

1  
1176

 XOCHIMILCO SERVICIOS DE INFORMACION  
ARCHIVO HISTORICO

124195

124195

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**

**UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**



**Casa abierta al tiempo**

**ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO DE CUATRO ESPECIES  
VEGETALES UTILIZADAS EN LA MEDICINA TRADICIONAL  
MEXICANA.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTORA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**PRESENTA**

***Erika Rivera Arce***

**COMITÉ TUTORAL**

**Directores:**

**DRA. MA. SALUD PÉREZ GUTIÉRREZ**

**DR. HÉCTOR PONCE MONTER**

**Asesor:**

**DR. RUBÉN ROMÁN RAMOS**

**MÉXICO, D.F.**

**OCTUBRE DE 2008**

El Doctorado en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma Metropolitana pertenece al Padrón de Posgrados de Excelencia del CONACYT y cuenta con el apoyo del mismo Consejo, con el convenio PFP-20-93

La alumna del Doctorado en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma Metropolitana Erika Rivera Arce, recibió beca del CONACYT del período comprendido entre el mes de enero de 2003 a diciembre de 2005 con número de registro 175855

Para el desarrollo del trabajo de Investigación se obtuvo financiamiento a través de la Convocatoria FOFOI 2003 del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de Proyecto: FP-2003/038.

El jurado designado por las Divisiones de Ciencias Biológicas y de la  
Salud de las Unidades Iztapalapa y Xochimilco aprobó la Tesis que

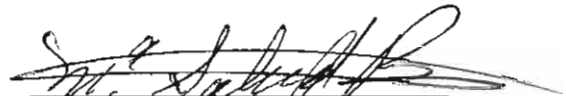
Presentó:

ERIKA RIVERA ARCE

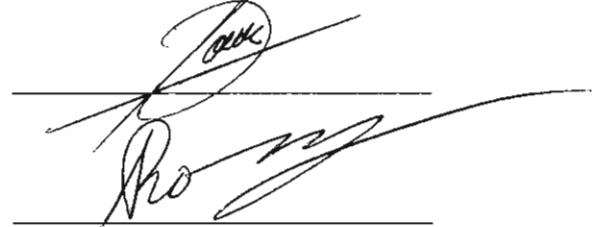
El día 31 de octubre del año 2008

Sinodales:

DRA. MA. SALUD PÉREZ GUTIÉRREZ



DR. HÉCTOR PONCE MONTER



DR. RUBÉN ROMÁN RAMOS



DRA. AURORA ZLOTNIK ESPINOSA

Aurora Zlotnik

DR. MIGUEL ÁNGEL ZAVALA SÁNCHEZ



*COMITÉ TUTORAL:*

DIRECTORES DE TESIS

**DR. HÉCTOR PONCE MONTER**

Profesor Titular "C", Universidad Autónoma de Hidalgo  
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel II

**DRA. MA. SALUD PÉREZ GUTIÉRREZ**

Profesor Titular "C", Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco  
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel II

ASESOR

**DR. RUBÉN ROMÁN RAMOS**

Profesor Titular "C", Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa  
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel II

El trabajo de investigación se desarrolló en las siguientes entidades:

1. Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico de Fitomedicamentos. Centro Médico Nacional "Siglo XXI" IMSS.
2. Cátedra de Botánica de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
3. Centro de Investigación Biomédica del Sur del Instituto Mexicano del Seguro Social, Xochitepec, Morelos.
4. Laboratorio de Síntesis y Estudio de Plantas Medicinales. Universidad Nacional Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco.
5. Centro de Innovación y Desarrollo Tecnológico (CIDET). Genomma Lab Internacional S.A.B. DE C.V.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a cada uno de los Profesores integrantes del comité tutorial. Por su paciencia y por todas las enseñanzas recibidas durante el proceso de formación del Doctorado. A la Dra. Salud por permitirme aprender, desarrollar y disfrutar el trabajo fitoquímico. Gracias por su amistad y solidaridad. Al Dr. Román y al Dr. Ponce por su orientación durante este largo proceso, gracias por su tiempo.

Deseo expresar mi especial agradecimiento a dos profesores que han sido parte importante de mi vida y que a lo largo del camino han sido mis guías, gracias por abrirme las puertas del conocimiento. Al Dr. Xavier Lozoya. Gracias por mostrarme el camino de la ciencia, por su sabiduría y por enseñarme a materializar mis sueños. Gracias por dirigirme a lo largo de mi formación durante ya muchos años. A la Dra. Martha Gattuso, que con su enorme vocación me dirigió y formo en la realización de la parte botánica. Gracias por iniciarme en la anatomía vegetal, por enseñarme a apreciar y disfrutar con pasión el trabajo botánico. A ambos gracias por enseñarme a luchar con decisión por mis convicciones, gracias por el tiempo compartido, gracias por las largas conversaciones, por las tarde de café y té compartidas con cada uno de Uds. Gracias por creer en mí.

Dra. Susana Gattuso. Gracias por mostrarme el lado artístico de la anatomía vegetal. Por su ayuda y paciencia durante la elaboración de las micrografías. Gracias por su hospitalidad y amistad durante mi estancia en Rosario, Argentina.

Oswaldo Dissapio. Por su amistad y asesoría durante el proceso histológico de la corteza de *M. tenuiflora*. Por su aportaciones realizadas durante la obtención de las fotomicrografías del presente trabajo.

M. en C. Juan Agüero, Q. Rogelio Baena. Gracias por su siempre buena disposición para transmitirme sus conocimientos y experiencia en el área química de los productos naturales. Mil gracias por su paciencia y enseñarme a apreciar la fitoquímica.

M. en C. Marco Chávez, M. en C. Dolores Pérez. Por las aportaciones hechas al presente trabajo. Lola, gracias por tu amistad.

M en C Edith Zarate Rodríguez. Por su incondicional y entrañable amistad. Gracias por tu solidaridad durante la finalización de este proyecto. Mil gracias siempre.

Biol. Roberto Alvarado. Por sus aportaciones en la parte botánica, por su amistad y siempre buena disponibilidad. Gracias por mostrarme el lado divertido e interesante de la colecta de plantas medicinales, aprendí y las disfrute mucho.

Al Dr. Jaime Tortoriello, gracias por el apoyo prestado para la realización de la presente tesis.

Lic Ernesto Olivares Montes. Por su amistad y siempre buena disponibilidad por ayudarme hasta el final de este proceso.

**A MIS PADRES**, por dejarme ser, por su apoyo incondicional, por enseñarme a luchar y lograr mis objetivos. Los amo.

A todos aquellos que de una u otra forma contribuyeron a la realización de la presente tesis.



# INDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
1. RESUMEN	1
2. SUMMARY	4
3. INTRODUCCION	6
4. ANTECEDENTES	7
El control de calidad de la materia prima	7
Productos herbolarios mexicanos para ser desarrollados como fitomedicamentos..	15
<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poiret.	17
<i>Casimiroa edulis</i> La Llave et Lex.	28
<i>Solanum chrysotrichum</i> Schltld.	41
<i>Galphimia glauca</i> Cav.	45
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	56
6. JUSTIFICACION	57
7. PREGUNTAS DE INVESTIGACION	58
8. OBJETIVOS	59
9. MATERIAL Y MÉTODOS	60
10. RESULTADOS	72
11. DISCUSION	98
12. CONCLUSIONES	112
13. BIBLIOGRAFÍA	113
14. ANEXOS	126

---

## 1. RESUMEN

El objetivo de la tesis fue realizar el estudio farmacognóstico de las plantas medicinales *Galphimia glauca*, *Solanum chrysotrichum*, *Casimiroa edulis* y *Mimosa tenuiflora*, mediante un estudio morfológico (macro y microscópico) de las partes que son utilizadas como materia prima y el análisis químico de los extractos de dos de estas especies para determinar los compuestos que pudieran ser utilizados como marcadores químicos, con el propósito de elaborar los protocolos de referencia que permitan valorar la calidad del material vegetal con el que se elaboran los respectivos productos herbolarios. En el trabajo se demuestra que mediante el estudio morfológico de estas plantas medicinales (de sus partes adquiridas en trozo o pulverizadas, consideradas materia prima) se pueden establecer los parámetros de tipo macroscópico y microscópico que sirven de referencia para el control de calidad del material vegetal empleado en la elaboración de fitomedicamentos y productos herbolarios en general. Este tipo de estudios se complementa con el análisis que permite establecer los marcadores químicos, útiles para la autenticación del material vegetal y del extracto, así como, para su estandarización en base a su contenido de compuestos bioactivos. Para la obtención del material vegetal se realizaron colectas en Cocoyoc y Xochitepec en el Estado de Morelos y Jiquipilas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. De cada una de las especies colectadas se obtuvieron los ejemplares de referencia, que fueron depositados para su correcta identificación botánica en el Herbario de Plantas Medicinales del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS y en el Herbario de la Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Iztapalapa. Durante el estudio macroscópico se analizaron los materiales vegetales de todas las especies seleccionadas con la ayuda de una lupa fija o estereo-microscopio para determinar las características morfológicas individuales, propias de cada especie, usando como referencia la Guía de Farmacognosia de Drogas Vegetales de Oliveira (1991). Este procedimiento permitió establecer los principales caracteres de diagnóstico de cada especie para el diseño de la técnica de control de calidad. Cada uno de estos caracteres fue descrito en el método según las características

específicas del material vegetal (corteza, hoja, tallo, etc.); ésta información se complementó con otra información microscópica, según el caso, para facilitar su rápida identificación. En el análisis microscópico se utilizaron técnicas histológicas que permitieron diferenciar rápidamente cada uno de los elementos anatómicos del órgano o parte vegetal seleccionados. La estandarización química de los productos se realizó solamente en los extractos vegetales obtenidos de *M. tenuiflora* y de *S. chrysotrichum*. En el caso de la corteza de *M. tenuiflora*, se emplearon dos marcadores químicos: la presencia de triptamina libre, determinada por CLAP y el contenido total de polifenoles por el método Folin – Denis. La estandarización del extracto de hojas de *S. chrysotrichum* se realizó en base a su contenido en saponinas esferoidales, denominadas SC 2 y SC 4, mediante CLAP. Los resultados obtenidos en la observación macroscópica de la corteza de *Mimosa tenuiflora*, establecen que el producto se presenta en fragmentos de factura nítida y aspecto brillante, de color pardo rojizo y opaco; los caracteres microscópicos referidos en la micrografía son los siguientes: peridermis imbricada, braquiesclereidas rectangulares, fibras con vaina parenquimática constituida por cristales romboédricos y radios parenquimáticos e idioblastos conteniendo taninos. La hoja de *Solanum chrysotrichum* en su cara adaxial es de color verde oscuro, mientras que la parte abaxial es de color verde pálido, tomentoso. A nivel microscópico, la lámina posee una vena primaria gruesa, venación última marginal ojalada sin vénulas en el borde, estomas anisocíticos y anomocíticos, células epidérmicas de contorno sinuoso y tricomas estrellados pluricelulares. Las partes aéreas de *Galphimia glauca*, contiene flores que se presentan en racimos, los pétalos son largamente unguiculados con bordes lacineados y las hojas son de consistencia papirácea. Microscópicamente, la base de los sépalos presenta pelos simples unicelulares, la hoja se caracteriza por una venación débil, células epidérmicas de contorno sinuoso y ojales de forma cuadrangular. La hoja de *Casimiroa edulis* es digitada, de consistencia papirácea y nerviación mixta; a nivel microscópico está conformada por células epidérmicas de contorno rectilíneo, estrías, estomas anomocíticos, tricomas glandulares, cristales y drusas de oxalato de calcio. De los resultados obtenidos del presente estudio farmacognóstico se

