

Árboles de lapacho:

nuevo capítulo en el desarrollo de fármacos

Mario Antonio Vera Guzmán y Manuel Eusebio Medina López

Introducción

Desde los inicios de la humanidad, nuestra relación con las plantas ha sido cercana y esencial. Es difícil imaginar el desarrollo de la sociedad actual sin el aporte de las plantas, de todos los productos que de ellas se derivan y de los vegetales, siempre presentes en nuestra vida diaria. A partir de la etapa en la que recolectores, probando diferentes frutos, hasta la transición a la agricultura, cuando comenzamos a seleccionar las mejores especies para cultivarlas y potenciar sus beneficios, las plantas han sido fundamentales. En la actualidad, su uso industrializado ha revolucionado la producción de alimentos, principalmente mediante la modificación de características organolépticas para dotarlas de propiedades especiales. Gracias a los avances en genética, ahora es posible obtener cultivos con mayores rendimientos, resistentes a plagas y enfermedades. Por otro lado, la edición genética ha permitido la fabricación en masa de medicamentos como la insulina, derivada de bacterias transgénicas. Lo anterior en beneficio, tanto de la producción como de la salud.

También nos proporciona compuestos bioactivos que ayudan a enfrentar grandes problemas globales, especialmente en el ámbito de la salud. Muestra de ello es un compuesto químico llamado *artemisinina*, aislada de la planta *Artemisia annua*, que mostró actividad contra el paludismo. Una investigadora de origen chino, de nombre Tu Youyou, llevó a cabo estudios que permitieron considerar dicho compuesto como el tratamiento estándar

contra el paludismo a nivel mundial, motivo por el cual fue galardonada con el premio Nobel, en 2015.

Hoy en día, la relación entre las plantas y los seres humanos no se limita a garantizar nuestra alimentación.

Ahora bien, el protagonista principal del presente artículo es el lapacho rosado, una planta poco conocida que, desde el sur de América, está siendo estudiada, debido a su potencial utilidad en el combate contra enfermedades ampliamente distribuidas, como el cáncer y la diabetes. Se ha visto que las enfermedades crónicas y degenerativas son responsables de millones de muertes cada año, a lo largo y ancho de nuestro planeta. Basta con realizar una búsqueda rápida para comprobar las alarmantes cifras de nuevos casos y fallecimientos, especialmente de cáncer. La búsqueda de tratamientos alternativos nos lleva a redescubrir a nuestros antiguos aliados: las plantas y la medicina tradicional, medios que podrían convertirse en una fuente de solución para enfrentar los retos de salud más urgentes de nuestra época.

El presente texto se centra en el árbol lapacho rosado, las aportaciones que ha brindado a la investigación médica y las perspectivas que nos puede ofrecer.

Del bosque al laboratorio: una nueva esperanza

El lapacho rosado (*Tabebuia avellandae*) es un árbol comúnmente ubicado en los bosques de Brasil, aunque su presencia se ha extendido a lo largo del continente americano, llegando incluso hasta el sur de México, en donde es conocido como maculís o guayacán (dependiendo de la variedad). Este árbol forma parte de la medicina tradicional de diversos pueblos de América del Sur, siendo su corteza de especial interés para el tratamiento de enfermedades como la diabetes o la anemia. En la medicina tradicional, la corteza suele consumirse en infusiones, semejantes a un té, con la finalidad de combatir dolores o padecimientos estomacales. En este sentido, también se ha apreciado su uso y consumo en infusiones, preparadas con otras secciones del árbol.

