y con las propiedades medicinales que les confiere el uso popular.

PRELIMINARY CATALOGUE OF THE MEDICINAL FLORA OF THE HILLS OF AZUL, BUENOS AIRES, ARGENTINA

Summary

Study of the flora of the hills of Azul, Argentina. This flora has been very damaged by agricultural or cattle practices. At present, so far 83 species have been classified. Some of them are widespread diffused such as *Baccharis articulata* "carquejilla" and *B. trimera* "carqueja" which are included in the National Argentinian Pharmacopoeia, both with digestive and hepatic properties; *Achyrocline satureioides*, "marcela", as tonic; *Eupatorium* spp., as digestives and diaphoreticals; *Lathyrus* spp., as astringent and diuretic; *Hypericum perforatum*, hierba de San Juan, a perennial herb from Europe, adventitious in the hills whose extractives are used for treating depression; *Ephedra tweediana*, "pico de loro" or "tramontana" used as diuretic, antirheumatic, digestive and anti-inflammatory, is a rare plant which needs protection. A list of species grouped in families, with common names and medicinal properties, is enclosed.

Palabras claves: catálogo - plantas medicinales - sierras de Azul.

Key Words: catalogue - medicinal plants - Azul hills.

Introducción

Las sierras de Azul integran, conjuntamente con las de Olavarría, Tandil, Balcarce y Mar del Plata, el antiguo sistema orográfico de Tandilia, con un basamento precámbrico medio constituido por rocas ígneo metamórficas de 2.200 a 1.700 millones de años de antigüedad. Sobre este basamento se halla una cobertura sedimentaria formada durante el precámbrico superior al paleozoico inferior, con cuarcitas predominantes en toda su extensión, creando numerosos ambientes rocosos.

El sistema de Tandilia se presenta como una faja de colinas en medio de las cuales se elevan las sierras (Figura 1); alcanza unos 300 km de longitud por 50 km de ancho. Las sierras no forman encadenamientos o cordilleras, y se presentan como cerros aislados con pequeños valles y lomadas periféricas.



Figura 1.- Sistema orográfico de Tandilia

En el partido de Azul, la altura máxima está representada por el cerro La Crespá, de 378 m. En los campos ondulados y pendientes suaves que bajan de los cerros los suelos son arenoso-humíferos, sueltos y fértiles. Su aptitud para los cultivos depende de la mayor o menor profundidad a que se encuentra el subsuelo, espesa capa de tosca dura e impermeable que impide la penetración de

las raíces pivotantes y el laboreo con el arado y la rastra de discos.

Dado que las sierras de Azul se encuentran casi totalmente en campos de propiedad privada donde se practican actividades agrícola-ganaderas, particularmente la cría de ganados vacuno y ovino, estas actividades modificaron la vegetación y son la causa de la casi extinción de varias especies autóctonas de la flora serrana. En algunos sectores, como el correspondiente a la estancia "Los Cerrillos", en el paraje Boca de las Sierras, sobre la Ruta Provincial 80, las modificaciones sufridas se han manifestado en menor grado, ya que pertenece a la Base Naval Azopardo, y la acción de los animales se ha producido con menor intensidad. Los estudios llevados a cabo en este lugar permiten considerarlo apropiado para la creación de un "Jardín Reserva" *in situ*, con la finalidad de proteger y conservar la flora serrana de Azul ⁽¹⁻²⁾.

Fitogeográficamente esta flora corresponde al Distrito Pampeano Aus-

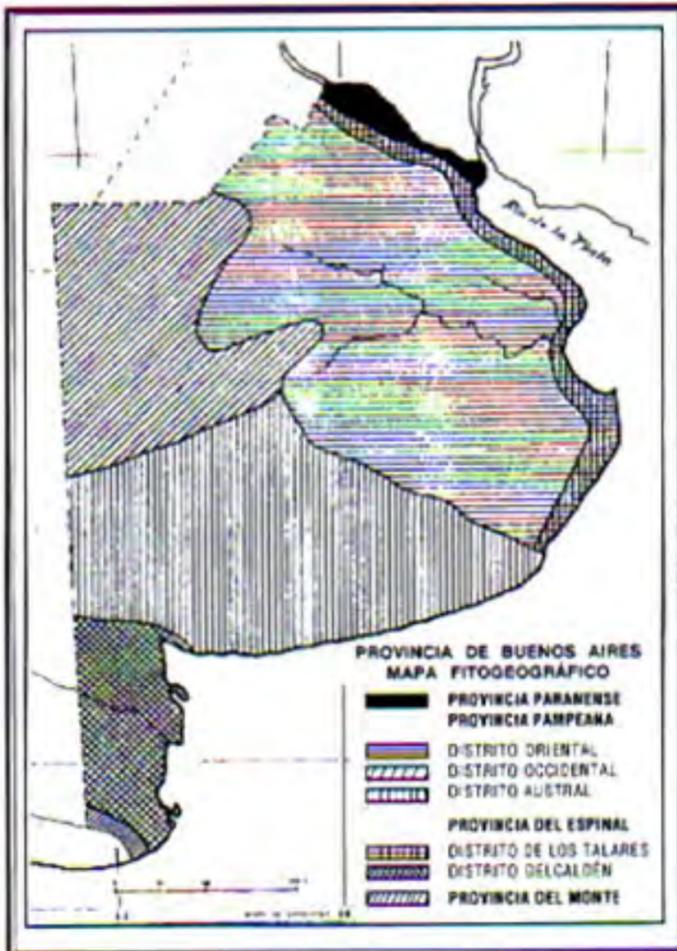


Figura 2.- Mapa fitogeográfico de la provincia de Buenos Aires según A.L. Cabrera, 1968 (*Flora de la Provincia de Buenos Aires*, I: 102)

endémica del sistema de Tandilia y desconocida fitoquímicamente, y también con *Eupatorium buniifolium* Hook. et Arn. (Figura 4), especie a la que se le han reconocido propiedades antivirales⁽⁶⁾. Con mucho menor frecuencia se encuentra en los mismos sitios, *Baccharis trimera* (Less.) DC., "carqueja", también incluida en la Farmacopea⁽⁵⁾.



Figura 4.- *Eupatorium buniifolium* Hook. et Arn., "chilca". Arbusto densamente ramoso, de hojas lineales o pinatisectas y capítulos en amplias panojas, cabizbajos, con flores violáceas.

tral de la provincia pampeana que se extiende desde las sierras de Olavarría, Azul, Tandil, Balcarce y Mar del Plata hasta cerca de Bahía Blanca⁽³⁻⁴⁾ (Figura 2). Se trata de una flora rica en plantas herbáceas y arbustivas, con ciertos endemismos y algunas especies exóticas asilvestradas.

Se han reconocido entre esas especies valiosas plantas usadas en la medicina popular, como *Baccharis articulata* (Lam.) Pers., "carquejilla", codificada en la sexta edición de la Farmacopea Nacional Argentina⁽⁵⁾, y conocida especialmente para aliviar enfermedades hepáticas y digestivas (Figura 3). Esta especie es bastante abundante y aparece en las partes baja y media de las pendientes; por lo general está asociada con

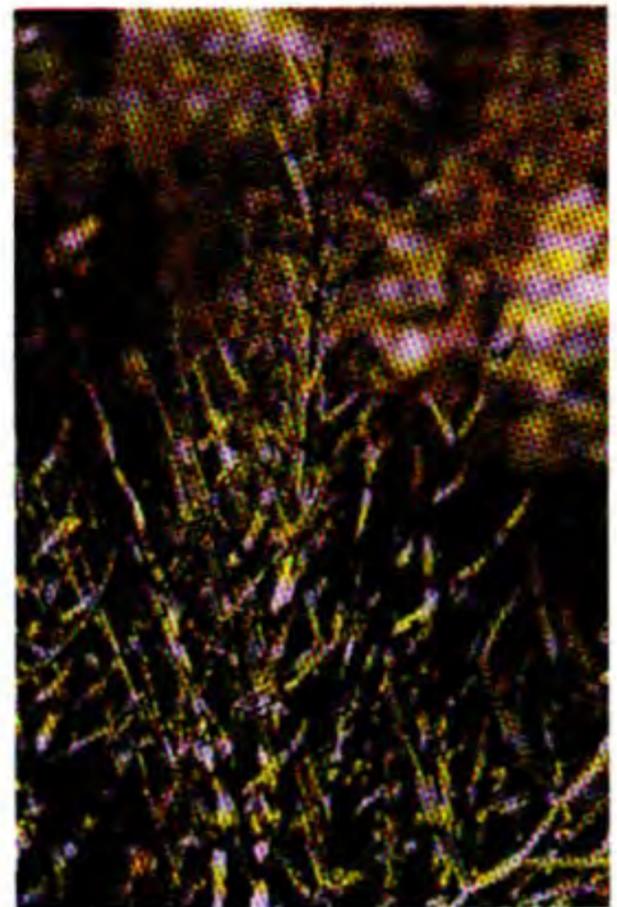


Figura 3.- *Baccharis articulata* (Lam.) Pers., "carquejilla". Pueden observarse los tallos 2-alados.

Una especie muy difundida en las laderas y en los afloramientos rocosos es *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., "marcela", reconocida por sus propiedades tónica, digestiva, antiflogística y expectorante, y es considerada, además, con actividad antiviral (Figura 5). Varias especies de *Eupatorium* como los *E. buniifolium* o *E. squarulosum* Hook. et Arn., *E. subhastatum* Hook. et Arn. y *E. tanacetifolium* Hook. et Arn. tienen propiedades digestivas y diaforéticas,



Figura 5.- *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., "marcela". Sufrútice ramosísimo, con hojas blanco-tomentosas y capítulos numerosos amarillentos en densos glomérulos en los extremos de las ramas.

aunque pueden resultar tóxicas al producirse la floración; proliferan desde mediados de la primavera hasta fines del verano.

Algunas leguminosas como *Lathyrus pubescens* Hook. et Arn., *L. hookeri* G. Don, conocidas por "alverjilla" o *L. subulatus* Lam., "alverjilla enana", son astringentes y diuréticas pero pueden resultar perjudiciales para los animales, ya que se han observado casos de latirismo atribuido a la formación de bolos en el aparato di-

gestivo probablemente por la presencia de pelos en los diferentes órganos de las plantas⁽⁷⁾.