---

puede concluir que los materiales vegetales de las cuatro especies medicinales pudieron ser estandarizados mediante la determinación de sus respectivos caracteres de referencia, lo que permitirá la rápida autenticación de la materia prima vegetal, tanto cruda en trozo como seca y pulverizada para su adecuado control de calidad en el proceso de producción de medicamentos. Respecto a la estandarización química de dos de las especies seleccionadas, los marcadores establecidos (triptamina, el grupo de taninos y las saponinas triterpénicas) resultaron viables para establecer el método químico de control de calidad de las materias primas y para la estandarización de los extractos respectivos y sus derivados, obtenidos de la corteza *Mimosa tenuiflora* y de las hojas de *Solanum chrysotrichum*. En conclusión, se demuestra que la estandarización y control de calidad del material vegetal usado con fines comerciales es factible de ser realizada en las especies seleccionadas mediante la aplicación de parámetros morfo-anatómicos y químicos.

## 2. SUMMARY

Using a combination of anatomical and chemical techniques, methods for standardization of four different plant drugs (cortex of *Mimosa tenuiflora*; leaves of *Solanum chrysotrichum*; aerial parts of *Galphimia glauca* and leaves of *Casimiroa edulis*), used commercially in Mexico for medicinal purposes, were created for quality control purposes. Anatomical studies performed in all these species considered macro and microscopic observations by Light Microscopy and Laser Confocal Microscopy. Chemical studies allowed the definition of chemical markers ("finger prints") in plant drugs of two of the species here selected (*Mimosa tenuiflora* and *Solanum chrysotrichum*) in the plant materials and the respective extracts. The specific anatomical (macro and microscopic) parameters for correct authentication of these plant drugs are as follows:

*Mimosa tenuiflora* cortex: bended fragments, clean fracture and sparkling borders; external surface from dark brown to red brown; internal surface fine, smooth and sparkling. Under microscopic observation the material presents dense groups of brachiesclereids and macrosclereids with rectangular shape and long lumen, cristalliferous parenchyma composed by solitary rombohedral crystals around the sclerenchymatic tissue surrounded by cristalliferous parenchymatous sheath, parenchymatic rays and tannin cells. *Solanum chrysotrichum* leaves: adaxial surface is hairy and contains dark green stellate elements, while the abaxial surface is pale green and tomentose; venation containing prickles is densely pubescent and ferruginous colored. Under microscope the material presents marginal venation eyeleted without venulae in its border, stomes are anisocytic and anomocytic type. Both leaf surfaces are constituted by epidermal polygonal cells with a sinuated contour and a fine, smooth cuticle. Contains abundant, stellated and lignified trichomes. *Galphimia glauca* aerial parts: Petals are copiously clawlike, with petal edge lacinated. On the base of the sepals appear unicellular simple trichomes. Under microscopic observation the leaves present pinnate venation, marginal last eyelet veins, and epidermal abaxial cells of very sinuous contour with thick layer of wax. *Casimiroa edulis* leaves are digitate, presenting a mix venation. Under microscope were observed epidermal cells with rectilineal contour, strias, anomocytic stomata, glandular trichomes, crystals and druses of calcium oxalate. Chemical standardization of the products was performed with extracts obtained from *M. tenuiflora* and *S. chrysotrichum*, exclusively. For

---

*M. tenuiflora* products two chemical markers (finger prints) were determined: presence of free triptamine detected by CLAP and total content of polifenols by Folin – Denis method. Standardization of *S. chrysotrichum* leaf extract was based on its saponins (steroidal) content, named SC 2 and SC 4, and determined by CLAP.

---

### 3. INTRODUCCION

En los fitomedicamentos, a diferencia de los medicamentos elaborados a partir de compuestos sintéticos, el proceso de obtención del producto farmacológicamente activo es más laborioso y requiere de una mayor atención ya que tienen una composición química compleja. El proceso inicia con un adecuado control de calidad de la materia prima a través de ensayos de identidad que incluyen la autenticación taxonómica, morfológica, química, así como la estandarización de los compuestos bioactivos, la estandarización de los procesos de extracción, entre otros. (WHO, 2003)

Los caracteres morfológicos incluyen las características que se determinan mediante el análisis macroscópico y microscópico del material vegetal. Dichos caracteres sirven de referencia para la autenticación del material vegetal y la discriminación de adulterantes o sustitutos.

Los ensayos de identidad de tipo químico se realizan a través de marcadores o también conocidos como "finger prints". Para que un compuesto pueda servir como marcador debe estar presente en el material vegetal en cantidades suficientes, así mismo, la metodología para su detección debe ser sencilla, reproducible y precisa. Los marcadores de calidad son generalmente empleados cuando los constituyentes de la actividad terapéutica no se detectan o son desconocidos (OMS, 2007).

La estandarización del extracto y del producto final se realiza en base a su contenido de principios activos, es decir el compuesto o grupo químico responsable de la actividad terapéutica. Cabe mencionar que es común que se utilice un mismo marcador (compuesto bioactivo) para los ensayos de calidad y de estandarización.

La calidad de los fitomedicamentos es un requisito básico, ya que además constituye la base de la reproducibilidad de los parámetros de seguridad y eficacia terapéutica.

---

En el presente trabajo se propone establecer los estándares de calidad de tipo morfológico y químico de las especies medicinales *Galphimia glauca*, *Mimosa tenuiflora*, *Solanum chrysotrichum* y *Casimiroa edulis*.

## 4. ANTECEDENTES.

### El control de calidad de la materia prima.

Los factores que afectan a la calidad de la materia prima vegetal son de dos tipos principalmente: intrínsecos y extrínsecos. Los primeros son los factores relacionados directamente con la naturaleza y fisiología del vegetal mismo. Por esta razón el factor genético es primordial, ya que la producción de los metabolitos secundarios depende principalmente de la expresión genética y del medio ambiente. El papel que juega el perfil genético de una planta medicinal es complejo y varía según las condiciones de vida del vegetal y, por lo tanto, la calidad de la materia prima está directamente influenciada por este factor. No basta que todas las plantas cosechadas de poblaciones silvestres pertenezcan a la misma especie ya que dentro de una misma especie se pueden encontrar diferencias en su contenido de principios activos. Las plantas medicinales que crecen en un medio silvestre de manera espontánea poseen gran variabilidad genética denominada polimorfismo. Esta variabilidad puede influir en la producción de compuestos químicos medicinales que son parte de los metabolitos secundarios que la planta utiliza como defensa y/o resistencia química frente a los ataques de hongos, bacterias o contra diversos depredadores en el medio silvestre. Cuando se utilizan materiales de plantas que originalmente eran silvestres y que fueron sometidas a domesticación, mediante cultivos controlados, es necesario que antes de realizar la cosecha de ese material se corrobore la homogeneidad genética de todo el cultivo. En este caso, la domesticación es definida como el establecimiento de parámetros y técnicas para que una planta que se encuentra en forma silvestre sobreviva en condiciones de cultivo con los



---

consecuentes beneficios en cantidad y calidad del material vegetal que proporciona (Sharapin, 2000a; Cañigueral, 2002).

Los factores extrínsecos se refieren a los presentes en el medio en el cuál crece la planta y que influyen en su crecimiento y desarrollo. Entre estos factores sobresalen:

- a. *Las condiciones de cultivo.* Las plantas son sistemas complejos sensibles al medio y condiciones en las que crecen, ya que el estado fenológico en que se encuentran influye en la producción de metabolitos primarios y secundarios a lo largo del año. El factor ambiental influye en la producción de los metabolitos secundarios ya que los genes responsables de la síntesis de proteínas o enzimas que participan en las rutas metabólicas secundarias pueden activarse o desactivarse según las condiciones climáticas, nutricionales o de defensa contra el ataque de plagas, etc. Lo anterior hace necesario la realización de estudios sobre la cinética de los compuestos químicos de interés producidos en la planta viva a lo largo del año o del ciclo de reproducción (factor ontogenético) para poder determinar cuál es la época de cosecha en la cuál se obtiene el material vegetal con mayor concentración de compuestos bioactivos (Sharapin, 2000a,b; Cañigueral, 2006).

Las plantas medicinales colectadas que crecen en forma silvestre pueden ser contaminadas por otras especies o por partes de plantas identificadas erróneamente, por contaminación accidental o adulteración intencional, que podrían tener consecuencias sobre la calidad de la materia prima.

- b. *La contaminación por microorganismos o agentes químicos* (pesticidas, fertilizantes y otros) durante cualquiera de los estados de producción también puede provocar un deterioro en la calidad de la materia prima.
- c. *El proceso de poscosecha* (selección de material, lavado y secado) y las prácticas de almacenamiento, influyen en la conservación del buen estado

---

del material vegetal. El procesamiento poscosecha tiene como objetivo la conservación de las características físicas, químicas, organolépticas y farmacológicas del material vegetal de interés terapéutico. Un manejo poscosecha inadecuado da como resultado un material vegetal de baja calidad que se caracteriza por una pérdida gradual de principios activos, degradación por procesos metabólicos, hidrólisis de los compuestos, descomposición por efecto de la luz, descomposición enzimática, degradación de las sustancias termo-lábiles debido a su exposición al calor, volatilización de los aceites esenciales y contaminación por hongos y bacterias (Sharapin, 2000a,b).

Los factores extrínsecos previamente mencionados pueden ser controlados a través del establecimiento y cumplimiento de normas de calidad y mediante la estandarización de la materia prima vegetal.

