

Mito o realidad:

Equisetum en la medicina tradicional, un enfoque bioinformático

Roberto Villagrán Torres
Jesús Sandoval Ramírez
Alan Carrasco-Carballo

Para millones de personas, la medicina tradicional desarrollada por los pueblos originarios es un recurso fundamental en el cuidado de la salud; además, forma parte de la cosmovisión y de la identidad indígena, y resalta la profunda relación que han tenido los pueblos originarios con el ecosistema y su manejo sustentable.

Por su elevada importancia, muchos países europeos y asiáticos se han dedicado a crear farmacopeas para el uso racional de plantas medicinales (Jiménez, 2017). En México, las comunidades y los pueblos originarios han utilizado cerca de 7,000 especies vegetales (de un total de las más de 20,000 especies de plantas reportadas en México) para realizar tratamientos de medicina tradicional (se carece de farmacopea nacional), entre las que se puede encontrar a las “colas de caballo” (Gallardo, 2006).

En la actualidad, diversos grupos de investigación se han dado a la tarea de buscar explicación científica de dichos usos medicinales tradicionales, enfocándose en la evaluación biológica en modelos animales con inducción de las patologías contra las que se utilizan las plantas medicinales (Wang *et al.*, 2022).



Figura 1. Representantes del género *Equisetum* en México: a) Estróbilo; b) Tallo de *Equisetum giganteum*; c) Estróbilo; d) Tallo de *Equisetum hyemale*.

Para reforzar lo anterior se pueden emplear nuevas herramientas para analizar datos a través de un nuevo enfoque, como el uso de herramientas bioinformáticas, para encontrar una correlación entre los metabolitos que contiene la planta medicinal y las dianas moleculares asociadas a la enfermedad de estudio (Vibala *et al.* 2020).

EL GÉNERO EUISETUM

Las plantas conocidas como “cola de caballo”, “carricillo” o *Equisetum*, son un grupo de plantas casi idénticas a las localizadas en fósiles de hace 360 millones de años, que dominaron el planeta en territorio y número, pero que fueron extinguiéndose a lo largo de los años hasta quedar actualmente en un reducido grupo de 15 especies (Figura 1; Husby y Walkowiak, 2012).

Las características morfológicas y genómicas del género *Equisetum* respaldan su carácter primitivo (Gallardo, 2006). Las “colas de caballo” mantienen la reproducción por esporas concentradas en los estróbilos, órganos reproductivos considerados primitivos, y no tienen flores ni frutos ni semillas, estructuras típicas de plantas de evolución reciente (Gallardo, 2006). La reproducción por esporas aparece en plantas que aún no lograban independizarse del ambiente húmedo. Ciertamente,

Equisetum está siempre cercano a cuerpos de agua en todo el mundo (Husby y Walkowiak, 2012).

Las plantas del género *Equisetum* poseen metabolitos secundarios con funciones ecológicas de tipo repelentes, insecticidas o venenos, los cuales tienen potencial medicinal, industrial, alimentario y económico, como lo han demostrado anteriormente diferentes grupos de metabolitos secundarios, al ser sintetizados y utilizados como medicamentos, saborizantes, colorantes, aromatizantes, entre otros (Husby y Walkowiak, 2012).

En la medicina tradicional mexicana, *Equisetum* se ha empleado como diurético, cicatrizante, antiinflamatorio, antihemorrágico y para disolver cálculos renales; por ejemplo, en Puebla se bebe en infusión para tratar infecciones urinarias y dolor de riñón, dolor de estómago y anemias. (Gallardo, 2006).

METABOLITOS SECUNDARIOS

Las plantas del género *Equisetum* tienen una composición química con pequeñas variaciones en metabolitos y en sus porcentajes, dependiendo de la especie y el hábitat (Husby y Walkowiak, 2012). Son ricas en sales minerales y es muy característico encontrar átomos de silicio, principalmente en forma de sílice (SiO_2) y silicatos hidrosolubles; además, presentan una importante cantidad de sales de potasio, calcio, fósforo y, en menor proporción,