Mimosa tandilensis Speg., pequeño arbusto espinoso de capítulos globosos alilados, de floración invierno-primaveral y *M. rocae* Lorentz et Niederlein, arbusto rastrero inerme de profundas y gruesas raíces pivotantes, con capítulos amarillos de floración primavero-estival se conocen vulgarmente como "zarzaparrilla" (no confundir con *Muehlenbeckia sagittifolia* (Ort.) Meissn., Polygonácea); se las considera como diuréticas y son endémicas de las sierras del sur de Buenos Aires, escasas en el Uruguay, además, constituyen los representantes más australes del género (Figuras 6 y 7).

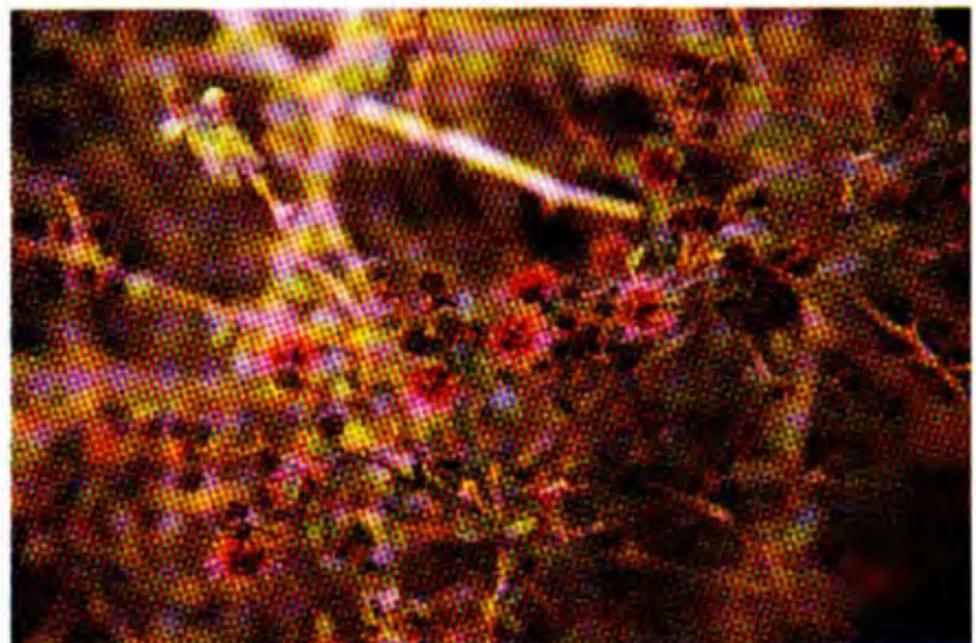


Figura 6.- *Mimosa tandilensis* Speg., "zarzaparrilla". Pequeño arbusto espinoso con capítulos globosos alilados de floración invierno-primaveral.

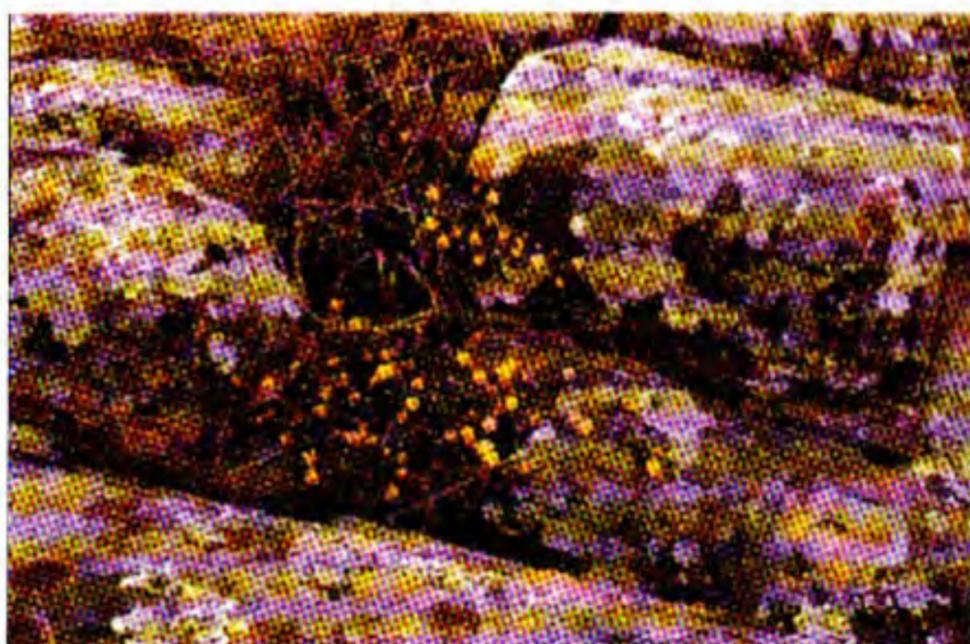


Figura 7.- *Mimosa rocae* Lorentz et Niederlein, "zarzaparrilla". Arbusto inerme rastrero, con capitulos globosos amarillos que florecen en primavera.

Una especie adventicia, *Hypericum perforatum* L., "hipérico" o "hierba de San Juan", originaria de Europa y hasta hace un tiempo accidental en la provincia de Buenos Aires según la bibliografía, se halla bastante difundida en las sierras de Azul.

Es perenne y de floración primavera-estival con profusas flores amarillas; crece tanto en las partes altas como medias y bajas de los cerros. Conocida desde la antigüedad por sus propiedades vulnerarias, diuréticas, y antiálgicas despertó, en los últimos años, el interés de la industria farmacéutica tanto en Europa como en los Estados Unidos ya que sus principios, la hipericina y pseudohipericina, le confieren actividad antidepresiva. La mayoría de los trabajos publicados a este respecto se refieren a estados depresivos leves o moderados, no así a depresiones severas. Asimismo, esos compuestos —hipericina y pseudohipericina— poseen actividad antiviral que podría tener efecto sobre el retrovirus del SIDA. Desde 1997 en el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos se patrocinan y realizan pruebas clínicas sobre hipericina en pacientes portadores de VIH.

Además, *Hypericum connatum* Lam., "sombbrero", de hojas opuestas, semicirculares, totalmente connadas en la base, es una especie indígena, que, sin embargo, aparece esporádicamente en las sierras de Azul, y presenta principios similares a *H. perforatum* ⁽⁸⁻¹²⁾ (Figuras 8 y 9).



Figura 8.- *Hypericum perforatum* L., "hipérico" o "hierba de San Juan", hierba perenne adventicia, bastante difundida en las sierras de Azul; flores numerosas en cimas dicotómicas.



Figura 9.- *Hypericum connatum* Lam., "sombbrero". Sufrútice perenne; pueden observarse las hojas semicirculares, connadas y las flores en cimas dicotómicas ralas.

Una especie en la flora serrana de Azul que se considera amenazada de extinción es *Ephedra tweediana*

Fisch et C. A. Mey, "pico de loro" o "tramontana", usada como diurética, anti-reumática, digestiva, desinflamante y astringente. En las exploraciones realizadas en diversos lugares de las sierras de Azul, solo se ha encontrado un viejo ejemplar masculino de esta gimnosperma, desarrollado entre las grietas de un ambiente rocoso en la propiedad del Monasterio Trapense Nuestra Señora de los Ángeles.

Materiales y métodos

La recolección de las especies se realizó en distintas épocas del año, especialmente durante la primavera y el verano. Los ejemplares fueron herborizados y determinados en la Cátedra de Botánica Agrícola II, en cuyo herbario quedaron depositados.

Se elaboró un archivo fotográfico de una cantidad importante de especies. También algunos ejemplares no herborizados se llevaron al Jardín Botánico de la Facultad de Agronomía de la UNCPBA para su cultivo.

Conclusiones

En la etapa inicial se han relevado 83 especies medicinales. En el cuadro 1 se presentan agrupadas por familias según la clasificación de Engler; se consigna el nombre científico, el nombre vulgar y los usos más comunes en la medicina popular ⁽¹³⁻²¹⁾.

Nota: Las fotografías que se presentan en este trabajo fueron tomadas por el Ing. Agr. Edgardo N. Orfila.

CUADRO 1
ESPECIES CON APLICACIÓN MEDICINAL

Familia y nombre científico	Nombre vulgar	Usos
LICHENES		
Usneaceae <i>Usnea barbata</i> (L.) Wigg. var. <i>hyeronimii</i> (Krempelh) Müll. Arg.	yerba de la piedra	cicatrizante, afecciones de la garganta
PTERIDOPHYTA		
Adiantaceae <i>Adiantum raddianum</i> Presl.	culantrillo	emenagoga, expectorante, depurativa
Blechnaceae <i>Blechnum chilense</i> (Kaulf.) Mett.	palmilla, costilla de vaca	dolencias pulmonares
GIMNOSPERMAS		
Ephedraceae <i>Ephedra tweediana</i> Fisch et C. A. Mey.	tramontana, pico de loro	digestiva, diurética, antirreumática, antiinflamatoria, astringente
ANGIOSPERMAS		
Polygonaceae <i>Polygonum hidropiperoides</i> Mich.		astringente
<i>Rumex obtusifolius</i> L.		depurativa
Amaranthaceae <i>Gomphrena perennis</i> L.		estomacal, emoliente, diurética, depurativa
Caryophyllaceae <i>Paronychia brasilliana</i> DC.		diurética, astringente
<i>Spergularia villosa</i> (Pers.) Camb.		diurética
Ranunculaceae <i>Ranunculus bonariensis</i> Poir. Var. <i>trisepalus</i> (Gill.) Lourt.		cáustica, rubefaciente
Berberidaceae <i>Berberis ruscifolia</i> Lam.		colagoga, contra la fiebre intermitente
Cruciferae <i>Lepidium tandilense</i> Boelcke		antiescorbútica, aperitiva, tónico-estomacal, diurética
Rosaceae <i>Margyricarpus pinnatus</i> (Lam.) O.K.	yerba de la perdíz	diurética, astringente, febrífuga, carminativa, purgante, aperitiva.
Leguminosae <i>Lathyrus hookeri</i> G. Don	alverjilla	astringente y diurética
<i>Lathyrus subulatus</i> Lam.	alverjilla enana	astringente y diurética
<i>Lathyrus pubescens</i> Hook. et Arn.	alverjilla	astringente y diurética
<i>Medicago arabica</i> (L.) Hudson	trébol de carretilla -trébol manchado	vulneraria
<i>Medicago lupulina</i> L.	lupulina	vulneraria
<i>Mimosa rocae</i> Lorentz et Niederlein	zarzaparrilla	diurética