#### Estandarización de la materia prima vegetal.

Una parte del control de calidad de las plantas medicinales incluye el análisis de tipo taxonómico, macroscópico, microscópico, químico, físico y molecular que permitan la autenticación de la materia prima vegetal. El control de calidad de la materia prima y la evaluación de su calidad farmacéutica, son la base de la reproducibilidad de la efectividad y seguridad terapéutica del producto final.

Método taxonómico. Se refiere al estudio que proporciona la posición que ocupa la planta medicinal, la especie, en la clasificación científica de los vegetales y queda plasmado en su nombre científico binominal en latín. Usualmente, la clasificación se basa en los datos morfológicos y sexuales de la planta que se obtienen mediante la observación minuciosa de sus partes, consultando bibliografía de referencia y comparando el caso con ejemplares de herbario ya clasificados.

---

El método macroscópico se refiere a la autenticación de la parte vegetal considerada de interés terapéutico mediante la reexaminación de sus caracteres macro-morfológicos.

El método microscópico corresponde al análisis de las características de la estructura celular vegetal. Este método es particularmente útil para la identificación de la materia prima vegetal que ha sido triturada o pulverizada; también es útil para distinguir entre especies medicinales cuya morfología es muy parecida. Este tipo de método es comúnmente utilizado para la autenticación del material vegetal debido a que se necesitan pequeñas cantidades para su análisis y la metodología aplicada es sencilla. Las farmacopeas de diferentes países consideran al análisis macro y microscópico como recursos fundamentales en la identificación de drogas vegetales (Eschrich, 1988; Jackson y col., 1974; Hohmann y col., 2001; Zhao y col., 2006).

En la microscopia vegetal, son utilizadas diferentes técnicas para la determinación de caracteres y autenticación, como es el caso de la microscopia de luz normal en combinación con la luz polarizada que son las más utilizadas para la identificación de la droga vegetal. Pero también la microscopia de fluorescencia ha sido utilizada para distinguir diversas especies que fácilmente pueden ser confundidas entre sí (Jackson y cols., 1974; Hohmann y col., 2001; Zhao y col., 2006).

Métodos Analíticos. En general, el método más utilizado para el análisis del material vegetal crudo, es el método químico (cualitativo y cuantitativo) mediante el uso de espectroscopia y cromatografía. La cromatografía en capa fina (CCF ó TLC) es la técnica más empleada debido a que existen procedimientos específicos sencillos para la mayor parte de las plantas medicinales descritas en la literatura. Además es un proceso relativamente rápido y de bajo costo que al igual que la microscopia ha sido ampliamente adoptado en diferentes farmacopeas como método de identificación de las plantas medicinales. Sin embargo, la CCF

---

presenta dos inconvenientes; el primero, que la información acerca de la presencia de los componentes en un extracto por la formación de una mancha en la placa no basta para garantizar la suficiente cantidad del compuesto en el material vegetal y segundo, que el método no puede ser utilizado para distinguir especies medicinales que tienen componentes químicos semejantes sin riesgo de proporcionar falsos positivos, de ahí que sea importante el uso de diferentes métodos como un conjunto de herramientas que pueden ayudar a distinguir y autenticar el material vegetal que se encuentra bajo análisis.

La espectroscopia y la cromatografía líquida de alta presión (CLAP o HPLC), son métodos muy utilizados y descritos en las diferentes farmacopeas, particularmente el método de CLAP para los marcadores químicos ya que provee una mayor exactitud en la interpretación de resultados en comparación con la CCF.

Métodos de biología molecular. Estas técnicas son utilizadas, principalmente, para discriminar especies medicinales morfológicamente muy similares y que fácilmente se pueden confundir. Actualmente, la identificación mediante el uso de marcadores moleculares se realiza en tres modalidades: mediante el uso de marcadores del DNA (*fingerprinting DNA*), secuenciación del DNA y chips de DNA o *DNA genechips*).

Las técnicas de marcadores moleculares, aunque son muy eficientes en la identificación de drogas vegetales, poseen inconvenientes. En la actualidad siguen siendo procesos tecnológicos caros que requieren el uso de equipo altamente tecnificado y de personal especialmente capacitado. Estas condiciones limitan su uso rutinario en el control de calidad de las drogas vegetales a nivel comercial (Zhao y col., 2006).

Finalmente, la experiencia en el campo del control de calidad de la materia prima vegetal que se utiliza para el desarrollo de fitomedicamentos, demuestra que en la práctica es el conjunto de pruebas que se han referido el procedimiento que ofrece mejor solución a los problemas de identidad y viabilidad de los materiales vegetales.

Las plantas medicinales contienen, por lo general, más de una sustancia activa y una gran cantidad de sustancias inactivas. De ahí que sea importante su estandarización química para poder garantizar la efectividad terapéutica. Dado que diferentes compuestos pueden contribuir al efecto terapéutico, la cuantificación de un marcador o un grupo de compuestos puede no ser suficiente. Actualmente se recomienda estandarizar el fitomedicamento cuantificando al menos dos de los compuestos farmacológicamente más importantes del extracto (Sharapin, 2000a).

Durante la industrialización de los fitomedicamentos, la composición del extracto esta determinada por los siguientes dos factores que deben estar permanentemente controlados: a) la calidad de la materia prima utilizada y b) las condiciones de extracción.

#### Estandarización de los métodos de extracción.

Durante la elaboración de los extractos vegetales, también es importante la estandarización de las condiciones de extracción, es decir, establecer la cantidad ideal de material seco a utilizar, el volumen de los disolventes empleados, la forma y el tiempo de extracción. De lo contrario, si hay variaciones en los procedimientos se pueden obtener, de una misma planta medicinal, extractos muy diferentes en sus perfiles químicos y farmacológicos.

De acuerdo a la información anteriormente descrita sobre los procesos que involucran el desarrollo de los fitomedicamentos y en general de los productos herbolarios, resulta indispensable la estandarización de todo el proceso de producción que inicia, desde el cultivo y obtención de la planta medicinal hasta la obtención del fitomedicamento.

---

Con la finalidad de desarrollar y proveer las herramientas que sirvan como referencia para dar cumplimiento a dichos procesos de estandarización, la OMS ha elaborado diversos documentos relacionados con el control de calidad. Estas normas o guías tienen como propósito orientar al productor al proveerle de procedimientos generales para la obtención de plantas medicinales de buena calidad para el desarrollo y producción de los productos industrializados. El material vegetal crudo deberá reunir todos los requisitos de calidad aplicables a nivel nacional e internacional. Por lo anterior las guías deberán ajustarse a los estándares de cada país o región.

De ahí que la estandarización sea comprendida como un proceso de control de los medicamentos en forma mucho más amplia que el solo control del contenido químico del material vegetal. Es el cumplimiento de un conjunto de procedimientos y parámetros controlables que terminan constituyendo lo que se llama una monografía informativa sobre la planta que fundamenta la calidad y eficacia terapéutica del fitoterápico que con ella se produce

Las monografías de calidad, seguridad y eficacia de las plantas medicinales y sus preparados se elaboran mediante la recopilación, el análisis e interpretación de información científica previamente obtenida, sobre diversos aspectos botánicos, químicos, farmacológicos y clínicos, pero además definen los métodos analíticos y las especificaciones de calidad en la elaboración del producto. Dichas monografías constituyen un instrumento básico para lograr el uso racional de las plantas medicinales, debido a que proveen información que facilitan la elaboración de la documentación requerida para el registro de medicamentos ante la autoridad sanitaria y permiten dar cumplimiento a los parámetros de calidad, seguridad y eficacia. Además, se constituyen en elementos de información rigurosa y fiable para el profesional de la salud, indicando el uso apropiado de los preparados a base de plantas. Finalmente, deberían ser un elemento importante en la formación de los profesionales de las ciencias biológicas y de la salud (Cañigual, 2006).

El número de monografías sobre plantas medicinales latinoamericanas consideradas dentro de los documentos normativos internacionales es aún bajo; la

---

ESCOP contiene un 5%, la OMS un 12% y la Farmacopea Europea un 15%. Con el propósito de incrementar la presencia de la flora medicinal latinoamericana en el mundo, el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) creó el Proyecto X.9, cuyo propósito es impulsar el desarrollo de monografías de calidad, seguridad y eficacia de plantas medicinales iberoamericanas. Las plantas que han sido consideradas para la elaboración de las monografías en el proyecto son: *Achyrocline satureioides* (marcela), *Baccharis sp.* (carqueja), *Buddleja globosa* (matico), *Croton lechleri* (sangre de drago), *Maytenus ilicifolia* (congorosa), *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite), *Psidium guajava* (guayaba), *Quasia amara* (cuasia), *Smilax domingensis* (zarzaparrilla), *Smilax regelii* (zarzaparilla o colcomeca), y *Uncaria tomentosa* (uña de gato). El contenido de cada monografía incluye: métodos y especificaciones de calidad (basándose en la estructura de las Farmacopeas) e información sobre seguridad y eficacia, obtenida a partir del análisis de la bibliografía científica, tomando como referencia el esquema empleado en las monografías de la ESCOP y teniendo en cuenta los criterios desarrollados por la EMEA (Cañigüeral, 2006)

Estas nuevas monografías pretenden ser un instrumento de referencia en toda la cadena de producción de los productos herbolarios que abarca, desde los distribuidores o productores de plantas medicinales, hasta el desarrollo y evaluación de los productos a base de plantas medicinales, contribuyendo así al uso apropiado de los fitomedicamentos y favoreciendo su comercialización internacional. También servirán como antecedente para su inclusión en las diferentes farmacopeas de los países participantes y son de gran utilidad para los revisores de las Comisiones encargadas de evaluar las solicitudes de registro de un fitomedicamento elaborado con alguna de esas plantas. Un ejemplo del contenido de las Monografías ESCOP se muestra en el anexo 1

---

Productos herbolarios mexicanos para ser desarrollados como fitomedicamentos.

---

El estudio de las plantas medicinales en México, ha sido, tradicionalmente, una actividad esporádica que ha pasado por momentos distintos en cuanto al grado de interés académico que despierta en las instituciones de investigación del país. El mayor o menor interés en este campo ha dependido, históricamente, de la existencia de proyectos a escala nacional que propongan el desarrollo de medicamentos mexicanos. Desde hace un poco más de tres décadas, en México, el estudio de las plantas medicinales ha estado organizado de manera más sistemática con el claro propósito de corroborar las propiedades atribuidas a algunas especies en el uso tradicional, mediante el desarrollo de estudios médico-científicos que buscan no sólo explicar el efecto biológico de sus componentes químicos, sino abrir el espacio al desarrollo de medicamentos nacionales. En este proceso, sobresale la investigación desarrollada en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que ha generado un importante acervo de información científica y tecnológica para el desarrollo de fitomedicamentos.