Especie/referencia	Metabolitos secundarios		
<i>E. arvense</i> / Boeing et al. 2021	Palustrina	Palustridina	Nicotina
	Ácido p-cumárico	Ácido cafeico	Feniletanol
	Ácido homovainílico	Benzaldehído	2-Feniletanol
	Ácido ursólico	α-amirina	β-amirina
	ψ-taraxasterone	Ácido betulínico	Ácido oleanólico
	Isobauerenol	Germanicol	Taraxerol
	Apigenina	Apigenina-5-O-glucósido	Kaempferol-3,7-di-O-glucósido
	Kaempferol-3-O-soforósido	Kaempferol-3-O-glucósido	Luteolina-5-O-glucósido
	Quercitina-3-O-glucósido	Luteolina	Kaempferol
	Uridina	Epicolestanol	Colesterol
	Inosina	Sitosterol	28-isofucosterol
<i>E. debile</i> / Boeing et al. 2021	Timidina	Ácido ferúlico	Ácido cafeico
	Uridina	5-hidroxiacetil-2-furfuraldehído	Ácido p-hidroxibenzoico
	Kaempferol-3-O-glucósido	Kaempferol 3-O-sophorosido	Kaempferol-3-O-glucósido
<i>E. giganteum</i> / Boeing et al. 2021	Cianidina	Pelargonidina	Kaempferol-3-O-glucósido
	Kaempferol-3-O-soforósido	Kaempferol-3,7-di-O-glucósido	Quercitina-3-O-glucósido
	Quercetina	Ácido cafeico	Ácido gálico
<i>E. palustre</i> /Müller et al. 2020; Boeing et al. 2021	Kaempferol-3-O-glucósido	Palustridina	Palustrina
	Kaempferol	Nicotina	2-Feniletanol
	Feniletanol	Isovainillina	
<i>E. heyneale</i> / Boeing et al. 2021	Uridina	Kaempferol-3-O-soforósido	Kaempferol-3,7-di-O-glucósido

Tabla 1. Principales metabolitos secundarios reportados en el género *Equisetum*. Flavonoide, alcaloide, esteroide, fenol, terpeno.

sodio, magnesio, manganeso y zinc (Villar e Iglesias, 2006). La siguiente tabla presenta los metabolitos secundarios identificados para cada especie, según datos bibliográficos (Tabla 1).

Los compuestos fenólicos y los flavonoides suelen ser llamativos por su destacada actividad antioxidante; sin embargo, también intervienen en la comunicación celular, regulan el crecimiento celular y la liberación de enzimas detoxificantes (Asgarpanah y Roohi, 2012). De los compuestos fenólicos, se han demostrado efectos vasodilatadores, anticarcinogénicos, antiinflamatorios, bactericidas,

estimuladores de la respuesta inmune, antialérgicos, antivirales, efectos estrogénicos e inhibidores de fosfolipasa A2, cicloxigenasa, 1-hipooxigenasa, glutatión reductasa y xantina oxidasa (Asgarpanah y Roohi, 2012). Los terpenos son un amplio grupo de moléculas que incluyen hormonas, pigmentos carotenoides, esteroides y aceites esenciales, los cuales poseen importancia medicinal gracias a sus propiedades anticarcinogénicas, antimicrobianas, antiulcerosas, antiinflamatorias, antitumorales

y antivirales; además, se han utilizado para tratar el envenenamiento producido por consumo de hongos venenosos del género *Amanita* (Asgarpanah y Roohi, 2012). Los esteroides vegetales tienen acción en el desarrollo vegetal; sin embargo, al ser consumidos por el organismo animal, las moléculas sustituyen los sitios celulares donde actúa el colesterol en el sistema digestivo, desplazándolo hacia la excreción y disminuyendo los niveles de colesterol en el torrente sanguíneo; por otro lado, se han demostrado sus propiedades antiinflamatorias, bactericidas y fungicidas (Muñoz *et al.*, 2011).

Estas moléculas tienen potencial de desencadenar reacciones metabólicas activadoras o inhibitorias al interactuar con receptores celulares o dianas biológicas; de ahí su interés medicinal y farmacológico (Muñoz *et al.*, 2011).

No obstante, conocer la diana específica con la cual pueden interaccionar los compuestos fenólicos es complicado, ya que depende de la estructura molecular del género de plantas de donde se aíslan, por lo que, cruzando herramientas bioinformáticas con la lista de metabolitos reportados en la bibliografía, es posible proponer las dianas con las que podría interaccionar (Carrasco-Carballo, 2023).

¿CON QUÉ DIANAS BIOLÓGICAS INTERACCIONAN LOS METABOLITOS DE EQUISETUM?

La correlación del total de metabolitos secundarios con el grupo de todas las dianas activadas por cada uno de ellos se presenta de manera gráfica a través del diagrama 50 + 1 (Figura 2), el cual nos presenta en formato de frecuencia, el porcentaje de similitud que tienen el total de estructuras con respecto a una base de datos de moléculas con actividad biológica demostrada; se calcula mediante el análisis 2D y 3D de la estructuras comparando a nivel de grupos funcionales y distribución polar espacial sumando la probabilidad de interacción con cada proteína respecto al total de moléculas.