Familia y nombre científico	Nombre vulgar	Usos
<i>Mimosa tandilensis</i> Speg.	zarparrilla	diurética
Oxalidaceae		
<i>Oxalis articulata</i> Savigny	vinagrillo	antiescorbútica, antifebril
<i>Oxalis macachin</i> Arech.	macachín	antiescorbútica
<i>Oxalis perdicaria</i> (Mol.) Bertero	macachín	antiescorbútica, antifebril
Geraniaceae		
<i>Geranium albicans</i> St. Hil.	alfilerillo	astringente, hemostática, hipotensora
Linaceae		
<i>Linum selaginoides</i> Lam.	lino del campo	antiinflamatoria, purgante
Polygalaceae		
<i>Polygala australis</i> Bennett	polígala	expectorante, emética
<i>Polygala brasiliensis</i> L.	polígala	expectorante, emética
<i>Polygala linoides</i> Poir.	polígala	expectorante, emética
<i>Polygala pulchella</i> St. Hil.	Polígala	expectorante, emética
Euphorbiaceae		
<i>Tragia geraniifolia</i> Klotsch	ortiga del campo - ortiga quemadora	diurética, antirreumática
Malvaceae		
<i>Modiola caroliniana</i> (L.) G. Don.	sanalotodo, mercurio, malva	refrescante, calmante, emoliente, laxante, antivenérea
<i>Pavonia cymbalaria</i> St. Hil. et Naud.	malvavisco	depurativa, pectoral, emoliente
<i>Sida flavescens</i> Cav.	malvavisco	calmante, emoliente, aperitiva, diurética, anticefalálgica
Hypericaceae		
<i>Hypericum perforatum</i> L.	hierba de San Juan - hipérico	antidepresiva, curación de heridas y reducción de hematomas
<i>Hypericum connatum</i> Lam.	sombbrero	tónica, vulneraria, astringente, estimulante
Violaceae		
<i>Hybanthus parviflorus</i> (Mut.) Baill.	maitencillo	emético, purgante
Loasaceae		
<i>Blumenbachia insignis</i> Schrad.		antirreumática
Lythraceae		
<i>Cuphea glutinosa</i> Cham. et Schlencht.	siete sangrías	diurética, purgante, depurativa
Oenotheraceae		
<i>Oenothera odorata</i> Jacquim.	flor de la oración	vulneraria
Umbelliferae		
<i>Apium leptophyllum</i> (Pers.) F. Muell.	apio cimarrón, apio silvestre	carminativa, lavaje de heridas, úlceras, afecciones cutáneas, antirreumático, malestares de vejiga y riñones.

Familia y nombre científico	Nombre vulgar	Usos
<i>Daucus pusillus</i> Michx.	zanahoria silvestre	diurética, vitamina A (raíz)
<i>Eryngium ebracteatum</i> Lam.		diurético
<i>Eryngium eburneum</i> Decne.	carda	diurético
<i>Eryngium nudicaule</i> Lam.		diurético
<i>Hydrocotyle bonariensis</i> Lam.	paragüita	emética, hepática, curación de heridas
Asclepiadaceae		
<i>Asclepias mellodora</i> St. Hil.		emética
Convolvulaceae		
<i>Convolvulus hermanniae</i> L'Herit.	campanilla	purgante, aperitiva, antiasmática
<i>Convolvulus laciniatus</i> Desr. ap. Lam.	campanilla	purgante, aperitiva, antiasmática
<i>Dichondra sericea</i> Swartz var. <i>holosericea</i> (O'Donell) Fabris	oreja de gato	cicatrizante, astringente
<i>Dichondra sericea</i> Swartz var. <i>microcalyx</i> (Hall.) Fabris	oreja de gato	cicatrizante, astringente
Boraginaceae		
<i>Echium plantagineum</i> L.	flor morada, borraja cimarrona	diurética, refrescante, emoliente, curación de heridas y enfermedades de la piel
<i>Heliotropium amplexicaule</i> Vahl	heliotropo	diurética, vulneraria, cordial, antigotosa
Verbenaceae		
<i>Glandularia peruviana</i> (L.) Small.	margarita punzó	oftálmica, antiictérica
<i>Glandularia platensis</i> (Spr.) Schnack et Covas	verbena blanca	oftálmica, antiictérica
<i>Glandularia pulchella</i> (Spr.) Troncoso	verbena de las sierras	oftálmica, antiictérica
Labiatae		
<i>Hedeoma medium</i> Epling	tomillo	digestiva
Solanaceae		
<i>Petunia axillaris</i> Britt., Stern. et Poggenb.		narcótica
<i>Solanum chenopodioides</i> Lam.	yerba mora	oftálmica
Scrophulariaceae		
<i>Linaria texana</i> Scheele	linaria	antihemorroidea, vulneraria
Plantaginaceae		
<i>Plantago berroi</i> Pilger		astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena
<i>Plantago brasiliensis</i> Sims.		astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena
<i>Plantago brasiliensis</i> Sims. var. <i>tandilensis</i> Pilger		astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena

Familia y nombre científico	Nombre vulgar	Usos
<i>Plantago lanceolata</i> L.	llantén	astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena
<i>Plantago myosuroides</i> Lam.		astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena
<i>Plantago tomentosa</i> Lam.		astringente, emoliente, depurativa, indigestiones, cáncer, alergógena
Campanulaceae		
<i>Wahlenbergia linarioides</i> (Lam.) DC.	uño perquén	carminativa, antiespasmódica
Compositae		
<i>Achyrocline satureioides</i> DC.	marcela	tónica, antiflogística, digestiva, estomacal, expectorante
<i>Baccharis articulata</i> (Lam.) Pers.	Carquejilla	digestiva, cordial, cicatrizante, tónica, febrífuga, enfermedades hepáticas y digestivas
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	carqueja	digestiva, cordial, cicatrizante, tónica, febrífuga, enfermedades hepáticas y digestivas
<i>Centaurea calcitrapa</i> L.	abrepuño colorado	diurética, para fiebres intermitentes
<i>Chaptalia integerrima</i> (Vell.) Burkart		astringente, vulneraria
<i>Chaptalia piloselloides</i> (Vahl) Baker		astringente, vulneraria
<i>Chaptalia sinuata</i> (Less.) Baker	yerba de San Juan	astringente, vulneraria
<i>Conyza bonariensis</i> (L.) Cronq. var. <i>microcephala</i> (Cabr.) Cabr.	vira-vira	cicatrizante, diurética, descongestionante, hepática
<i>Eupatorium buniifolium</i> Hook. et Arn.	chilca	digestiva, diaforética
<i>Eupatorium squarulosum</i> Hook. et Arn.		digestiva, diaforética
<i>Eupatorium subhastatum</i> Hook. et Arn.		digestiva, diaforética
<i>Eupatorium tanacetifolium</i> Hook. et Arn.		digestiva, diaforética
<i>Gamochaeta platensis</i> (Cabr.) Cabr.		vulneraria, desinflamatoria para pleuritis
<i>Hieracium tandilense</i> Sleumer		astringente
<i>Leontodon taraxacoides</i> (Vill.) Merat.	amargón	oftálmica, antictérica
<i>Spilanthes decumbens</i> (Smith) A. H. Moore	ñil – ñil	sialagoga, analgésica, pectoral
Orchidaceae		
<i>Geoblasta pennicillata</i> (Reichb. f.) Hoehne ex Correa	orquídea de las sierras	diurética

Agradecimiento

Los autores agradecen a la profesora Silvia Benson por su colaboración prestada en la redacción del resumen en inglés.

Referencias bibliográficas

1. Orfila, E.N. (1996). "El Jardín Botánico de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires y la conservación de la flora de las sierras de Azul". *Boletín de los Jardines Botánicos de Latinoamérica y del Caribe*, 4:13-18.
2. Orfila, E.N. (1996). "The Botanical Garden of the Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires and the Conservation of the Flora in the Hills of Azul". *Museol. sci.*, 14 (1), Suppl.: 549-551.
3. Cabrera A.L. (1976). *Regiones fitogeográficas argentinas*, en L. R. Parodi, *Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería*, Tomo II, Fasc. 1. ACME, Buenos Aires.
4. Frangi, J. (1975). "Sinopsis de las comunidades vegetales y el medio de las sierras de Tandil (Prov. de Buenos Aires)". *Bolet. Soc. Argent. Bot.* XVI, 4.
5. *Farmacopea Nacional Argentina* (1978). 6a. Edición. Buenos Aires.
6. Zanón, S.M. y col. (1998). "Plantas medicinales de Córdoba con actividad antiviral". *Actas Tercer Encuentro Regional del NOA de Plantas Medicinales. U.N.S.E., Santiago del Estero.*
7. Gallo, G.G. (1979). *Plantas tóxicas para el ganado en el Cono Sur de América*. EUDEBA, Buenos Aires.
8. Alonso, J. (1997). "Hipérico (*Hypericum perforatum* L.)". *Fitociencia*, 1:20-29.
9. Hölzl, J. y col. (1989). "Investigations about Antidepressive and Mood Changing Effects of *H. perforatum*". *Planta Médica*, 55:6 43.
10. Hudson, J. y col. (1991). "Antiviral Activities of Hypericin". *Antiviral Research*, 15: 101-102.
11. Steinbeck, K. y Wernet, P. (1993). "Successful Long Term Treatment over 40 Months of HIV Patients with Intravenous Hypericin". *International Conference on Aids. Germany.*
12. Wood, S. y col. (1990). "Antiviral Activity of Naturally Occurring Anthraquinones and Anthraquinone Derivatives". *Planta Médica*, 56: 651.
13. Amorín, J.L. (1980). "Guía taxonómica con plantas de interés farmacéutico (Primera Parte)". *Revista del Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología*, 3, 5-6: 7-28.
14. Amorín, J.L. (1980). "Guía taxonómica con plantas de interés farmacéutico. (Segunda Parte)". *Revista del Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología*, 3, 7: 95-12.
15. Amorín, J.L. (1981). "Guía taxonómica con plantas de interés farmacéutico. (Tercera Parte)". *Farmacobotánica*, Publ. 25.
16. Cabrera, A.L. (1963-1970). *Flora de la provincia de Buenos Aires*. I, II, III, IV, V y VI. Colección Científica de INTA.
17. Font Quer, P. (1981). *El discórides renovado*. 7a. ed., Labor, Buenos Aires.