A decir de algunos autores dentro de éste campo, la investigación en fitofármacos intenta rescatar el conocimiento de la flora medicinal, descubrir su potencialidad terapéutica y realizar los procedimientos de investigación pertinentes para que dichos productos puedan ser dosificados adecuadamente con la calidad y seguridad que permita ponerlos al alcance del médico a través de la prescripción. Por lo tanto, el desarrollo de esta estrategia que involucra principalmente a los investigadores clínicos en la validación científica de la eficacia y seguridad terapéutica de las plantas usándolas en forma de fitomedicamentos, conlleva la necesidad de realizar, simultáneamente, los estudios botánicos y químicos que proporcionen las especificaciones de calidad que deben cumplir el material vegetal y sus derivados para la industrialización de este tipo de medicamentos.

Entre los ejemplos de patentes nacionales sobre fitomedicamentos que han sido desarrolladas en el IMSS destacan las obtenidas a partir de *Psidium guajava*,



---

*Galphimia glauca*, *Mimosa tenuiflora* y *Solanum chrysotrichum*. Plantas, todas, de difundido uso medicinal en la herbolaria nacional que han pasado por un largo proceso de evaluación química y farmacológica que antes no existía. La *Casimiroa edulis* ha sido una de las especies medicinales mexicanas más estudiadas y mejor conocidas, aunque no se han registrado patentes sobre este recurso existen productos herbolarios en forma de extracto que se utilizan comercialmente.

A continuación se encontrarán los antecedentes científicos que fundamentan las propiedades medicinales de las cinco especies motivo de éste estudio farmacognóstico.

### *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret



#### Antecedentes botánicos y etnobotánicos.

Nombre científico: *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret

Género: *Mimosa*

Especie: *Mimosa tenuiflora*

Descriptor: (Willd.) Poiret

Familia: Leguminosae

Sinonimia: *Mimosa cabrera* Karsten, *Mimosa nigra* Huber, *Mimosa hostilis* (Martius) Bentham, y *Mimosa limana* Rizzini.

Nombres vulgares: tepescohuite (México); carbón, carbonal o cabrera (Honduras, Colombia y Venezuela); jurema o juremareta (Brasil).

#### Descripción botánica:

Es un árbol o arbusto, de 1-8 m de alto, con ramas acostilladas, puberulentas, con tricomas glandulares y/o glándulas sésiles, glabrescentes, con agujones dispuestos irregularmente en los entrenudos a inermes. Pinnas de 5-10 pares;

folíolos de 10-30 pares, oblicuamente lineares a angostamente oblongos, 3-6 mm de largo y 0.7-2 mm de ancho, ápice mucronado a obtuso, margen ciliado a liso, puberulentos a glabros y con puntos resinosos en ambas superficies; pecíolos inermes, estípulas ampliamente lanceoladas a sub-lobuladas, tomentosas a glabras y glandulosas. Espigas de 3-6.5 cm de largo, densas, axilares, brácteas 1/3 de la longitud de la corola; cáliz campanulado, 1/3 de la longitud de la corola, puberulento y con glándulas, margen ciliado; corola 4-lobada, glabra, con glándulas sésiles en los lóbulos, rosada a purpúrea; estambres 8. Fruto lanceolado, 2-4.5 cm de largo y 5-7 mm de ancho, con 2-6 artículos, ápice acuminado a rostrado, valvas con glándulas sésiles abundantes y tricomas glandulares cuando inmaduras, con nervadura conspicua, margen inerme, estipitado; semillas lenticulares, 4.1-4.7 mm de largo, 3.1-3.8 mm de ancho y 1.6-2.3 mm de grueso, la testa lisa, café-rojiza, la línea fisural  $\frac{3}{4}$  de la longitud de la semilla (Stevens y col., 2001).

Hábitat y distribución geográfica: Crece en áreas planas, lomeríos o en pendientes pronunciadas a una altura de 110-1500 m.s.n.m. Se localiza en climas cálidos a muy cálidos y en suelos de textura media, con un rango muy amplio de pH (suelos extremadamente ácidos a ligeramente alcalinos) y de alto porcentaje de materia orgánica. Se establece en selvas bajas, pinares, encinares, bosques mixtos de pino-encino, matorrales altos y bajos, llegando a formar matorrales casi puros. Tiene una amplia distribución en América, se encuentra en: México, Honduras, El Salvador, Panamá, Colombia, Venezuela y Brasil. En México esta misma especie se distribuye en los Estados de Oaxaca (desde la región del Istmo de Tehuantepec hasta el sur de Matías Romero) y de Chiapas (desde la región de Arriaga y Villaflores hasta Cintalapa y Jiquipilas) (Camargo-Ricalde, 1995).

Crece en forma silvestre formando poblaciones dispersas; sus ramas gruesas se utilizan como postes de cercas para delimitar terrenos.

### Usos medicinales tradicionales.

La corteza es sometida a un proceso de secado rápido por calentamiento en comal y una vez cortada en fragmentos se utiliza en dos formas: la primera, para elaborar una decocción concentrada, obtenida en agua que se aplica en forma de compresas en el área lesionada de la piel o como enjuague bucal en el caso de heridas en las encías y mucosas; la segunda es, utilizando fragmentos de la corteza deshidratada que son molidos hasta obtener un pulverizado que se aplica directamente sobre las quemaduras y heridas de la piel o bien, se mezcla con grasa animal para obtener una pomada que tiene el mismo uso (Camargo-Ricalde, 1994; Rivera-Arce, 2001).

### Información química y farmacológica.

#### Composición química.

De acuerdo con los estudios químicos relativos a la composición de la corteza de se ha identificado un grupo abundante de taninos condensados (70%) y un grupo, en mucha menor cantidad, de saponinas (glucósidos triterpenoides denominados mimonósidos A (0.01 %) y B (0.003 %), y mimonósido C), junto con tres saponinas esteroidales (3-0- $\beta$ -D-glucopiranosil-campesterol, 3-0- $\beta$ -D-glucopiranosil-estigmasterol y 3-0- $\beta$ -D-glucopiranosil- $\beta$ -sitosterol). También se han detectado concentraciones traza de glucosa, xilosa, ramnosa, arabinosa y lupeol. Se ha reportado que la corteza contiene baja cantidad de alcaloides derivados de la triptamina, (principalmente N,N-dimetiltriptamina presente en un 0.03%) y que contiene serotonina en un 0.001% (Jiang, 1991<sup>a</sup>; Jiang, 1991b; Meckes, 1990).

#### Estudios farmacológicos.

Dado que la corteza tiene uso tradicional como cicatrizante de quemaduras y heridas de la piel, la investigación farmacológica pre-clínica, ha estado dirigida a

---

dilucidar la existencia de compuestos, en primer lugar, con efecto de antibiótico local y, segundo, de algún factor en la corteza que sea promotor de la proliferación celular de la capa germinativa de la piel.

### Actividad antimicrobiana.

Una de los primeros estudios realizados en esta línea, estableció la existencia de actividad antibacteriana y antifúngica en los extractos obtenidos de la corteza, probados *in vitro* por técnicas de dilución y difusión en agar sobre colonias de diversos microorganismos. Con el material vegetal silvestre colectado en Chiapas, se prepararon mediante el uso de Soxhlet extractos acuosos y/o metanólicos tanto de la corteza fresca como de la previamente secada por calentamiento en horno (130-140° C durante 3,6 y 12 horas), esto último, para reproducir los procedimientos reportados en el uso tradicional. Posteriormente, los extractos concentrados al vacío se utilizaron directamente para evaluar sus propiedades antimicrobianas. En el estudio se utilizaron soluciones base de 5 a 15 mg/0.1 ml de extractos acuosos y de 5 a 10 mg/0.1 ml para los extractos metanólicos, a partir de los cuales se hicieron las diluciones correspondientes para ser ensayadas en los cultivos de los microorganismos más comunes, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, así como, de los que se encuentran habitualmente en la piel y que son potencialmente patógenos: *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter calcoaceticus*, y *Candida albicans*. Se valoró, también, la acción antifúngica *in vitro* de estos extractos en los dermatofitos *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Microsporum gypseum*. El efecto se calificó mediante la determinación de la concentración mínima de extracto requerida para inhibir el crecimiento microbiano (MIC) después de haber sido incubados los cultivos a 35° C por 48 hrs. En el caso de los dermatofitos las condiciones de incubación fueron de 26° C por 7 días y para los hongos de 35° C por 24 horas. Los resultados mostraron que todos los extractos ensayados poseen actividad antimicrobiana; el extracto etanólico y acuoso

---

obtenidos de la corteza fresca fueron los mas activos, inhibiendo el crecimiento de las levaduras, los dermatofitos y los microorganismos gram-positivos y gram-negativos. Los valores MIC oscilaron entre 0.05 - 0.2mg/ml de extracto. Se observó, además, que el efecto anti-microbiano de los extractos de la corteza que se sometió a calentamiento fue menor en comparación con los de corteza fresca. Los resultados obtenidos confirman claramente la presencia en esta corteza de compuestos con amplias propiedades anti-microbianas. Dicho efecto es claramente inespecífico ya que se observó inhibición en el crecimiento de todos los cultivos utilizados. Los autores atribuyen el efecto anti-microbiano al alto contenido en los extractos del grupo de elagitaninos, ya que, como se ha dicho, los taninos en general son muy abundantes en la corteza. La práctica popular de secar con calor o tostar la corteza antes de pulverizarla si bien no destruye totalmente los compuestos anti-microbianos, no es recomendable ya que reduce su actividad (Lozoya, 1989).

Recientemente, se ha realizado un nuevo estudio sobre los efectos anti-microbianos del extracto etanólico de la corteza de *Mimosa tenuiflora* sobre la flora patógena aislada de las úlceras cutáneas del decúbito. En la búsqueda de plantas con propiedades cicatrizantes para este padecimiento crónico, los autores elaboraron extractos hidro-alcohólicos de 22 especies distintas de plantas que se usan con este propósito en la medicina tradicional del Brasil para valorar su efecto antibiótico, mediante el método *in vitro* de difusión en agar sobre colonias de *Enterobacter aerogenes*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella sp.*, aisladas directamente de la úlceras cutáneas de pacientes crónicos. El extracto etanólico de corteza de *Mimosa tenuiflora* estuvo dentro de las cinco especies que presentaron mayor actividad anti-microbiana (Gonçalves, 2000).