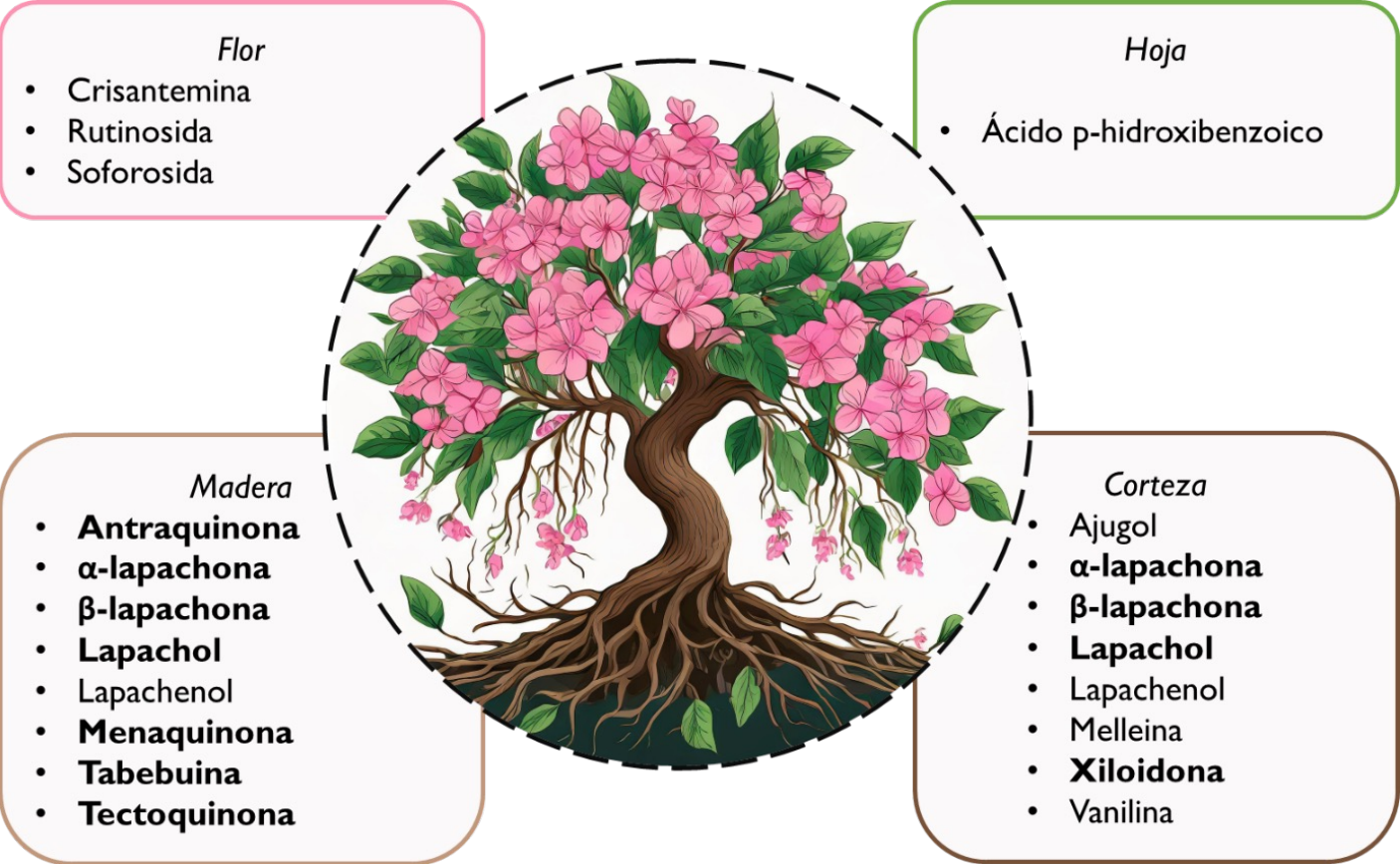


Figura 1. Compuestos activos encontrados en los diferentes extractos del lapacho rosado. En negro se resaltan los más estudiados. La imagen generada con OpenArtAI. Texto adaptado de Hamed, A. N. E., Mahmoud, B. K., Samy, M. N. & Kamel, M. S. (2020). An extensive review on genus “Tabebuia”, family bignoniaceae: Phytochemistry and biological activities (1967 to 2018). *Journal of Herbal Medicine*, 24, 100410.

En la actualidad, existen estudios de laboratorio del lapacho rosado que han revelado la presencia de diversos compuestos con potencial para combatir distintos males; sus propiedades se han encontrado no solo en la corteza, sino también en las flores y en la madera. En la Figura 1, se enlistan los compuestos que han sido estudiados y la parte de la planta de donde han sido extraídos.