18. Hyeronimus, J. (1929). *Plantas diafóricas*. Atlántida, Buenos Aires.
19. Polunin, O. (1974). *Guía de Campo de las Flores de Europa*. Omega, Barcelona.
20. Ratera, E. y Ratera, M. (1980). *Plantas de la Flora Argentina empleadas en la medicina popular*. Hemisferio Sur, Buenos Aires.
21. Toursarkissian, M. (1980). *Plantas Medicinales de la Argentina*. Hemisferio Sur, Buenos Aires.
22. Verettoni, H.N. (1985). *Contribución al Conocimiento de las plantas medicinales de la región de Bahía Blanca*. Harris y Cía., Bahía Blanca.

ANÁLISIS POR HPLC DE ÁCIDOS CAFEILQUÍNICOS PRESENTES EN TRES ESPECIES DE *Baccharis*

Patricia S. Palacios, Erica G. Wilson y Silvia L. Debenedetti*

Cátedra de Farmacognosia, IQUIMEFA-CONICET. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA,
Junín 956 (1113) Buenos Aires, República Argentina.

*Autor a quien dirigir la correspondencia

Resumen

Baccharis crisper Spreng., *B. articulata* (Lam.) Pers. y *B. notoserghila* Gris. (Asteraceae) son tres especies argentinas conocidas con el nombre vulgar de "carqueja" o "carquejilla". *B. crisper* y *B. articulata* se encuentran incluidas en la Farmacopea Nacional Argentina, V Ed., desde 1966, bajo el nombre de carqueja, y forman parte de las tisanas y las especialidades medicinales recomendadas para el tratamiento de las afecciones digestivas y hepáticas.

El objetivo de esta investigación fue realizar el análisis cuali y cuantitativo por HPLC de ácidos mono- y dicafeilquínicos presentes en extractos hidroalcohólicos de *B. crisper*, *B. articulata* y *B. notoserghila*. El contenido, relativamente alto, en ácidos cafeilquínicos encontrado (>1%) en las tres especies de *Baccharis* analizadas podría justificar el uso de estas especies como digestivas y protectoras hepáticas.

HPLC ANALYSIS OF CAFFEYOYLQUINIC ACIDS PRESENT IN THREE *Baccharis* SPECIES

Summary

Three *Baccharis* species, *B. crisper* Spreng., *B. articulata* (Lam.) Pers. and *B. notoserghila* Gris. (Asteraceae) are known as "carqueja" or "carquejilla". Two of them (*B. crisper* and *B. articulata*) are included in Farmacopea Nacional Argentina, V Ed., since 1966, under the name of carqueja, and take part of mixed herbs and medicines in the treatment of digestive and hepatic disorders. The present study was directed to the qualitative and quantitative HPLC analysis of mono- and dicaffeoylquinic acids present in hydroalcoholic extracts of *B. crisper*, *B. articulata* and *B. notoserghila*. The relative high amounts of caffeoylquinic acids found in the three *Baccharis* species (>1%) could justify their use in digestive and hepatic disorders.

Introducción

El género *Baccharis* pertenece a la tribu Asteráceas (Compuestas). Es un género que se desarrolla casi exclusivamente en América y se encuentra

Palabras claves: ácidos cafeilquínicos - HPLC - *Baccharis crisper* Spreng. - *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. - *Baccharis notoserghila* Gris.

Key words: caffeoylquinic acids - HPLC - *Baccharis crisper* Spreng. - *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. - *Baccharis notoserghila* Gris.

ampliamente distribuido en Paraguay, Uruguay, Sur de Brasil y Norte y centro de la Argentina. Algunas especies de este género son popularmente conocidas en Sudamérica como carqueja o carquejilla, a las que se les atribuyen múltiples propiedades en la medicina popular, y son especialmente usadas en trastornos hepáticos y digestivos.

Baccharis crisper Spreng. Cabrera, *B. articulata* (Lam.) Pers. y *B. notoserjila* Gris. (Asteraceae) son tres especies argentinas conocidas con el nombre vulgar de carqueja o carquejilla. Son usadas en medicina tradicional en infusiones o decocciones por sus propiedades digestivas y colagogas, en el tratamiento de enfermedades hepáticas, como febrífugas y antiespasmódicas ^(1,2) y como antirreumáticas y antisépticas para úlceras y heridas ⁽³⁻⁶⁾.

Dos de estas especies, *B. crisper* y *B. articulata*, están incluidas en la Farmacopea Nacional Argentina, V Ed., desde 1966, bajo el nombre de carqueja. Sus partes aéreas se comercializan como tisanas digestivas y hepatoprotectoras; sus extractos hidroalcohólicos se incluyen en especialidades medicinales colagogas, coleréticas, digestivas y hepatoprotectoras. Las partes aéreas de la carqueja se utilizan también en la preparación de bebidas comerciales de gran consumo.

Los análisis fitoquímicos previos realizados sobre las partes aéreas de *B. crisper*, *B. articulata* y *B. notoserjila* han llevado al aislamiento de flavonoides, sesquiterpenlactonas y diterpenoides ⁽⁷⁻¹⁶⁾. Sin embargo, hasta el momento no existen referencias sobre la relación entre su composición química y las actividades colagogo-coleréticas, digestivas o hepatoprotectoras referidas en la medicina tradicional e indicada en las especialidades medicinales.

Existe abundante bibliografía sobre las actividades biológicas de los ácidos cafeilquínicos y de sus posibles aplicaciones en la terapéutica, por ejemplo: hepatoprotectoras y colagogo-coleréticas ⁽¹⁷⁻²⁰⁾; antioxidantes; antiinflamatorias, y también como antivirales.

La acción antioxidante se manifiesta como atrapadores de radicales libres y extinguidores de especies excitadas ⁽²¹⁾. Esta acción convierte a los ácidos cafeilquínicos en sustancias protectoras no tóxicas —altamente solubles en agua— promisorias contra la peroxidación lipídica y el daño celular mediado por los radicales libres ⁽²²⁾.

En cuanto a la acción antiinflamatoria ^(23,24), tienen un uso potencial en el tratamiento de enfermedades alérgicas, como el asma ^(25,26).

Su aplicación como antivirales se debe a que actúan como inhibidores específicos de la enzima HIV-1 integrasa, hecho por el que los ácidos cafeilquínicos se constituyen en compuestos promisorios para el desarrollo de nuevos agentes anti-SIDA ^(27,28).

La identificación y la valoración de los ácidos cafeilquínicos presentes en las tres especies de *Baccharis* conocidas como carqueja, constituyen un elemento fundamental para justificar sus usos tradicionales y su empleo en

terapéutica. Por esta razón, este trabajo está dirigido a la identificación y la valoración por HPLC de los ácidos cafeico, clorogénico (ácido 3-cafeilquínico), e isoclorogénico (mezcla de tres ácidos dicafeilquínicos isoméricos: 3,4, 3,5 y 4,5-dicafeilquínico) presentes en extractos hidroalcohólicos de *B. crispera*, *B. articulata* y *B. notoserpila*.

Materiales y métodos

Material vegetal

Las partes aéreas de *B. crispera* fueron recolectadas en la provincia de Córdoba, y las de *B. articulata* y *B. notoserpila*, en la provincia de Buenos Aires. El material vegetal fue clasificado por el doctor Ricardo Rossow y los ejemplares de herbario se encuentran depositados en el Museo de Farmacobotánica "Juan A. Domínguez" de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

Testigos

Los ácidos cafeico, clorogénico, 1,5-dicafeilquínico (cinarina) utilizados fueron adquiridos en Sarsyntex, Merignac-Francia; los ácidos isoclorogénico y 3,4-dicafeilquínico fueron obtenidos de *Pluchea sagittalis* y *Pterocaulon virgatum*, respectivamente ⁽²⁹⁾. Los ácidos 4,5- y 3,5-dicafeilquínicos fueron obtenidos por cromatografía preparativa en placa a partir del ácido isoclorogénico.

Preparación de los extractos

Se extrajeron 5 gramos de droga vegetal, seca y molida, con metanol: agua 70 % durante 2 horas a 75 °C y se repitió la operación 3 veces ⁽³⁰⁾; luego se filtró en caliente y el extracto obtenido se llevó a sequedad en evaporador rotatorio y fue redissuelto en 30 ml de metanol-agua (50:50). A continuación, se realizaron tres lavados con éter de petróleo (40-60 °C)-éter etílico (2:1) con 15 ml cada vez. El extracto metanol-agua resultante se llevó a sequedad a presión reducida.

Los residuos secos se disolvieron con metanol 70 % y se llevaron a un volumen de 25 ml en matraz aforado.

Soluciones testigo

Los ácidos cafeico, clorogénico, 1,5-dicafeilquínico (cinarina), isoclorogénico y 3,4-dicafeilquínico fueron disueltos en metanol: agua 70 % (cc= 0,048 mg/ml).

Análisis por HPLC

Se utilizó el método descrito y validado por Adzet y Puigmacía ⁽³⁰⁾.