---

### Estudios sobre crecimiento celular *in vitro*.

Ha sido reportado el efecto que producen tres extractos de la corteza de *M. tenuiflora*, sobre dos líneas de células humanas cultivadas *in vitro*. La corteza deshidratada y pulverizada fue extraída de manera secuencial con éter de petróleo, butanol y acetato de etilo; los extractos obtenidos fueron concentrados en un evaporador rotatorio quedando libres de disolventes. Las líneas celulares estudiadas fueron células W138 (fibroblastos humanos normales, embriogénicos, de pulmón) y células KB (carcinoma humano nasofaríngeo) que se mantuvieron vivas en un medio de crecimiento Leibovitz L15 con L-glutamina suplementado con FBS 10% y medio basal Tagle con L-glutamina y penicilina, respectivamente. Durante la fase larga de crecimiento de ambas líneas celulares, se colocaron alícuotas de los extractos, predisueltos en DMSO, en los pozos de las placas que contenían las células en una densidad de  $2.5 \times 10^4$ . Los cultivos tratados y sus respectivos controles se mantuvieron durante 6 días a 37° C en una atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> y 100% de humedad. Los procedimientos de conteo celular y las determinaciones de proteína se realizaron durante los días 1, 2, 4 y 6 de cultivo. Los resultados obtenidos respecto al crecimiento de ambas líneas celulares se expresaron como variaciones tanto en el número de células como en la concentración de proteína del cultivo (medida como DNA y proteínas totales). Los efectos observados en los cultivos fueron distintos dependiendo del extracto utilizado: el extracto de acetato de etilo y el de butanol inhibieron el crecimiento celular, mientras que el extracto de éter de petróleo indujo, significativamente, proliferación celular. El perfil de sobre-crecimiento fue el mismo en ambas líneas celulares mostrando que el incremento se observa desde las primeras 24 h de cultivo, es decir, sin la fase de intervalo característica de la etapa de adaptación de estas líneas celulares al medio, sugiriendo que la proliferación celular es estimulada desde el momento mismo de aplicar el extracto. La inhibición del crecimiento celular que se observó con los extractos de acetato de etilo y butanol en ambas líneas celulares, mostró que los cambios ocurrieron a partir del cuarto

---

día de cultivo, cuando la inhibición celular se hizo patente y pudieron determinarse valores de ED50 por debajo de los 20 ug/ml. Los autores concluyen que los extractos butanólico y de acetato de etilo tienen efecto citotóxico sobre las dos líneas celulares estudiadas, mientras que el extracto de éter de petróleo produce un intenso efecto de proliferación de las mismas líneas celulares (Villarreal, 1991).

Las saponinas triterpenoides, compuestos aislados de la corteza de *M. tenuiflora* han sido motivo de estudios *in vitro* para evaluar su efecto inmunomodulador y de proliferación celular. Para la obtención de las saponinas, se utilizó corteza deshidratada y pulverizada, extrayéndola con cloroformo, acetato de etilo y metanol, consecutivamente. A partir del extracto metanólico se realizó su partición con n-butanol y agua (con 1% de hidróxido de sodio). El extracto butanólico se separó en una columna de gel de sílice (Sephadex LH 20 y Lichroprep) obteniéndose tres saponinas (Mimonósidos A, B y C). Así mismo, el extracto de acetato de etilo se separó directamente en una columna de poliamina y la fracción resultante rica en saponinas se volvió a someter a separación cromatográfica en una columna de gel de sílice, obteniéndose otras saponinas en menor cantidad. Con las saponinas obtenidas primeramente se realizaron estudios sobre células de linfoma (células de ratón RDM 4 y de humano Molt4) cultivadas *in vitro*. Ninguno de los compuestos mostró poseer citotoxicidad ni efectos significativos sobre el crecimiento de las líneas celulares de linfoma. Considerando que el Mimonósido A, fue el compuesto más abundante, se aplicó en concentraciones aún mucho mayores ( $10^{-3}$  M), sobre los mismos cultivos de linfoma sin que inhibiera su proliferación (Antón, 1993).

Por otra parte, se estudiaron los efectos de estas mismas saponinas a diferentes concentraciones (10, 50 y 100  $\mu$ M) sobre la actividad de los linfocitos normales de ratón (timocitos y esplenocitos), midiéndose la incorporación de ( $^3$ H)-timina y ( $^3$ H)-TdR en el DNA de las células y comparándolos con los del control. Los resultados mostraron que los mimonósidos, aplicados en diferentes concentraciones, activan significativamente la proliferación de los linfocitos de ratón durante las 24 y 48 h que duró su exposición a estos compuestos. En los timocitos, estos mismos



compuestos indujeron un incremento muy significativo en la incorporación de  $^3\text{H}$ -TdR a las 24 h de incubación. Aplicados a bajas concentraciones (10 $\mu\text{M}$ ), las tres saponinas indujeron en los esplenocitos un incremento en la incorporación de  $^3\text{H}$ -TdR con relación a sus controles de 134 %, 174 % y 130 %, respectivamente. Sin embargo, a una concentración mayor (más de 100  $\mu\text{M}$ ) el efecto se atenuó. De acuerdo a los autores, las saponinas muestran una actividad menor en los esplenocitos que en los timocitos, aún después de 48 h de incubación (Antón, 1993).

Con el propósito de evaluar más a fondo las propiedades inmunoestimulantes de estos productos se realizaron ensayos complementarios en linfocitos activados con mitógenos o aloantígenos (4  $\mu\text{g/ml}$  de Con A y 10 $\mu\text{g/ml}$  de liposacáridos (LPS). En estas condiciones se realizaron cultivos de linfocitos de ratones normales y se valoró el efecto de las diferentes concentraciones de los mimonósidos (10, 50 y 100  $\mu\text{M}$ ). Los resultados indican que las saponinas aumentaron notablemente la incorporación de  $^3\text{H}$ -TdR en los timocitos en comparación con los controles, después de 24 h de incubación. Dicho efecto fue más claro a bajas concentraciones observándose un efecto sinérgico con la ConA, el cuál fue mayor después de 48 h de incubación. Las saponinas también muestran un efecto sinérgico fuerte con LPS sobre la activación de los esplenocitos. A concentraciones de 10, 50 y 100  $\mu\text{M}$  inducen aumento en la incorporación de  $^3\text{H}$ -TdR en los esplenocitos en un 244, 338 y 340 %, respectivamente.

Finalmente, como parte de esta serie de estudios, se evaluó *in vitro* el efecto de las saponinas en la proliferación de los fibroblastos de ratón y de humano. Los resultados indican que a partir de los 3 días de incubación en presencia de las saponinas, los cultivos de fibroblastos modifican su crecimiento en comparación con el cultivo control. La cuantificación de las proteínas por el método de Bradford corroboró la presencia de un número mayor de células en los cultivos que contenían las saponinas. Posteriormente, los cultivos de hasta 9 días de

---

incubación presentaron elevada densidad celular con un incremento en la proteína de hasta el 100% respecto a los controles.

En conclusión, los autores señalan que las saponinas (mimonósidos) aisladas de la corteza de *M. tenuiflora* no poseen actividad citotóxica sobre las células cancerígenas de linfoma (Molt 4 y RDM 4). Que las mismas saponinas producen un efecto inmunoestimulante sinérgico con la Con A sobre la activación de los timocitos y con los liposacáridos sobre la activación de los esplenocitos de ratón y que, además, poseen propiedades citotróficas, estimulando la proliferación celular en los cultivos de fibroblastos de ratón y de humano (Antón, 1993).

#### Estudios *in vivo*.

Las propiedades cicatrizantes del pulverizado de corteza de *M. tenuiflora* han sido evaluadas en grupos de conejos a los que se les produjeron experimentalmente quemaduras de la piel mediante la aplicación de diversos productos químicos. De acuerdo a los autores de este estudio no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de animales que recibieron los distintos tratamientos: un pulverizado 'estéril' de corteza, una pomada de mupirocina al 2%, y solución salina 0.9%, respectivamente (Palacios, 1992).

#### Estudios clínicos.

En 1984 tuvo lugar la explosión de una estación de gas que arrasó el poblado de San Juan Ixhuatepec (San Juanico) en las cercanías de la Ciudad de México. En esa ocasión, la corteza de *Mimosa tenuiflora*, aplicada en forma de pulverizado, se utilizó para tratar las quemaduras de un gran número de personas cuyo seguimiento clínico en los servicios de emergencia, dadas las condiciones del momento, no ha sido documentado adecuadamente. No obstante, la opinión generalizada que los médicos tratantes dieron respecto a la rápida cicatrización de los pacientes tratados con este producto fue ampliamente difundida en los medios, al grado de

---

que el mundo se enteró de la existencia en México del “árbol cicatrizante milagroso”, dando origen a la leyenda y los mitos del “tepescohuite”.

Un segundo acontecimiento semejante se produjo durante el uso del pulverizado de ésta corteza en los heridos del terremoto ocurrido en la Ciudad de México en Septiembre de 1985. En esta catástrofe, las personas lesionadas recibieron tratamiento a base de la corteza pulverizada aplicada directamente sobre la piel herida. Los medios de comunicación dieron seguimiento al tratamiento de numerosos casos durante varias semanas y difundieron el efecto notablemente benéfico que produjo este recurso en la cicatrización de quemaduras de primero y segundo grado y de las heridas en general (Rivera-Arce, 2001).

No obstante la difusión (hace más de 20 años) de estas observaciones verdaderamente empíricas y dramáticas, la investigación clínica formal del efecto de los productos de esta corteza sobre las quemaduras de la piel no había sido realizada.