Con este diagrama es posible identificar a las dianas prioritarias; es decir, las dianas con una mayor

probabilidad de presentar respuesta metabólica por el consumo de las “colas de caballo”. El Diagrama 50 + 1 se obtuvo a partir de la base de datos de estructuras generado por los reportes bibliográficos; a través de la plataforma SwissTargetPrediction (Daina *et al.*, 2019) se determinó la lista de dianas con posible interacción, reportando aquellas en las que al menos el 50 % de las moléculas presentan una similitud estructural 2D o 3D.

En el estudio *in silico* desarrollado, se observó interacción con proteínas dianas que participan en procesos de tipo antiinflamatorio, antiespásmico, antisenescente, productor de colágeno y relacionadas con el sistema urinario.

Esta información expone una posible explicación del funcionamiento del consumo de las plantas propuesto por la medicina tradicional de diferentes poblaciones originarias. Si bien no se determina el tipo de interacción molecular que ocurre, sí se puede fundamentar que las plantas en cuestión pueden tener las funciones propuestas por la medicina tradicional, deducido esto por los sitios, células y proteínas dianas con las que interactúan los metabolitos secundarios presentes en las plantas del género *Equisetum*.

ACOPLAMIENTO MOLECULAR (DOCKING)

Por otro lado, el estudio *in silico* despierta interrogantes con respecto a la interacción de las plantas de *Equisetum* con receptores celulares característicos para cánceres sólidos, como el cáncer de colon, pulmón, ovario, testículo, esofágico y renal, así como con la acetilcolinesterasa y el potencial farmacológico que podría estar oculto en estas plantas.

Por otro lado, se ha ensayado el *docking* molecular (técnica que simula interacciones entre una molécula pequeña, y una proteína. Mediante la comparación contra algún control reportado permite establecer una actividad similar o mejor que este último) realizado con el programa Glide (suite Schrödinger), utilizando un sistema a pH de 7.4 con movilidad en el sitio de la enzima correspondiente (Carrasco-Carballo, 2023) para las

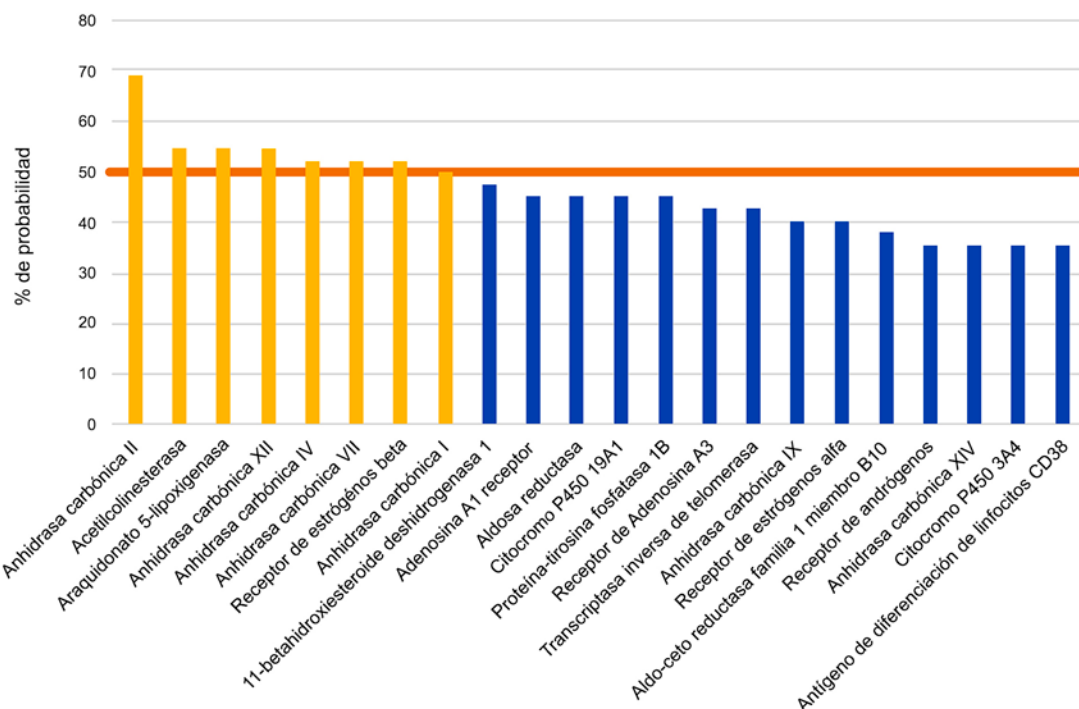


Figura 2. Diagrama de frecuencia porcentual de los componentes fitoquímicos del género *Equisetum*. Indica las proteínas de posible interacción, a fin de proponer posibles mecanismos de acción así como explicar usos de la medicina tradicional.

proteínas diana AChE y CA2 (Cheung *et al.*, 2013; Temmpnerini *et al.*, 2008).