- *Equipo.* Cromatógrafo líquido Perkin-Elmer Serie 410 LC provisto de un detector espectrofotómetro Perkin-Elmer LC-95 UV/visible fijado en 350 nm. El inyector usado fue un Rheodyne modelo 7125. El sistema registrador e integrador de datos utilizado fue un SP-4100 Spectra-Physics.

- *Columna.* Fue utilizada una columna pre-empacada analítica de 250 mm x 4 mm LiChrosorb RP-18 de 10 µm de tamaño de partícula promedio.

- *Fases móviles.* A) agua-ácido acético (98:2); B) metanol-ácido acético (98:2).

- *Gradiente.* Gradiente lineal de 85 % a 50 % de A y de 50 % a 85 % de B en 30 min.

- *Flujo.* 1,2 ml/min.

- *Testigos.* Ácido cafeico (Rt=12,1), ác. clorogénico (Rt=10,3), ác. 1,5-dicafeilquínico (cinarina) (Rt=13,8), ác. 4,5-dicafeilquínico (Rt=23,1), ác. 3,5-dicafeilquínico (Rt= 24,5) y ác. 3,4-dicafeilquínico (Rt=28,2).

- *Inyección.* Las soluciones testigo y los extractos fueron filtrados por un filtro Milipore de 0,45 µm. Se inyectaron 100 µl de cada una de las soluciones.

Resultados y discusión

Los extractos hidroalcohólicos de *B. articulata*, *B. crista* y *B. notoserigila* fueron cromatografiados por HPLC según el método de Adzet y Puigmacía; se redujo levemente la concentración de ácido acético para obtener un pH de 2-2,5, evitando así trabajar en los límites de acidez permitidos para el tipo de columna utilizada. La secuencia de elución de los tres isómeros constituyentes del ác. isoclorogénico descrita por Adzet y Puigmacía —tiempo de retención del ác. 3,4- < 3,5- < 4,5-dicafeilquínico (nomenclatura *pre-IUPAC*)— no pudo ser corroborada.

Los resultados obtenidos, utilizando ácido isoclorogénico testigo frente al ácido 3,4-dicafeilquínico obtenido de *Pterocaulon virgatum*, indicaron un orden de elución inverso en términos de tiempos de retención: ác. 4,5- < 3,5- < 3,4-dicafeilquínico. Estos datos llevaron a reconfirmar la estructura del ác. 3,4-dicafeilquínico por ¹H-RMN de 500 MHz y ¹³C-RMN (Tabla 1) ⁽³¹⁾. La secuencia encontrada fue coincidente con los datos publicados en sistemas cromatográficos similares ^(32,33) donde el ácido 3,4-dicafeilquínico era el de mayor tiempo de retención.

Posición	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
Ác. Quínico		
1		75.83 (s)
2	2.13 (1H, dd, $J_{2ax-2eq}=13.5$ Hz, $J_{3-2eq}=4.2$ Hz, H-2 _{eq}) 1.99 (1H, dd, $J_{2eq-2ax}=13.5$, $J_{3-2ax}=9.3$ Hz, H-2 _{ax})	39.25 (t)
3	5.45 (1H, td, $J_{3-4}=9.0$ Hz, $J_{2eq-3}=4.2$ Hz, $J_{2ax-3}=9.3$ Hz)	68.41 (d)
4	4.95 (1H, dd, $J_{4-3}=9.0$ Hz, $J_{4-5}=2.8$ Hz, H-4)	75.20 (d)
5	4.17 (1H, dd, $J_{5-4}=2.8$ Hz, $J_{5-6ax}=2$ Hz, H-5)	69.18 (d)
6	1.80 (1H, dd ancho, H-6 _{ax}) 2.07 (2H, d, $J_{6ax-6eq}=10.5$ Hz, H-6 _{eq})	37.64 (t)
COOH		177.42 (s)
Cafeil		127.89 (s)
1'		127.89 (s)
α	6.16 (1H, d, $J_{\alpha-\beta}=15.9$ Hz)	115.37 (d)*
β	7.43 (1H, d, $J_{\beta-\alpha}=15.9$ Hz,	146.73 (d)
2'	7.02 (1H, d, $J_{2'-6'}=1.9$ Hz)	116.00 (d)*
3'		149.51 (s)
4'		147.22 (s)
5'	6.74 (1H, d, $J_{5'-6'}=8.25$ Hz)	116.00 (d)*
6'	6.94 (1H, d, $J_{6'-5'}=8.25$ Hz, $J_{6'-2'}=1.9$ Hz)	122.94 (d)
COOH		168.43 (s)
Cafeil		
1''		128.02 (s)
α'	6.25 (1H, d, $J_{\alpha'-\beta'}=15.8$ Hz)	115.27 (d)*
β'	7.47 (1H, d, $J_{\beta'-\alpha'}=15.8$ Hz,	147.02 (d)
2''	7.03 (1H, d, $J_{2''-6''}=1.9$ Hz)	116.00 (d)*
3''		149.51 (s)+
4''		149.42 (s)+
5''	6.75 (1H, d, $J_{5''-6''}=8.14$ Hz)	115.69 (d)*
6''	6.96 (1H, d, $J_{6''-5''}=8.14$ Hz, $J_{6''-2''}=1.9$ Hz)	123.00 (d)
COOH		168.88 (s)

* Asignación intercambiable.

+ Asignación intercambiable.

Tabla 1.- Datos de ^1H and ^{13}C -RMN del ácido 3,4-dicafeilquínico en $\text{DMSO}-d_6$ (500 MHz) y CD_3OD (100 MHz) respectivamente

La valoración del contenido en ácido cafeilquínicos (Tabla 2) fue realizada de acuerdo con el método descrito por Adzet y Puigmacía por su excelente resolución.

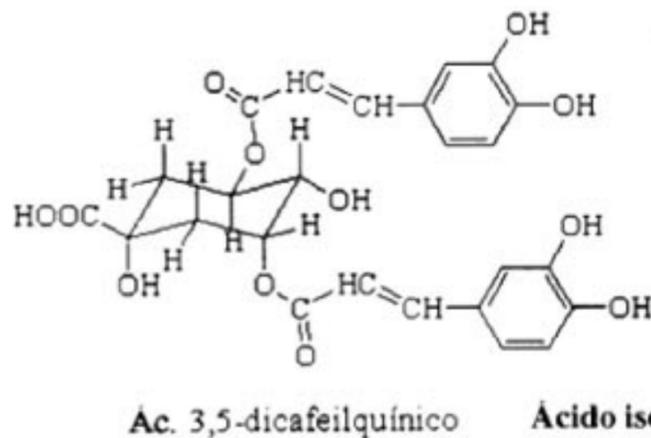
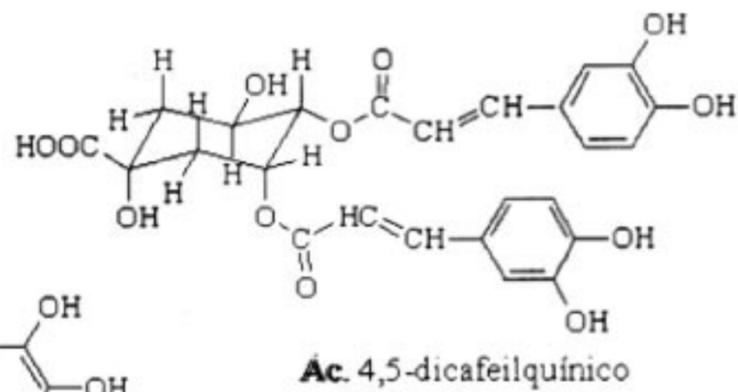
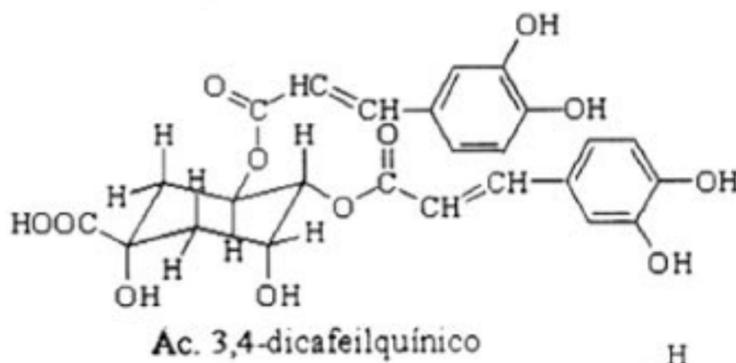
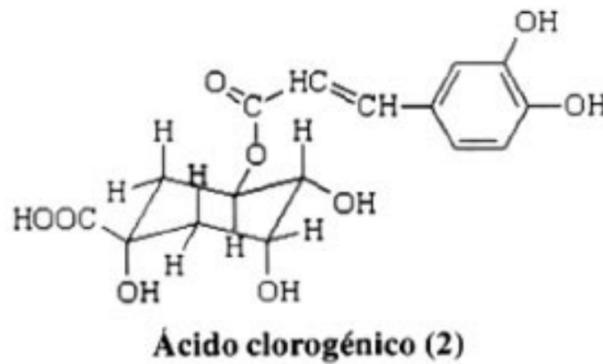
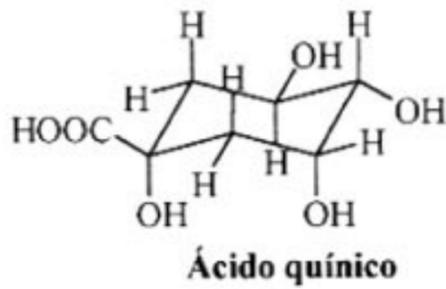
Nombre científico	Ác. cafeico	Ác. clorogénico	Ác. isoclorogénico			
			4,5-DCQ	3,5-DCQ	3,4-DCQ	TOTAL
<i>B. articulata</i>	0.02	0.17	0.09	0.78	0.27	1.14
<i>B. crispa</i>	0.02	0.46	0.17	0.93	0.41	1.51
<i>B. notosérgila</i>	0.01	0.35	0.49	0.53	0.47	1.49

Tabla 2.- Determinación cuantitativa por HPLC de ácido cafeico y ácidos cafeilquínicos en tres especies de *Baccharis*.