Considerando la extensa cantidad de evaluaciones en laboratorio a las que se han sometido los diferentes extractos del lapacho, se ha identificado una gran cantidad de compuestos con diversas actividades biológicas y características químicas. Destacan las distintas lapachonas (alfa y beta, principalmente) y el lapachol (incluidas sus variantes estructurales), comunes variedades de este árbol.

Dentro del lapacho: el contraataque de los metabolitos

A partir del árbol de lapacho se ha aislado gran cantidad de compuestos químicos con diversidad de actividades biológicas; sin duda, los que más llaman la atención de los investigadores son la α -lapachona, β -lapachona y el lapachol, compuestos cuyos nombres reflejan su origen directo del árbol.

Estos, han sido ampliamente estudiados, ya que han demostrado, de manera individual, beneficios para la salud. En la Figura 2, se muestra la estructura química de los “lapacompuestos”.

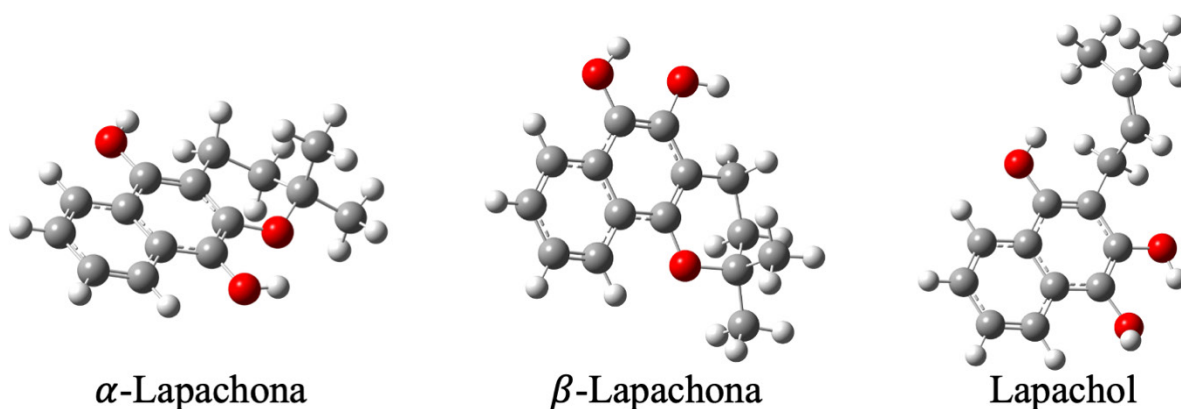


Figura 2. Lapachonas aisladas del árbol *Tabebuia avellanae* (gris=carbono, blanco=hidrógeno, rojo=oxígeno). Imágenes elaboradas por el autor.

Las tres lapachonas comparten una estructura química fundamental basada en anillos de seis carbonos unidos (representados en la Figura 2 como esferas grises), con átomos de oxígeno estratégicamente posicionados (representados en forma de esferas rojas). Es importante señalar que cuando los átomos de oxígeno se sitúan en posiciones contiguas, como en la β -lapachona, se dice que se encuentran con una relación *orto*, mientras que en la α -lapachona y el lapachol, donde los oxígenos están más separados, se conoce como una relación *para*. Estas diferencias estructurales, aunque son sutiles desde una perspectiva molecular, resultan cruciales para dictar su actividad biológica, observada a través de ensayos experimentales en los organismos vivos.

Más allá de la química, el impacto de las diferencias mencionadas en los compuestos aislados del lapacho y su relación con la actividad biológica ha despertado el interés, tanto de la comunidad científica como de la industria farmacéutica.

Aunque las lapachonas pueden encontrarse juntas en una infusión herbal o estudiarse individualmente en el laboratorio, en realidad su potencial terapéutico depende de cómo interactúan con el organismo. Algunos estudios científicos han demostrado que estos compuestos poseen una notable “actividad prooxidante”, lo que significa que pueden inducir el estrés oxidativo en el organismo, dañando a las moléculas fundamentales de la célula, como las proteínas o el ADN; estos daños podrían ocasionar la pérdida parcial de la actividad celular o incluso su muerte.