Recientemente, se ha evaluado la efectividad y seguridad terapéutica de un producto de corteza de *Mimosa tenuiflora*: un hidro-gel elaborado con un extracto estandarizado obtenido de la corteza para el tratamiento y cicatrización de las úlceras venosas crónicas de miembros inferiores. El material vegetal se colectó en Chiapas de poblaciones silvestres y del cual se obtuvo un extracto etanólico constituido principalmente por polifenoles (36%), saponinas triterpenoides y esteroideas (<1%) y cantidades menores de alcaloides indólicos (<0.005%). Para la elaboración del fitomedicamento se utilizó el extracto mezclado con polietilenglicol y carbopol 940, agua y amino trietanol. El producto se estandarizó en su contenido de compuestos polifenólicos (1.8 g de taninos/100 g hidrogel). Para el producto control se elaboró un placebo con la misma presentación que el fitomedicamento. Se trató de un estudio clínico doble ciego, aleatorizado placebo controlado, en el cuál participaron un total de 40 pacientes ambulatorios con diagnóstico de úlcera venosa de miembros inferiores. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con un rango de edad de 30-70 años, sin tratamiento en el último mes antes del estudio y sin infección en el área dañada habiendo dado su consentimiento escrito para participar en el estudio. Cada uno de los pacientes fue

---

atendido en el Servicio de Angiología del Hospital Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social. El tratamiento diario consistió en el lavado de la úlcera con agua y jabón neutro, la aplicación del hidrogel, seguido por el vendaje del área previamente tratada. Cada semana, el paciente fue citado a consulta para evaluar la evolución del tratamiento; en cada visita semanal se tomaron fotografías digitales para realizar las mediciones del área cicatrizada, al inicio y al final del estudio se tomaron muestras de sangre para monitorear la función hepatorenal y otros marcadores biológicos como, creatinina y urea para determinar la seguridad terapéutica de los tratamientos. La efectividad terapéutica se estableció comparando el valor inicial del área antes del tratamiento y el valor final a la semana 13, la diferencia de ambos valores expresada en porcentaje ( $\geq 80\%$ ). Los resultados indican que los pacientes que recibieron el tratamiento experimental mostraron una mejoría notable en la reducción de la úlcera a partir de la tercera semana de tratamiento; después de la octava semana de tratamiento la cicatrización se produjo en todos los pacientes con un promedio de reducción de la lesión del 93%. Es decir, se observó efectividad terapéutica en el 100% de los pacientes que recibieron el tratamiento experimental al final de la octava semana. Por su parte, en el tratamiento placebo, únicamente un paciente mostró efectividad terapéutica (48%) a partir de la semana 6. Referente a la seguridad terapéutica del tratamiento, los parámetros hepáticos y renales evaluados no mostraron diferencias al inicio y al final del tratamiento en ambos grupos (Rivera-Arce, 2007).

---

## *Casimiroa edulis* La Llave et Lex.



### Antecedentes botánicos y etnobotánicos

Nombre científico: *Casimiroa edulis* La Llave & Lex

Género: *Casimiroa*

Especie: *edulis*

Descriptor: Pablo de La Llave y Manuel Lexarza.

Familia: Rutaceae

Sinonimia: *Casimiroa sapota* Orst.; *Zanthoxylum bombacifolium* A. Rich.

Nombres vulgares: zapote blanco, chapote, matasano, iztactzápotl, cochitzápotl.

### Descripción botánica.

Árbol de 1 a 12 m de altura, con ramas extendidas formando una copa ancha y frondosa; peciolo de 5 a 9.5 cm de longitud, finamente tomentoso; hojas digitadas con 3 a 5 folíolos, raras veces 7, elípticos, de 4.5 a 12 cm de longitud por 1 a 5 cm

---

de ancho, con el ápice bruscamente acuminado, retuso o en ocasiones redondeado, margen un poco dentado, base cuneada, superficie glabra o con pubescencia esparcida a lo largo de las nervaduras, venación pinada o anastomosándose en el borde; inflorescencia paniculada con flores unisexuales; sépalos hirsuto-laciniados; pétalos 5, amarillo-verdoso, de 3 a 7 mm de longitud; estambres 5, con los filamentos subulados y engrosándose en la base; ovario súpero, con 5 lóculos con el estigma sésil y lobado; fruto comestible, globoso o alargado de color verde-amarillento, liso, de 6 a 10 cm de diámetro (Rzendowski, 1979).

#### Hábitat y distribución geográfica.

*C. edulis* se encuentra distribuida en altitudes de 2,250 a 2,400 m, principalmente en cultivo y entre vegetación de matorral. Se localiza desde México hasta Centroamérica. Es común que las especies *C. edulis* y *C. sapota* se confundan y hay cierta dificultad para diferenciarlas, pero la segunda especie se distribuye generalmente en lugares de clima caliente, en cambio, *C. edulis* se encuentra más en el Valle de México (Rzendowski, 1979). Por su parte, Maximino Martínez (1933) señala que los lugares de vegetación de *C. edulis* son Sonora, Jalisco, Veracruz, Oaxaca y Chiapas, con un corredor en el valle de México y de Cuautla (Martínez, 1933), creciendo en zonas templadas, siempre en altitudes mayores a los 1600 m.s.n.m. El árbol es apreciado por su fruto comestible, del tamaño de una manzana, verdoso, con pulpa blanca, cremosa y dulce por lo que, en el pasado, fue cultivado en vastas regiones del país. Actualmente, se ha reducido su cultivo con fines comerciales y rara vez se le consume. Fructifica entre agosto y septiembre.

#### Usos medicinales tradicionales.

El zapote blanco, también conocido con el nombre náhuatl de *cochitzapotl* que significa "fruto dulce que provoca el sueño", tiene uso medicinal desde épocas muy remotas. Los primeros registros sobre su uso corresponden a Bernardino de Sahagún, quien en el año 1570 lo incluyó en su obra "Historia General de las

---

Cosas de la Nueva España” como un recurso indígena medicinal siendo usadas las hojas y las semillas para elaborar una tisana que provocaba sueño. Tanto en el “Códice Badiano” (*Libellus de medicinalibus indorum herbis*) de Martín de la Cruz y Juan Badiano del 1552, como en la obra de Francisco Hernández del 1590 “Historia Natural de Nueva España”, se describe nuevamente el uso de los frutos y hojas del *cochiztapotl* para provocar el sueño. Hernández relata que en la época prehispánica las hojas de este árbol eran utilizadas para inducir el sueño en los niños lactantes, utilizando las hojas frescas machacadas y colocándolas sobre el pezón de la nodriza, de tal forma que el lactante chupaba la hoja al tiempo que succionaba la leche. Posteriormente, todas las fuentes bibliográficas coloniales siguieron incluyendo esta planta como medicinal, señalando además, que sus hojas se usaban en lavados para combatir infecciones cutáneas o como tisana para curar la diarrea de los infantes y que los frutos se administraban para conciliar el sueño. Posteriormente, en el siglo XIX, esta misma información se repite reiterando la utilidad de las semillas y las hojas, principalmente, para provocar el sueño (Lozoya, 1977a).

Actualmente, en la Medicina Tradicional Mexicana se utilizan las hojas y las semillas para preparar una infusión que es indicada para tratar la hipertensión arterial y el insomnio (Lozoya, 1977).

#### Información química y farmacológica.

##### Antecedentes históricos.

Los primeros estudios de tipo científico sobre el zapote blanco se realizaron a finales del siglo XIX y principios del XX, durante el período de 1893 a 1914 en el que existió el Instituto Médico Nacional dedicado al estudio de la flora medicinal de México; el primero fue realizado por el pasante de medicina José Sánchez en 1886, quien inició los estudios químicos de las semillas de *cochiztapotl*, determinando la presencia en la almendra de un alcaloide. Ya para entonces la planta había sido clasificada por dos botánicos de principios del siglo XIX, Pablo de La Llave y Juan José Martínez Lexarza, quienes le dieron el nombre botánico

---

de *Casimiroa edulis*, La Llave et Lex., dedicando el género a Casimiro Gómez, famoso guerrillero indígena, héroe de la guerra de Independencia. Las observaciones farmacológicas de Sánchez reportan el efecto de adormecimiento observado en un perro al que se le administró el extracto alcohólico de las semillas en dosis de 1 a 2 gramos por la vía oral. En este mismo período, los estudios de orden químico a cargo de Leopoldo Río de la Loza reportaron la presencia en la semilla de un glucósido alcaloideo que denominó casimiroso y al cual atribuyeron los efectos hipnóticos, aunque no fueran del todo convincentes. Otros estudios farmacológicos de esa época con el extracto hidro-alcohólico completo fueron realizados en diferentes especies de animales, reportándose principalmente, efectos que incluían parálisis de la motilidad, pérdida de la excitabilidad del cerebro, relajación muscular, somnolencia y apatía. El hecho es que, con base en estas observaciones farmacológicas, en esa misma época se llevaron a cabo los primeros estudios clínicos en pacientes con insomnio a quienes se les administró por la vía oral el extracto hidroalcohólico de las semillas y en quienes se observó sedación y facilitación del sueño (Altamirano, 1900).

A principios del siglo XX se habían publicado estas observaciones experimentales y clínicas, que recogerá Maximino Martínez (1933) en su obra "Las Plantas Medicinales de México" y en la que concluye que el extracto fluido de las semillas de zapote blanco induce el sueño. El reporte del Instituto Médico Nacional elaborado en forma de monografía, incluye toda la información existente hasta principios de siglo XX y fundamentó la inclusión del zapote blanco en la Farmacopea Mexicana de 1917, indicándolo como un recurso hipnótico. Durante los siguientes años se realizaron otras investigaciones de tipo químico de los extractos de *Casimiroa*, tanto en México como en el extranjero, obteniéndose diferentes compuestos como son: la casimiroedina, la casimiroina, la casimirólida, el ípuranol, el  $\beta$ -sitosterol, el ácido benzoico y algunos ácidos grasos; posteriormente, se reportaron los compuestos casimirina y casimirol. Sin embargo, no se asoció específicamente ninguno de éstos con la acción de tipo hipnótico o



---

sedante descrita para el extracto original (Altamirano, 1900; Biekern, 1900; Robin y cols., 1909; Power y cols., 1911; De Lille, 1934).

Décadas después se realizaron nuevos estudios sobre las propiedades farmacológicas del extracto de semillas de zapote blanco, entre los que sobresalen los trabajos, en forma de tesis de la escuela de medicina, de los doctores De Lille (1934) y Ramírez (1936) quienes demostraron que el extracto hidroalcohólico administrado por la vía venosa a los perros les provocaba hipotensión arterial. Con los avances ulteriores de la tecnología analítica química, se avanzó aún más en el conocimiento del contenido de los extractos de semillas y hojas de *Casimiroa*. Se reportó el aislamiento de quince compuestos más: zapotina, zapotinina, zapoterina, edulina, zapotidina, palmitamida y N-benzoiltiramina (Iriarte, 1957; Kinkel; 1956); se reportó la estructura química para la casimiroina y posteriormente la de un compuesto denominado inicialmente como eduleína que resultó ser la 7-metoxi-7-metil-2-fenil-4-quinolona (Kinkel; 1956; Djerassi, 1958). En 1968, mediante estudios de resonancia magnética, se confirmó la estructura de la zapoterina. Otros alcaloides aislados durante esta misma época fueron la dictamina, skimmiamina y la N-N-dimetilhistamina. En su tiempo, ninguno de estos compuestos fue evaluado farmacológicamente (Sondheimer, 1958; Meisels, 1957; Murphy, 1968; Major, 1958; Panzica, 1973).