Los valores están expresados en g/100 g de droga seca.

Los ácidos cafeico (1) y clorogénico (2) fueron valorados frente a sus correspondientes testigos, mientras que cada uno de los isómeros que componen

el ácido isoclorogénico (ácidos 3,4-, 3,5- y 4,5-dicafeilquínico) **(3)** fueron valorados contra testigo de ácido 3,4-dicafeilquínico. Los resultados son expresados en g/100 g de planta seca. Se encontraron trazas de ácido cafeico en las tres especies analizadas. *B. crispa* presenta el mayor porcentaje de ácidos clorogénico (0,46 %) e isoclorogénico (1,51 %); resultados similares presentó *B. notoserghila* (0,35 % y 1,49 % para ácido clorogénico e isoclorogénico, respectivamente), y *B. articulata* presentó el menor contenido tanto en ácido clorogénico (0,17 %) como en ác. isoclorogénico (1,14 %).



Ácido isoclorogénico (3)

El uso de estas especies como digestivas (colagogas y coleréticas), protectoras hepáticas y antirreumáticas, podría encontrar justificación en el alto contenido de ácidos cafeilquínicos totales encontrados.

Es necesario continuar esta investigación con un análisis estadístico de muestras de material vegetal de distinto origen geográfico con el objeto de determinar la variabilidad natural, respecto del contenido en ácidos cafeilquínicos que presentan las tres especies de *Baccharis* estudiadas y establecer así un parámetro para el control de calidad de estas especies.

Agradecimientos

Las autoras agradecen al Dr. Ricardo Rossow la colaboración prestada en la identificación del material vegetal.

Referencias bibliográficas

1. González, M.; Lombardo, A. y Vallarino, A.J. (1937). *Plantas de la Medicina Vulgar del Uruguay*. Cerrito: 141.
2. Paccard, E. (1905). *Lista de algunas plantas medicinales de la República Oriental y Argentina*. Eire y Ramos, Montevideo.
3. Parodi, D. (1886). *Plantas usuales del Paraguay, de Corrientes y de Misiones*. Coni, Buenos Aires.
4. Sorarú, S.B. y Bandoni, A.L. (1978). *Plantas de la Medicina Popular Argentina*. Albatros, Buenos Aires: 34-37.
5. Hieronymus, J. (1882). *Plantae Diaforicae, Florae Argentinae*, tomo VI. Boletín de la Academia Nacional de Ciencias de Córdoba, Buenos Aires.
6. Rodríguez, J.M. y O'Donnell, C.A. (1943). *Revista Farmacéutica* 85: 53.
7. Bandoni, A.L.; Rondina, R.V.D. y Coussio, J.D. (1972). *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, INTA 9 (2): 49 -53.
8. Gianello, J.C. y Giordano, O.S. (1984). "Examen químico en seis especies del Género *Baccharis*". *Revista Latinoamericana de Química* 15 (2): 84-86.
9. Cenal, J.P.; Giordano, O.S.; Rossomando, P.C. y Tonn, C.E. (1997). "Neoclerodane diterpenes from *Baccharis crispa*". *Journal of Natural Products* 60 (5): 490-492.
10. Bandoni, A.L.; Medina, J.E.; Rondina, R.V.D. y Coussio, J.D. (1978). "Genus *Baccharis*, I: Phytochemical analysis of a non polar fraction from *B. crispa*". *Planta Medica* 34: 328.
11. Palacios, P.S.; Rondina, R.V.D.; de Torres, R. y Coussio, J.D. (1983). "Genus *Baccharis*, II. Antimicrobial activity of *B. crispa* and *B. notoserghila*". *Planta Medica* 49 (2): 128.
12. Tonn, C.E.; Gianello, J.C. y Giordano, O.S. (1979). "Bacrispine a new diterpene isolated from *Baccharis crispa* Sprengel". *Anales de la Asociación Química Argentina* 67: 1-8.
13. Tonn, C.E. y Giordano, O.S. (1980). "A new furane diterpenoid from *Baccharis crispa* Sprengel". *Anales de la Asociación Química Argentina* 68: 237-241.

14. Stapel, G. y Menssen, H.G. (1977). "Flavonoids and diterpenes from *Baccharis articulata*". *Planta Medica* 32: 20.
15. Stapel, G.; Menben, H.G. y Snatzke, G. (1980). "Isolation and structure elucidation of two diterpenes from *Baccharis articulata*". *Planta Medica* 39: 366-374.
16. Dai, J.R.; Suttisri, R.; Bordas, E.; Soejarto, D.D. y Kinghorn, A.D. (1993). "Clerodane diterpenoids from *Baccharis articulata*". *Phytochemistry* 34 (4): 1087-1090.
17. Czok, G.; Midani, W. y Finke, R.I. (1971). *Coll.Int. Chim. Cafes* 5: 408.
18. Lietti, A. (1977). "Choleretic and cholesterol lowering properties of two Artichoke extracts". *Fitoterapia* 48: 153.
19. Adzet, T.; Camarasa, J. y Laguna J.C. (1987). "Hepatoprotective activity of polyphenolic compounds from *Cynara scolymus* against Ccl4 toxicity in isolated rat hepatocytes". *Journal of Natural Products* 50: 612-617.
20. Kiso, I.; Thokin, M. y Hikino, H. (1983). *Journal of Natural Products* 46: 841.
21. Fraga, C.G.; Martino, V.S.; Ferraro, G.E. y Coussio J.D. (1987). "Flavonoids as antioxidants evaluated by in vitro and in situ liver chemiluminescence". *Biochemical Pharmacology* 36 (5): 717-720.
22. Peluso, G.; De Feo, V.; De Simone, F.; Bresciano, E. y Vuotto, M.L. (1995). "Studies on the inhibitory effects of caffeoylquinic acids on monocyte migration and superoxide ion production". *Journal of Natural Products* 58: 639-646.
23. Adzet, T.; Marin, E. y Gene, R.M. (1991). "Estudio de la actividad antiinflamatoria de especies vegetales de origen centro y sudamericano". *Dominguezia* 9 (1): 17-23.
24. Gene, R.M.; Marin, E. y Adzet, T. (1992). "Anti-inflammatory effect of aqueous extracts of three species of the genus *Baccharis*". *Planta Medica* 58: 565-566.
25. Kimura, Y.; Okuda, H.; Okuda, T.; Hatano, T. y Arichi, S. (1987). "Studies on the activities of tannins and related compounds, X. Effects of caffeetannins and related compounds on arachidonate metabolism in human polymorphonuclear leukocytes". *Journal of Natural Products* 50: 392-399.
26. Okuda, T.; Hatano, T.; Agata I.; Nishibe, S. y Kimura, K. (1986). *Yakugaku Zasshi* 106: 894.
27. Robinson, W.E.; Reinecke, M.G.; Abdel-Malek, S.; Jia, Q. y Chow, S.A. (1996). "Inhibitors of HIV-1 replication that inhibit HIV integrase". *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93 (13): 6326-6331.
28. Robinson, W.E.; Cordeiro, M.; Abdel-Malek, S.; Jia, Q.; Chow, S.A.; Reinecke, M.G. y Mitchell, W.M. (1996). "Dicafeoylquinic acid inhibitors of human immunodeficiency virus integrase: inhibition of the core catalytic domain of human immunodeficiency virus integrase". *Molecular Pharmacology* 50 (4): 846-855.
29. Martino, V.S.; Debenedetti, S.L. y Coussio, J.D. (1979). «Caffeoylquinic acids from *Pterocaulon virgatum* and *Pluchea sagittalis*». *Phytochemistry* 18: 2052.
30. Adzet, T. y Puigmacía, M. (1985). "High-performance liquid chromatography of caffeoylquinic acid derivatives of *Cynara scolymus* L. leaves". *Journal of Chromatography* 348: 447-453.
31. Debenedetti, S. L. (1995). "Estudio de los polifenoles presentes en plantas medicinales indígenas de la familia Compuestas: *Pterocaulon virgatum* L. DC". *Tesis Doctoral*. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.
32. Morishita, H.; Iwahashi, H.; Osaka, N. y Kido, R. (1984). "Chromatographic separation and identification of naturally occurring chlorogenic acids by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry". *Journal of Chromatography* 315: 253-260.
33. Clifford, M. (1986). "Coffee bean dicafeoylquinic acids". *Phytochemistry* 25 (7): 1767.

RELATO DE EXPERIENCIA

REGISTO DE DIFICULTADES Y PROBLEMAS EN LA PRODUCCIÓN DE TEXTOS CIENTÍFICOS

ACCOUNT OF AN EXPERIENCE

A RECORD OF DIFFICULTIES AND PROBLEMS IN THE PRODUCTION OF SCIENTIFIC TEXT

Amalia Beatriz Dellamea

Centro de Divulgación Científica. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

Junín 954. Primer Piso. (1113) Buenos Aires. República Argentina, e-mail: cdc@ffyb.uba.ar

La comunidad de especialistas en el estudio de las complejas relaciones entre ciencia, tecnología y sociedad registra un consenso generalizado en señalar que después de la segunda guerra mundial, la producción científica y tecnológica se intensificó, aumentando con ello el número de miembros de la comunidad científica, la cantidad de líneas de investigación en desarrollo, la diversidad de centros productores de ciencia y tecnología, así como la cantidad y pluralidad de revistas científicas, *journals*, reuniones científicas y otros canales para presentar públicamente y someter a discusión los resultados de las investigaciones experimentales y los procesos especulativos. Asimismo, se asistió a un rápido proceso de "profesionalización" e "institucionalización" de la investigación científica y el desarrollo tecnológico.

Es en este contexto donde comienza a registrarse una creciente preocupación por incrementar los niveles de calidad en la producción de textos científicos y técnicos destinados a su publicación en medios de comunicación científica verbales escritos y verbales orales. Los materiales clásicos que integran la bibliografía obligatoria de cursos y seminarios de redacción científica dan cuenta de esta preocupación y, en algunas ocasiones revisten el formato de descripciones de un estado de cosas, mientras que en otros casos, como el de Robert Day, llegan al extremo de la advertencia.