Uno de los mecanismos más estudiados ocurre cuando la β -lapachona entra en contacto con la enzima NAD(P)H quinona oxidoreductasa 1, conocida como NQO1, que es una enzima clave del metabolismo celular. La interacción desencadena una serie de reacciones químicas en las que la lapachona sufre una reacción de reducción y adquiere nuevos átomos de hidrógeno; posteriormente, en una reacción de oxidación perderá, de forma drástica, los nuevos átomos de hidrógeno; de este modo, inducirá el estrés oxidativo y, como consecuencia, provocará daño celular sobre las moléculas biológicas importantes, hasta que finalmente se afectarán las funciones celulares y podrían causar su muerte. La Figura 3 esquematiza el proceso. Así, estas especies reactivas pueden actuar como una espada de doble filo: en concentraciones moderadas, activan mecanismos de protección en las células, como cuando una bacteria entra en el sistema; sin embargo, en niveles elevados, pueden llevar a la muerte celular, un efecto que podría aprovecharse para el tratamiento de enfermedades como el cáncer.



Figura 3. Esquema del proceso de transformación de la lapachona por medio de la NQO1. Imagen elaborada por el autor.

El estudio de las lapachonas no solo permite comprender sus actividades a través del estudio de su mecanismo de acción; también abre la puerta al diseño de nuevas estrategias terapéuticas. A medida que avanza la investigación, dichas moléculas continúan revelando su potencial en la medicina, desafiando los límites de la química y la biología con su particular “danza molecular”.

Beneficios a la salud: el retorno (de las ventajas y desventajas) de la β -Lapachona

Quizá el miembro más valioso de todo el grupo de metabolitos conocidos del lapacho es la β -lapachona. No es ningún secreto el interés que genera este compuesto químico, solo basta revisar los trabajos experimentales reportados para encontrar que se han estudiado varias de sus propiedades, entre las que se encuentran las siguientes: antitumoral, relacionada directamente con su actividad prooxidante derivada de la presencia de la enzima NQO; antiviral, probado contra algunos alpharetrovirus, los cuales son responsables de la leucemia en aves y roedores; antiparasitario, al reducir la viabilidad del *tripanosoma cruzi*, responsable del mal de Chagas; antimicrobiano, puesto que varios estudios lo relacionan como agente inhibidor del crecimiento de diversas bacterias y hongos; antiinflamatorio, al reducir la expresión de mediadores proinflamatorios; antiobesidad, observado en reportes experimentales llevados a cabo en ratones de laboratorio. Sumado a las capacidades mencionadas, existen reportes de que este compuesto también puede actuar como antioxidante, neuroprotector y hasta cicatrizante.

Si bien la β -lapachona ha despertado un gran interés por su potencial terapéutico, su aplicación no está exenta de desafíos. A pesar de sus múltiples efectos positivos, se han identificado ciertas limitaciones que dificultan su uso en pruebas clínicas. En estudios con humanos, se ha observado que puede inducir anemia y presentar riesgos durante el embarazo, lo que restringe su aplicación en determinados grupos de pacientes. Además, su baja solubilidad en agua representa un obstáculo significativo, ya que dificulta su absorción en el organismo y, por lo tanto, su efectividad como fármaco. Para superar estas barreras, la comunidad científica ha explorado diversas estrategias, una de las más prometedoras consiste en la modificación de su estructura química, a fin de optimizar la interacción con las células y disminuir los efectos secundarios de la β -lapachona, de manera que su uso sea más seguro para los seres humanos. Por otro lado, se ha investigado su incorporación en sistemas de nanoencapsulación, una técnica innovadora que permite “proteger” a la lapachona y, de esta forma, aumentar su disponibilidad a nivel celular, además, el uso de esta técnica mejora su efecto terapéutico y facilita su transporte.