En el año de 1976, Lozoya, en el Instituto Mexicano para el Estudio de la Plantas Medicinales (IMEPLAN) abordó nuevamente la investigación farmacológica de las propiedades hipnóticas o sedantes de los extractos de *Casimiroa edulis*, organizando los estudios farmacológicos y químicos con una nueva metodología denominada bio-dirigida. Los experimentos en animales comprendieron estudios *in situ* en perros, cobayos y conejos anestesiados, en los que se estudiaron los efectos de la inyección intravenosa e intra-peritoneal de los extractos alcohólico y acuoso. Otros estudios se realizaron en gatos implantados crónicamente con electrodos para el registro electroencefalográfico (EEG) de la actividad cerebral durante el sueño y la vigilia y con cánulas arteriales para el monitoreo de la presión sanguínea durante varias horas después de administrarles los extractos

por la vía intra-peritoneal. Finalmente, se realizaron estudios *in vitro* e *in vivo* de la actividad muscular lisa y uterina, usando tiras aisladas en cámaras de incubación y mediante el monitoreo electrofisiológico de la contracción muscular directamente en el animal. Los resultados obtenidos señalan que los extractos de semilla de zapote blanco (0.3mg/kg) provocan una hipotensión dosis dependiente observándose, inicialmente, una brusca caída de la presión arterial seguida de un rápido período de recuperación, para a continuación sostenerse en valores bajos durante más de dos horas, después de las cuales tiene lugar la recuperación total de los valores iniciales de la presión arterial. A dosis mayores (más de 1.5mg/kg) se observaron efectos tóxicos consistentes en severa bradicardia, apnea, intensa caída de la presión arterial y del volumen cardíaco, disminución de la presión de los gases en sangre arterial, bloqueo atrio-ventricular, extrasístoles e instalación del ritmo nodal. Respecto al efecto sobre el sistema nervioso central, Lozoya concluyó que si bien, en el fondo de la hipotensión sostenida, el EEG presenta sincronización cortical (abundantes ondas lentas delta, theta y usos de sueño) y un estado general de relajación y adormecimiento, no se instala el estado de sueño característico para un hipnótico. Los estudios sobre la contractilidad uterina demostraron que los extractos inducen en las hembras un efecto de tipo oxitócico, generando contracciones uterinas rítmicas e intensas, tanto en el útero normal como en el grávido. Estos modelos *in vitro* condujeron, posteriormente, al aislamiento e identificación en el extracto etanólico de los compuestos biológicamente activos, resultando ser varios alcaloides derivados de la histamina, y siendo la N,N-dimetilhistamina la más abundante en el extracto y la responsable de la relajación de la musculatura lisa del lecho vascular arterial asociado al efecto hipotensor y al de la contracción uterina de tipo oxitócico. Haciendo un análisis de toda la información obtenida en estos estudios los autores concluyen que, la administración por vía oral de las semillas u hojas del zapote blanco en forma acuosa y/o etanólica, produce una sostenida hipotensión por vasodilatación periférica que perdura de 2 a 3 horas. Bajo este fondo general de hipotensión y relajamiento conductual se propicia la aparición espontánea de elementos electroencefalográficos característicos de la sedación como resultado de una

---

disminución del tono simpático general del animal bajo estudio lo que simula conductualmente al estado de sueño (Lozoya, 1977b; Lozoya 1978).

### Estudios farmacológicos recientes.

#### El efecto hipotensor.

Estudios mas recientes, realizados para reevaluar el efecto del extracto etanólico de las semillas de *C. edulis* sobre la presión arterial, se llevaron a cabo *in vivo* en dos grupos de ratas anestesiadas con pentobarbital. Al primer grupo se les administró por vía intravenosa el extracto y al segundo, histamina por la misma vía. El extracto etanólico mostró un efecto bifásico; al principio indujo caída de la presión arterial, pero tiempo después se observó una moderada hipertensión; a dosis más altas, el extracto produjo una prolongada hipotensión en un fondo de sostenida taquicardia. La hipotensión provocada por la histamina en el mismo modelo fue semejante a la del extracto, pero con un efecto más corto. Con la finalidad de explorar el posible mecanismo histaminérgico involucrado en la acción del extracto, se realizaron otros experimentos utilizando antagonistas de receptores autonómicos, concluyendo que la hipotensión producida por el extracto era mediada por los receptores de histamina H1. También se demostró que el efecto presor, subsecuente a la hipotensión, desaparecía bloqueando los receptores alfa-adrenérgicos. Finalmente, los autores señalan que, los varios derivados histamínicos presentes en el extracto de la hoja y semilla podrían ser los responsables del efecto hipotensor, mientras que el efecto presor de tipo adrenérgico podría estar inducido por otro tipo de compuestos del extracto (Magos, 1991).

En un siguiente estudio se evaluaron los efectos del extracto acuoso de *C. edulis* en perros anestesiados con pentobarbital. En este caso, el extracto acuoso de las semillas, administrado por la vía venosa, produjo una marcada hipotensión con una duración de más de dos horas acompañada de moderada bradicardia. Los

---

receptores histaminérgicos involucrados en este efecto en el perro resultaron ser del tipo H-1 y H-2, mientras que la bradicardia estuvo mediada solamente por los H-1. En este estudio se evaluó el rendimiento cardíaco observándose una moderada mejoría, sin que se registraran modificaciones importantes en el resto del sistema. De lo anterior se dedujo que el patrón cardiovascular del extracto acuoso observado en el perro es debido a vasodilatación arterial periférica (Magos, 1995).

Un tercer trabajo del mismo grupo de investigadores reportó el efecto del extracto acuoso sobre la contracción muscular *in vitro* de anillos de aorta de rata. Para conocer la naturaleza del esperado efecto relajante del extracto, se realizaron pruebas en tejido vascular con y sin endotelio. Se obtuvieron curvas control, acumulativas dosis-respuesta de las contracciones provocadas por la noradrenalina, la serotonina, la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  y KCl, comparándolas antes y después de la aplicación del extracto en concentraciones de hasta 1 mg/ml. En la segunda prueba, con las preparaciones sin endotelio, también se obtuvieron curvas control pero únicamente con noradrenalina. Las preparaciones se sometieron a los efectos de antagonistas conocidos como la pirilamina, cimetidina y con bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos. El extracto de *C. edulis* produjo relajación de la contracción muscular vascular provocada por la noradrenalina, serotonina y prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , pero no afectó la contracción inducida por KCl. Se observó, también que el efecto del extracto no requiere de la presencia intacta del endotelio vascular y no es afectado por los antagonistas de la histamina. En la misma preparación se pudo corroborar que a mayores dosis el extracto también se produce una contracción de la musculatura vascular, más marcada ante la ausencia del endotelio, que tampoco es bloqueada por los antagonistas de la histamina, pero es suprimida por el bloqueo de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Los autores concluyen que el mecanismo de acción del efecto vasodilatador del extracto no está claro ya que no se ejerce mediante la secreción de un factor endotelial relajante, ni por el bloqueo de los canales de  $Ca^{+}$ , ni con la participación de receptores específicos de la musculatura lisa vascular y tampoco participan en la respuesta mecanismos histaminérgicos. Agregan, por último, que el efecto

---

contráctil ulterior que produce el extracto es modulado por el endotelio y es de naturaleza  $\alpha$ -adrenérgica (Magos, 1999).

Otro estudio más se realizó con el extracto de las semillas de *C. edulis*, sometiéndolo a fraccionamiento químico bio-dirigido usando como pruebas biológicas modelos de registro de la presión arterial en ratas y cobayos. En este estudio se aislaron siete compuestos con actividad cardiovascular, seis de ellos fueron compuestos previamente conocidos: N-monometilhistamina, N,N-dimetilhistamina, prolina, N-metilprolina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico y casimiroidina. El nuevo compuesto fue el acetónido de sinefrina. En las ratas anestesiadas, los derivados de la histamina produjeron nuevamente una hipotensión transitoria que se demostró mediada por los receptores H1 y en el caso de la N,N-dimetilhistamina, vía la liberación de óxido nítrico. El acetónido de sinefrina produjo hipertensión y taquicardia, mediadas por los receptores  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos. La zona cromatográfica que contenía los compuestos N-metilprolina, prolina y ácido  $\gamma$ -aminobutírico también produjo una marcada y prolongada hipotensión en la rata y en el cobayo. Finalmente, la casimiroidina no modificó la presión arterial en las ratas anestesiadas, pero si disminuyó de una forma persistente la presión sanguínea en los cobayos.

Con los resultados obtenidos los autores concluyeron que la hipotensión producida por el extracto hidro-alcohólico de *C. edulis* es debida a la participación de varios compuestos actuando en una compleja acción sinérgica y con variantes dependiendo de la especie animal en la que se administre. El efecto inmediato se le atribuyó a los derivados de la histamina algunos de los cuales actúan sobre los receptores H-1 y de óxido nítrico (NO), mientras que la casimiroidina, actuaría a través de receptores H3. A este efecto se suma una hipotensión prolongada posiblemente debida a la mezcla de los aminoácidos presentes en el extracto, a través de un mecanismo aún desconocido. La hipotensión es parcialmente compensada por el acetónido de sinefrina mediante mecanismos adrenérgicos (García, 1994).

---

Otro grupo de investigadores evaluó, recientemente, otra vez el efecto de un extracto acuoso de las hojas de la planta, sobre la presión sanguínea y la actividad cardíaca en las ratas Sprague-Dawley. El extracto acuoso administrado por la vía intravenosa produjo un efecto hipotensor rápido y transitorio. El grado de hipotensión fue dependiente de la dosis administrada y el efecto fue estadísticamente significativo a una concentración de 220 mOsm/l siendo asociado a la estimulación de los baro-receptores. Sin embargo, dosis menores produjeron aumento de la presión sanguínea junto con un ligero incremento en el rango cardíaco que fue atribuido a un estímulo simpático (Baisch, 2004).

También ha sido estudiada la actividad vaso-relajante del extracto acuoso de la semillas de *C. edulis* en el cauce arterial mesentérico de las ratas. El tejido fue previamente tratado con metoxamina, montado en una cámara de tejidos y expuesto a diferentes dosis del extracto (50, 500, 2500 y 5000 microg.). El extracto inhibió significativamente, de forma dosis-dependiente, la máxima respuesta contráctil inducida por la metoxamina. Después de remover el endotelio, el efecto del extracto se modificó significativamente. El tratamiento con un inhibidor de la sintetasa del óxido nítrico (NO) (L-NOA, 10 microM) modificó el efecto del extracto. Los resultados sugieren que en el efecto vasodilatador de la *Casimiroa* están involucradas también fuentes endoteliales de NO (Navarro, 1995).