Por citar solo algunos ejemplos de materiales que incluyen una justificación de la necesidad de sistematizar la enseñanza de la redacción científica, se incluyen: *Cómo se hace una tesis doctoral. Manual de técnicas de documentación* (1958) del especialista español Javier Lasso de la Vega; el artículo "Qué es una tesis doctoral", de Isaac Blustein, incluido en la compilación del bibliotecólogo argentino Domingo Bonocuore (1959); *Come si fu una tesi di*

laurea, del semiólogo italiano Umberto Eco (1977); *How to Write & Publish a Scientific Paper* (1979), obra del editor científico estadounidense Robert Day; *Cómo hacer una tesis* (1980), del profesor mexicano de redacción científica Huáscar Taborga Torriño; *Cómo hacer una tesis. Guía para elaborar y redactar trabajos científicos* (1986), del profesor venezolano de redacción científica Carlos Sabino; *Writing a Thesis. Substance and Style* (1991), del profesor estadounidense R. Keith Van Wagenen; *Registro y organización de impresos. La información y su tratamiento* (1993), del especialista argentino en bibliotecología y documentación Daniel Spina; *Comment réussir une mémoire* (1996), del especialista francés en enseñanza del discurso científico Jean-Pierre Fragnière; *¿Cómo hacer una tesis?* (1996), del profesor mexicano de seminario de tesis Salvador Mercado.

El axioma "publicar o perecer" pasó a constituir un precepto aceptado sin vacilaciones por los científicos de todo el mundo, quizá debido a la fuerza descriptiva que este postulado tiene respecto de las condiciones indispensables para mantenerse y aun progresar en el sistema científico contemporáneo.

Entre los criterios de validación y acreditación de la actividad científica comenzaron a tomar fuerza creciente, ya desde principios de la década de 1960, variables "cienciométricas" tales como la cantidad de publicaciones, la frecuencia de publicación y el índice de citación (*citation index*), entre otras (Price, 1963; Braun, Hajnalka Maczelka y Schubert, 1992).

Asimismo, en este proceso los integrantes noveles del sistema asistieron a un dramático acortamiento de sus períodos de aprendizaje.

Hubo un tiempo en que la universidad era una universidad de elite. (...) Salvo raras excepciones, los que estudiaban disponían de todo el tiempo que necesitaran. La universidad estaba concebida para dedicarse a ella con calma.

(Eco, 1998: 13)

Lo que propone Eco no es un lamento por la pérdida de la "universidad de elite", a manos de una "universidad de masas", sino que constituye un reclamo de especial atención para los procesos de enseñanza-aprendizaje que, en estas nuevas condiciones de la universidad y los centros de producción de conocimientos, deben ser objetivados, sistematizados y puestos a disposición de los nuevos investigadores.

Las competencias, destrezas y habilidades implicadas en la producción de los diversos formatos textuales que constituyen el dominio del discurso científico y técnico no están contempladas, normalmente, en las ofertas académicas de formación de los miembros que se integran al sistema. O tales destrezas, habilidades y competencias se presuponen en carácter de conocimientos previos de los becarios, doctorandos y jóvenes investigadores; o bien, se estima que pueden aprenderse suficientemente por incremento de la exposición frente a los formatos textuales; lo que equivale a suscribir la idea de que el apren-

dizaje por ensayo y error, o el aprendizaje "por ósmosis" constituyen modalidades eficientes para el logro de los objetivos de formación.

Sin embargo, con significativa frecuencia, los investigadores jóvenes que asisten a cursos de redacción de materiales científicos, plantean su sentimiento de frustración y de impotencia, frente a los requerimientos de un sistema que utiliza como uno de sus criterios preponderantes de evaluación, la "performance" en la producción de textos científicos, contenidos y procedimientos que, paradójicamente, no enseña de modo sistemático.

La búsqueda de estrategias remediales para la formación en comunicación científica.

Registro de necesidades y demandas

Desde mediados de 1989, comenzaron a recibirse en el Centro de Divulgación Científica, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, demandas de doctorandos, becarios de investigación y jóvenes investigadores, quienes se acercaban a solicitar ayuda y asesoramiento en diferentes aspectos de la comunicación científica. Entre los aspectos problemáticos más consultados pueden citarse: dominio en el manejo de variadas técnicas de redacción científica, gramática del español, pautas y criterios apropiados para el logro de una distribución eficaz de la información en los textos, estrategias discursivas para la presentación de las hipótesis, la explicitación de las ideas, la narración de experimentos, la descripción de los métodos, los objetos de estudio y sujetos de ensayo, y cuestiones atinentes al logro de la apropiación estilística de los textos.

Así también, se iniciaron contactos informales con profesores titulares, asociados y adjuntos, directores de Departamento y directores de doctorado, de maestría y de otras carreras de posgrado que demandan la elaboración de una tesis como requisito para la aprobación. De estos encuentros surgieron demandas que pueden resumirse en la preocupación ante la carencia de recursos formativos para la producción de textos escritos y comunicaciones orales.

Durante septiembre y diciembre de 1992, fueron aplicados una serie de instrumentos de registro de intereses, necesidades y demandas. Las acciones consistieron en la realización de entrevistas con responsables de departamentos y cátedras, donde se hubieren desarrollado acciones formativas para incrementar el dominio de las estrategias, los procedimientos y los recursos implicados en la producción de discurso científico. En el cuadro 1 se presentan las percepciones que explicitaron los investigadores formados participantes de esta experiencia.

Con el fin de organizar las percepciones que sobre los problemas prioritarios explicitaron los investigadores formados, se utilizó el modelo de producción textual desarrollado por Hayes y Flower (1980) y que registra amplio consenso entre los especialistas de enseñanza de los procesos de escritura. La

versión esquemática del modelo utilizado para el tratamiento de los datos considera al menos cinco subsistemas en el sistema de procesamiento textual: entorno de la tarea, memoria, planes de escritura, traducción, y revisión o edición (Marro y Dellamea, 1999).

El entorno de la tarea comprende todo aquello que rodea al escritor durante la producción del texto, sus experiencias anteriores con la escritura, y sus estados afectivos, cognitivos y metacognitivos en el momento de emprender y llevar adelante la tarea de escritura propuesta. La memoria permite dar cuenta de los conocimientos de que ya dispone el escritor sobre el tema que abordará, la audiencia a quien destinará su texto y los diversos planes de escritura plausibles. Junto con los datos que provee el entorno, la memoria del escritor resulta crucial para el proceso de planificar. La planificación incluye tres subprocesos: generar información, organizarla y fijarse propósitos o metas de escritura. La información recuperada de la memoria y del entorno se traduce o traslada a una modalidad sucesiva (como el lenguaje) en la que intervienen estructuras fonológicas/notacionales, morfológicas, sintácticas y semánticas. El subproceso de revisar/editar el texto producido permite a los escritores introducir mejoras para incrementar la calidad, la apropiación y la eficacia del texto. Para editar textos, los escritores deben estar suficientemente pertrechados con una dotación rica y flexible de parámetros, estándares y normas de apropiación en todos los niveles y dimensiones del texto.

Percepciones	Subsistema del modelo de producción donde se registran los problemas y dificultades
1. 2. 3.	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"><i>Entorno de la tarea</i></div> <p>La tarea de comunicar los resultados de los procesos científicos no es considerada institucionalmente como una tarea natural que forma parte del entrenamiento científico.</p> <p>Los intentos de hacer cooperativa la tarea de informar y comunicar dentro de los grupos de investigación son aislados y no sistemáticos.</p> <p>No hay espacios ni tiempos institucionales planificados para desarrollar estrategias de comunicación científica.</p>
 1. 2.	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"><i>Conocimientos almacenados en la memoria de los escritores</i></div> <p>Durante el trabajo en el laboratorio no se tiene en cuenta que luego habrá que comunicar los resultados. En consecuencia, no se retiene la información necesaria para luego utilizarla estratégicamente en el proceso de comunicar por escrito los resultados obtenidos (ausencia de registros suficientemente detallados y descriptivos).</p> <p>Por la escasa frecuencia en la práctica de la escritura, tampoco (los investigadores noveles) tienen internalizados buenos planes para organizar la información en los textos que intentan producir.</p>

	Planificación
1.	Dificultades para evaluar la importancia del tema que se intenta comunicar y sus relaciones con los antecedentes.
2.	Ausencia de reflexión sobre las metas y sus alcances variables según los tipos de publicación y las diferentes revistas científicas.
3.	Determinaciones sobre ordenación de la información, toma de decisiones sobre qué incluir en el texto, determinación de la conveniencia de que adopte uno u otro formato, decisiones sobre cuántos y cuáles gráficos, tablas, figuras, etcétera, se incluirán.
	Trasladar / Traducir
1.	Toma de decisiones sobre la extensión de los párrafos y las secciones, determinaciones sintácticas y otros elementos claves de la gramática (especialmente en la micro y en la macroestructura) tanto en español como en inglés.
2.	Aplicación de los conocimientos de gramática a la hora de desarrollar un tema en una modalidad escrita.
	Revisar / Editar
1.	Necesidad de desarrollar estrategias de lectura crítica de trabajos y determinar qué aspectos se deben evaluar.
2.	Necesidad de efectuar una reflexión metacognitiva crítica para emprender estrategias que mejoren la propia comunicación científica.
3.	Necesidad de desarrollar estrategias que permitan diferenciar la verificación de los datos experimentales, de la verificación de la información contenida en el texto.
4.	Necesidad de leer en profundidad borradores o primeras versiones de los textos recién producidos para determinar qué datos faltan, qué experimentos fueron omitidos, qué datos resultan irrelevantes, qué información está presentada de modo ambiguo, etcétera.

(Tomado de Marro, Sala y Dellamea, 1993)

Cuadro 1. Problemas percibidos por investigadores experimentados en el desempeño de los nuevos miembros de la comunidad científica.