Aunado a las aproximaciones experimentales descritas, los estudios de química teórica han resultado fundamentales para descifrar el mecanismo molecular que explica la actividad biológica del compuesto químico en mención. Con el empleo de herramientas computacionales avanzadas, como la dinámica molecular y el *docking*, los investigadores han logrado modelar con precisión la interac-

ción de las lapachonas con distintas enzimas y proteínas. Esta información amplía nuestros conocimientos sobre su comportamiento a nivel celular, al mismo tiempo que permite diseñar nuevas variantes en compuestos químicos con propiedades específicas con el objetivo de incrementar su actividad, disminuir los efectos secundarios y, de esta manera, mejorar sus propiedades farmacológicas.

El camino hacia la aplicación clínica de los compuestos derivados del lapacho aún enfrenta retos, pero cada hallazgo acerca más la posibilidad de convertir a las lapachonas en agentes terapéuticos efectivos. A medida que la investigación avanza, su potencial sigue expandiéndose, demostrando que, con la combinación adecuada de química, biotecnología y modelado computacional, es posible vencer sus limitaciones y transformarlas en oportunidades para la medicina del futuro.

Conclusiones

El lapacho rosado es una fuente rica de diversos compuestos químicos bioactivos que han mostrado efectos positivos en el organismo, por lo que han sido evaluados a través de múltiples estudios de extractos, obtenidos a partir de la flor, de la madera y de la corteza del árbol. Actualmente, han sido descubiertas sus propiedades terapéuticas, despertando un creciente interés científico. Entre las moléculas del lapacho rosado, las más destacadas son las lapachonas, reconocidas por su significativa capacidad prooxidante, vinculada a propiedades benéficas, ya que pueden desencadenar respuestas celulares que contribuyen a la protección o regeneración del organismo frente a diversas patologías. Las plantas, como el lapacho rosado, seguirán desempeñando un papel esencial en la vida del ser humano, tanto como fuentes de alimento, como de materiales y como reservas invaluable de compuestos con gran potencial terapéutico. A pesar de los avances, aún queda un extenso camino por recorrer para conocer todas sus propiedades, la identificación de sus compuestos químicos específicos, el análisis de sus mecanismos de acción y la comprensión de cómo interactúan con sistemas biológicos complejos.

Para que todas sus aplicaciones puedan materializarse, es crucial avanzar en investigaciones rigurosas que respalden la seguridad, eficacia y viabilidad de estos compuestos en tratamientos clínicos. Sin duda, el lapacho rosado simboliza un vasto potencial de la naturaleza, aún en proceso de descubrir y de gran importancia para desarrollar estrategias innovadoras a favor de nuestra salud.



Figura 4. Árbol de lapacho rosado. Imagen generada con Adobe Firefly.

Referencias

Gomes, C. L., De Albuquerque Wanderley Sales, V., Gomes de Melo, C., Ferreira da Silva, R. M., Vicente Nishimura, R. H., Rolim, L. A. & Rolim Neto, P. J. (2021). Beta-lapachone: Natural occurrence, physicochemical properties, biological activities, toxicity and synthesis. *Phytochemistry*, 186, 112713. <https://doi.org/10.1016/J.PHYTOCHEM.2021.112713>

Gong, Q., Hu, J., Wang, P., Li, X. & Zhang, X. (2021). A comprehensive review on β -lapachone: Mechanisms, structural modifications, and therapeutic potentials. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 210, 112962. <https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2020.112962>

Hamed, A. N. E., Mahmoud, B. K., Samy, M. N. & Kamel, M. S. (2020). An extensive review on genus “Tabebuia”, family bignoniaceae: Phytochemistry and biological activities (1967 to 2018). *Journal of Herbal Medicine*, 24, 100410. <https://doi.org/10.1016/J.HERMED.2020.100410>

Périco, L. L., Rodrigues, V. P., Fernando, L., Almeida, R. De & Fortuna Perez, A. P. (2018). Medicinal and Aromatic Plants of South America. En U. P. Albuquerque, U. Patil & Á. Máthé (eds.), *Medicinal and Aromatic Plants of the World*. <https://doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0>.

Tang, W., Liu, J. R., Wang, Q., Zheng, Y. L., Zhou, X. Y., Xie, L., Dai, F., Zhang, S. & Zhou, B. (2024). Developing a novel benzothiazole-based red-emitting probe for intravital imaging of superoxide anion. *Talanta*, 268, 125297. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2023.125297>