Se puede observar que gran cantidad de metabolitos secundarios tienen mejor energía de acoplamiento (análogo a la energía de Gibbs que permite estimar si un proceso, interacción proteína-ligando particularmente, es espontáneo y por tanto favorable) que la galantamina, el fármaco de referencia, lo que sugiere actividad potencial contra enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Para el caso de CA2 se observa un fenómeno similar; es decir, los fitoconstituyentes tienen un potencial inhibidor en esta vía. Si bien esto es positivo contra algunas enfermedades, es de considerarse que puede generar irregularidades metabólicas en sistemas sanos, por lo que el consumo de *Equisetum* debe ser controlado (Cheung *et al.*, 2013).

CONCLUSIONES

Las plantas de *Equisetum* demostraron su potencial mediante el empleo de herramientas bioinformáticas y la revisión bibliográfica realizada. Diversos

componentes de *Equisetum* parecen tener efectos de tipo anticancerígeno, antiinflamatorio, antiespásmico, antisenescente, así como efectos positivos contra enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, las pruebas demuestran posibles desregulaciones en organismos sanos.

Los estudios de acoplamiento molecular realizados a los metabolitos secundarios soportan interacciones duales con la AChE y la CA2, por lo que es necesario emprender evaluaciones biológicas a estas dianas para desentrañar correlaciones y dar sustento científico al tratamiento propuesto por la medicina tradicional.

REFERENCIAS

- Asgarpanah J and Roohi E (2012). Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. *Journal of Medicinal Plants Research* 6(21):3689-3693.
- Boeing T, Tafarelo K, Gasparotto A, Mota L and Souza P (2021). Phytochemistry and Pharmacology of the Genus *Equisetum* (Equisetaceae): A Narrative Review of the Species with Therapeutic Potential



© Emilio Salceda. *Xinacates*. San Nicolás de los Ranchos, Puebla, 2017.

for Kidney Diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2021(1):1-17.

Carrasco-Carballo A, Mendoza-Lara D, Rojas-Morales J, Alatríste V, Merino-Montiel P, Luna F and Sandoval-Ramírez J (2023). *In silico* Study of coumarins Derivatives with Potential Use in Systemic Diseases. *Biointerface Research in Applied Chemistry* 13(3):1-21.

Cheung J, Gary E, Shiomi K and Rosenberry T (2013). Structures of Human Acetylcholinesterase Bound to Dihydrotanshinone I and Territrem B Show Peripheral Site Flexibility. *ACS Medicinal Chemistry* 4(11):1091-1096.

Daina A, Michielin O and Zoete V (2019). SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Research* 47(1):357-364.

Gallardo J (2006). Importancia etnobotánica de una planta vascular sin semilla en México: *Equisetum*. *Polibotánica* 20(1):61-74.

Husby C and Walkowiak R (2012). An Introduction to the Genus *Equisetum* (Horsetail) and the Class Equisetopsida (Sphenopsida) as a whole. *International Research Botany Group* (2012):4-13.

Jiménez A (2017). Medicina tradicional. *Boletín CONAMED-OPS*. 13(1):31-34.

Monti S, Supuran C, De Simone G and Di Fiore A (2015). Carbonic Anhydrase VII, in Carbonic Anhydrases as Biocatalysts: From

Theory to Medical and Industrial Applications. Elsevier: Amsterdam: 151-159.

Muñoz A, Alvarado-Ortíz C and Encina C (2011). Fitoesteroides y fito-estanoles: Propiedades saludables. *Horizonte Médico* 11(2):93-100.

Müller J, Puttich P and Beuerle T (2020). Variation of the Main Alkaloid Content in *Equisetum palustre* L. in the Light of Its Ontogeny. *Toxins* 12(710):1-14.

Vibala BV, Praseetha PK and Vijayakumar S (2020). Evaluating new strategies for anticancer molecules from ethnic medicinal plants through in silico and biological approach-A review. *Gene Reports* 18(100553):1-15.

Villar A e Iglesias I (2006). Equiseto. Farmacología y farmacoterapia. *Farmacia Profesional* 20(2):74-77.

Wang Y, Zhao Y, Liu X, Li J, Zhang J and Liu D (2022). Chemical constituents and pharmacological activities of medicinal plants from *Rosa* genus. *Chinese Herbal Medicines* 14(2):187-209.

Roberto Villagrán Torres
Jesús Sandoval Ramírez
Alan Carrasco-Carballo
Laboratorio de Elucidación y Síntesis
en Química Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
alan.carrascoc@correo.buap.mx