Análisis de problemas de escritura en investigadores jóvenes

Entre marzo de 1994 y agosto de 1999, se efectuó un proceso de confrontación de las percepciones elicidadas por los investigadores y profesores respecto de los problemas que los miembros jóvenes del sistema presentan cuando deben abordar la producción profesional de textos científicos. Para este objetivo se trabajó con un corpus de diagnósticos del estado inicial de la escritura y los registros de seguimiento de los aprendizajes de 197 egresados universitarios que realizaron cursos de redacción de materiales científicos. El cri-

terio para constituir el corpus fue seleccionar solamente a los graduados que registraron aprobación de los cursos, dejando para posteriores etapas de la investigación a los graduados que realizaron el diagnóstico y solo cumplieron con una tercera parte del curso y a aquellos que registraron asistencia pero no aprobación.

Los cursos seleccionados para la constitución del corpus fueron el I, II, III, IV, V y VI Cursos de Redacción de Materiales Científicos, dictados entre 1994 y 1999 como parte de la oferta de la Escuela de Graduados de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA; los Cursos de Comunicación Científica, dictados en 1997 y 1998 como parte de la Maestría en Salud y Producción Porcina, de la Universidad de Buenos Aires y la Universidad Nacional de Río Cuarto, el Curso de Redacción de Materiales Científicos dictado en la Sociedad de Biología de Rosario (1998); y el Curso de Redacción de Materiales Científicos dictado como parte del Magister en Genética Vegetal de la Universidad Nacional de Rosario y el INTA-Zavalla, en 1998.

El 85 % de los alumnos provenía de carreras de grado en ciencias exactas, naturales y biomédicas. Los profesionales que presentan los índices mayores en los registros de inscripción, seguimiento de los aprendizajes y aprobación son, en ese orden: veterinarios, farmacéuticos, bioquímicos, ingenieros agrónomos y químicos. El 83 % de los alumnos estaba comprendido en el segmento de edad de 30 a 40 años. El 62 % se encontraba en proceso de elaboración de su tesis de maestría o de doctorado, y el 79 % se enfrentaba con el desafío de producir los primeros artículos científicos, ponencias y pósters de su carrera de investigador.

El análisis estadístico de la cantidad y el tipo de errores que se detectan en los diagnósticos individuales del estado inicial de la escritura permite mostrar que el 95 % de los alumnos comete al menos tres errores en la dimensión notacional del texto, principalmente en el uso de los sistemas de puntuación y de acentuación, y en la ortografía de las palabras. El problema de mayor ocurrencia es el uso inapropiado de coma, punto y coma, y punto seguido, aunque también es de destacar la frecuencia de los problemas en el uso de la tilde (acento ortográfico).

El 80 % de los alumnos registra problemas en la dimensión morfológica, especialmente en la aplicación del paradigma de los verbos, con escaso reconocimiento de los modos y tiempos verbales y su aplicación eficaz a diferentes situaciones discursivas. Los ejemplos más frecuentes son el uso inapropiado de frases verbales en lugar de formas directas ("va a identificar", por "identificará"; "está siendo investigado por", en lugar de "el equipo del laboratorio XX investiga", entre otros). También, se registra con alta frecuencia, la inclusión de formas marcadoras de estilo formalizado y literaturizado, en lugar de las formas neutras, preferidas por el estilo informativo de estándar culto. Por ejem-

plo: el uso inapropiado para el estilo informativo propio de la prosa científica de "fuera/fuese", en casos como "Brian Jones, quien fuera el descubridor de la bacteria...", por la forma "Brian Jones, que descubrió la bacteria...", o bien "Brian Jones, descubridor de la bacteria...".

Asimismo, se registra un bajo dominio en el conocimiento de los tiempos verbales propios de la narración, la descripción y el comentario, lo que dificulta la resolución apropiada de las secciones de Antecedentes, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión, características de la organización de varios formatos textuales típicos del discurso científico ("papers", comunicaciones preliminares, pósters, ponencias y tesis, entre otros). Por citar algunos de los ejemplos más frecuentes de errores detectados: "Juan Donoso desarrolla la hipótesis en 1920, pero se la conoce recién en 1950 cuando Roger Duvale encuentra...", este uso se denomina "presente histórico", dado que el presente del modo indicativo (encuentra) asume las funciones correspondientes al pretérito indefinido del modo indicativo (encontró) y del pretérito pluscuamperfecto del modo indicativo (había desarrollado). En este caso resulta conveniente el uso de la gradación de pretéritos disponibles en el modo indicativo, para dar cuenta de los diferentes tiempos en que ocurrieron las acciones descritas, como en el siguiente fragmento: "Juan Donoso había desarrollado la hipótesis en 1920, pero se la conoció recién en 1950 cuando Roger Duvale encontró..."

Se registran, además, problemas frecuentes en el uso de los verboides (gerundio, infinitivo y participio), y en la interfase morfosintáctica de la construcción textual, principalmente en el uso apropiado de los regímenes preposicional y de concordancia entre los elementos variables del lenguaje. Como ejemplo de uso erróneo del gerundio, la dificultad más frecuente en esta área de problemas, puede mencionarse el gerundio de posterioridad: "...se inyectó la solución descrita de materiales y métodos, registrándose una reducción del 30 % de las colonias...". Otro problema frecuente es el abuso del participio, como en: "la solución inyectada provocó una reducción significativa de las bacterias aisladas, que fueron identificadas". El abuso de este recurso del idioma provoca dos efectos negativos en el discurso científico, por un lado, cacofonía (sonidos similares se repiten, y producen un efecto de rima) y, por otro, genera un efecto discursivo de prosa estática, inapropiada para dar cuenta del proceso de alto dinamismo típico del trabajo científico.

Así también, el 80 % de los graduados que participaron en el diagnóstico registra al menos cinco errores e inapropiaciones en la dimensión sintáctica, por ejemplo, desorden oracional, exceso de subordinación, ambigüedad provocada por la estructuración sintáctica, uso excesivo de cláusulas con voz pasiva y otras modalidades de despersonalización. Con respecto al último problema mencionado, los esfuerzos por generar la distancia máxima posible entre

el emisor, el mensaje y la tarea de investigación de la que se pretende informar, los escritores llegan hasta el extremo de producir emisiones que mueven a la risa, como en el caso de "Los ratones se inyectaron con una solución de...", que se entiende como que los propios ratones tomaron la jeringa y se aplicaron la solución.

La falta de adecuación al estilo del discurso científico, los problemas para organizar la información dentro de los textos, la omisión de datos necesarios y el exceso de datos no relevantes, el inadecuado tratamiento de los gráficos, tablas y figuras, y la elaboración inapropiada de citas y referencias bibliográficas constituyen además otras áreas problemáticas de fuerte incidencia, que afectan las dimensiones semántica y pragmática de los textos, así como los niveles macroestructural (de la semántica global de los textos), superestructural (de los formatos globales de los textos), retórico (relacionada con la eficacia discursiva, la verosimilitud y la credibilidad, entre otros aspectos), y estilístico (referido a la apropiación de los textos al ámbito discursivo).

Los índices de ocurrencia de los problemas, así como la variedad y amplitud de la distribución en las dimensiones y niveles de los textos, que se registran en los graduados universitarios de carreras de grado en ciencias exactas, naturales y biomédicas que participaron de las experiencias referidas, muestran la adecuación y precisión descriptiva de las percepciones que habían expresado los investigadores formados consultados al respecto. Conocer los problemas que perciben los miembros experimentados del sistema científico permitiría la utilización de estas demandas como insumos para el diseño de opciones didácticas, así como para el rediseño y la evaluación de los aprendizajes en materia de procesamiento de textos científicos.

Asimismo, los datos obtenidos a partir de los análisis de los registros de diagnóstico y seguimiento –aunque preliminares– indican que el desempeño insuficiente en materia de procesamiento de textos científicos de los miembros de reciente incorporación a la comunidad científica estaría constituyéndose en un problema prioritario. De hecho, la escasa pericia que demuestran en la producción textual aumenta los tiempos que deben asignarse a la tarea de publicación de resultados científicos, incrementa el consumo de recursos materiales para desarrollar la tarea en estas condiciones. Pero también, se incrementan significativamente los tiempos que los investigadores formados deben distraer de sus actividades para destinárselo al acompañamiento del proceso de aprendizaje de aspectos básicos de la producción que deben llevar adelante los investigadores noveles con el fin de ajustar sus competencias para el logro de los objetivos de producción.

Finalmente, una adecuada interpretación de las demandas de los investigadores formados y de las necesidades y problemas detectados en los investigadores jóvenes permitirá la generación y puesta en marcha de opciones

formativas sistemáticas que se presenten como estrategias remediales, capaces de aportar soluciones eficaces y eficientes, evaluadas desde un análisis tradicional costo-beneficio, pero también desde la capacidad de responder con estrategias didácticas de acompañamiento y orientación, que reduzcan los niveles de incertidumbre y de frustración que experimentan los nuevos miembros de la comunidad científica.

Bibliografía

Braun, T. Hajnalka Maczelka, y Schubert. A. (1992). "Scientometric Indicators Datafiles. Summary Statistics and Trendlines of Major Geopolitical Regions". *Scientometrics*. Vol. 25. Nº 2: 211-217.

Cetto, A.M. y Hillerud, K-I. *Publicaciones científicas en América Latina*. (1995). International Council of Scientific Unions - Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura – Universidad Nacional Autónoma de México – Academia de la Investigación Científica. Fondo de Cultura Económica, México.

Eco, Umberto. (1998) *Cómo se hace una tesis. Técnicas y procedimientos de investigación, estudio y escritura*. Gedisa, Barcelona.

Hayes, J.R. y Flowers, L.S. (1980) "Identifying the organization of writing process". En: Greag, L.G. y Steinberg, E.R. *Cognitive processes in writing*. Erlbaum. N.J., Hillsdale.

Marro, M.S. y Dellamea, A.B. (1999). *Producción de textos. Estrategias del escritor y recursos del idioma*. 2a edición corregida. Docencia, Buenos Aires. (En prensa).

Marro, M.S.; Sala, M.C.R. de y Dellamea, A. (1993) "Proyecto de Cursos de Comunicación Científica para becarios e investigadores". Informe. Centro de Divulgación Científica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

Price, Derek de Solla. (1963). *Little Science, Big Science*. Columbia University Press, New York.