#### Efecto anticonvulsivo.

Se han realizado estudios para evaluar el posible efecto sedante de los extractos de *C. edulis* en la epilepsia. En un primer estudio, se evaluó el efecto anti-convulsivo del extracto acuoso de hojas administrado en ratas macho Wistar, utilizando dos modelos experimentales de epilepsia: a) la convulsión inducida por electroshock (AME) y b) la convulsión inducida por la inyección subcutánea de metrazol (ISM). Los resultados indican que a una sola dosis de 100 mg/kg de extracto administrado por la vía oral, se logra reducir en un 50-70 % las

---

convulsiones inducidas por AME e ISM, respectivamente. Los autores sugieren que la protección que ofrece el extracto es comparable a la de la fenitoina y el fenobarbital (Navarro, 1995).

Existe un segundo estudio sobre el efecto anti-convulsivo de los extractos acuoso y etanólico de *Casimiroa* se realizó en ratas adultas aplicando también dos modelos de epilepsia experimental: a) convulsión máxima por electroshock y b) inyección de metrazol. Las variables que se midieron fueron: tiempo de duración a partir de la aplicación del estímulo hasta la aparición de la convulsión (latencia); duración de la convulsión; tiempo de recuperación de la posición ortostática normal y recuperación total, medida como la capacidad del animal de caminar espontáneamente. A los grupos bajo estudio se les administró una sola vez el extracto acuoso (5, 10 o 100 mg/kg) o el etanólico (10, 100 o 1000 mg/kg). Para fines de comparación, se utilizaron; propilenglicol, fenitoina y fenobarbital en dosis de 10, 30 o 12 mg, respectivamente. Se realizaron mediciones en intervalos de 1 hora hasta cumplir 8 horas que duró el experimento. Se observó que después de la administración de los extractos acuosos y etanólicos la protección frente a la convulsión inducida es de 70% durante la 2ª y 4ª hora de estudio. Los datos muestran un incremento significativo de la latencia de la convulsión en una dosis promedio de 100 mg/kg para ambos extractos. Los autores concluyen que los extractos poseen un claro efecto protector anti-convulsivo y que el extracto acuoso es más eficaz (Garzón-De la Mora, 1999).

#### Actividad ansiolítica.

Se evaluó el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *C. edulis* en ratas Wistar, machos, sometidas a pruebas instrumentales en laberinto, de locomoción a campo abierto y de nado forzado. En la pruebas de locomoción se estudiaron tres grupos, a uno se le administró el vehículo del extracto como control, a otro el extracto de *C. edulis* y al tercero un fármaco conocido (diazepam) en dosis de 1, 15, 25, 35, 45 y 55 mg/kg. Para el desarrollo de la prueba de nado forzado se utilizaron cinco grupos de animales a los cuales se les administraron,

---

respectivamente, el extracto, la desipramina, el diazepam, el diazepam con desipramina y el extracto con desipramina. Los resultados obtenidos se compararon con los grupos controles que recibieron sólo los respectivos placebos. De acuerdo con los resultados, la administración del extracto produce un efecto semejante al de los ansiolíticos de los otros grupos del estudio, aunque el extracto disminuye más la locomoción de los animales que los utilizados como comparativos (Molina-Hernández, 2004).

Otro estudio sobre el efecto del extracto hidro-alcohólico de hojas de *C. edulis* sobre el sistema nervioso central se realizó utilizando varios modelos experimentales de depresión y ansiedad en ratas y ratones, en los que se mide actividad motora espontánea, actividad locomotora, capacidad de exploración de un laberinto elevado y la prueba de nado forzado. Los resultados obtenidos sugieren que, la administración del extracto ocasiona una considerable reducción de las actividades locomotoras y exploratorias de los animalitos y que incrementa la de exploración del laberinto, de la misma forma a como se produce con la administración del diazepam. En la prueba del nado forzado, el extracto como la fluoxetina, fueron efectivos al acortar los tiempos de inmovilidad, junto con un incremento significativo en la duración de trepar o escalar. Por otra parte, la administración del extracto en ratones prolonga la hipnosis inducida por el fenobarbital, incrementa la exploración de la prueba del laberinto y protege parcialmente de las convulsiones inducidas por el pentilinetrazol. Los resultados descritos sugieren que el extracto hidro-alcohólico contiene compuestos sedantes con propiedades ansiolíticas y antidepresivas aún desconocidos (Mora, 2005).

#### Actividad antigonorréica.

En un estudio de rastreo de las propiedades antibióticas de extractos de diversas plantas (46 especies diferentes), el extracto de hojas de *Casimiroa edulis* ocupa un lugar preeminente entre los que presentaron efecto contra *N. gonorrhoeae* en las pruebas *in vitro*. Las muestras de microorganismos se tomaron de pacientes



---

sintomáticos portadores de cepas resistentes a la penicilina; el estudio se realizó en cultivos de las respectivas cepas, midiéndose las zonas de inhibición (zona de no-crecimiento del cultivo) alrededor de los discos conteniendo 50 µl de extracto. Del total de los extractos probados, 13 provocaron una evidente zona de inhibición (> 9 mm), dentro de los cuales se incluye al extracto de *C.edulis* (Cáceres, 1995).

#### Agente preventivo del cáncer.

Uno de los compuestos químicos obtenidos de la semilla de *Casimiroa edulis*, la zapotetina, ha sido sintetizado y ensayado en cultivos de células HL-60 obtenidas de pacientes con leucemia, produciendo diferenciación celular y apoptosis. El compuesto inhibe la actividad provocada por el 12-O-tetra-decanoilforbol-13-acetato (TPA), sobre la descarboxilasa ornitina en células de carcinoma humano (T24), y sobre el factor nuclear-kappa B (NF-kappaB) en células humanas de carcinoma hepático (HepG2) (Maiti, 2007).

#### Estudios clínicos.

Salvo los estudios descritos a finales del siglo XIX y los realizados en los primeros años del siglo XX, no se cuentan con observaciones clínicas con la metodología actualmente aceptada, que valore la seguridad y eficacia del extracto.

---

## *Solanum chrysotrichum* (Schltdl).



### Antecedentes botánicos y etnobotánicos

Nombre científico: *Solanum chrysotrichum*

Género: *Solanum*

Especie: *chrysotrichum*

Descriptor: Schltdl.

Familia: Solanaceae

Sinonimia: *Solanum torvum* var *pleiotomum* C. V. Wu & S. C. Huang

Nombres vulgares: sosa, cuxpeul, shomapique, berenjena.

### Descripción botánica.

Arbusto de 1-3 m de altura, armado densamente en las plantas jóvenes, las ramas superiores floríferas a menudo casi inermes, las espinas gruesas, de base amplia, rectas, hasta de 1cm de largo; tallos densamente cerdoso-hispidos, la superficie visible entre los estipes, éstos gruesos, de 1-4mm de largo, con ca. 8 rayos en el ápice, los pelos ferruginosos, especialmente en crecimiento nuevo. Hojas alternas

o germinadas, una de cada par más pequeña, la lámina de las hojas mayores ampliamente ovada, 10-25cm de largo, 4-20 cm de ancho, tomentosa en el haz con pelos estrellados correctos, estos mezclados con pelos estrellados estipitados sobre nervios principales, el envés tomentoso con pelos estrellados sésiles y estipitados, ferrugíneos o blancos, inerme o a menudo con unas pocas espinas rectas en el nervio medio el margen raramente entero, generalmente con 3-5 pares de lóbulos; pecíolos de 1-4cm de largo, cerdoso-hispidos como el tallo, algunas veces armados. Inflorescencias laterales, extra-axilares, simples o poco ramificadas, cerdoso-hispidas; pedúnculo primario ausente o hasta de 1.5cm de largo; pedicelos de 7-10mm de largo, hispido tomentosos, flores aglomeradas, cimosas; cáliz ca. 8mm de largo, lobado hasta la mitad, angostamente triangulares, acuminado ; corola blanca, el limbo de 2.5-3cm de ancho, adpreso-tomentoso por fuera glabro por dentro; filamentos de 1.5mm de largo, glabros, las anteras de 7.5-8mm de largo; estilo de 1.1mm de largo. Fruto en baya globosa, verde, 12-15mm de diámetro, endurecida; semillas numerosas, amarillas, comprimidas de 2.2.-2.6 mm de largo (Nee, 1993).

#### Hábitat y distribución geográfica.

Crece en bosque sub-caducifolio y caducifolio; bosque de encino y bosque de pino-encino. Se localiza en los Estados de Chiapas, Hidalgo, Michoacán, Morelos, Puebla y Veracruz (Nee, 1993).

#### Usos medicinales tradicionales.

Dentro de la medicina tradicional mexicana, el término "sosa" se aplica para denominar a un conjunto de plantas del género *Solanum* (*S. chrysotrichum*; *S. hispidum*; *S. verbascifolium*) que se usan para combatir enfermedades de la piel, siendo la especie *S. chrysotrichum* la mejor estudiada. Esta especie se utiliza para combatir infecciones de hongos en la piel, en particular, se emplea en el tratamiento de la *Tiñae pedis* (pie de atleta). El cocimiento de las hojas se utiliza para lavar la parte afectada; además, las hojas se tuestan, se pulverizan y el

---

polvillo resultante se aplica en zona de la infección cutánea (Aguilar, 1994; Lozoya, 1984; Zurita, 1986).

### Información química y farmacológica.

#### Composición química.

Los compuestos presentes en el extracto de la hoja de *S. chrysotrichum* que poseen actividad anti-fúngica pertenecen al grupo de las saponinas esteroidales derivadas del spirostano. Son seis las saponinas estructuralmente identificadas y han sido denominadas SC -1, 2, 3, 4, 5 y 6. También se han obtenido del mismo extracto dos glicósidos de esteroides, el 3-O-b-D-sitosterol y el 3-O-b-D-estigmasterol (Alvarez, 2001; Zamilpa, 2002).

#### Estudios farmacológicos.

El primer estudio dirigido a evaluar el efecto antimicótico de *S.chrysotrichum* se realizó directamente en humanos, en 28 pacientes con "pie de atleta" a quienes se les aplicó, en un grupo (14 casos) una crema conteniendo 5% de un extracto metanólico de las hojas, mientras que el grupo control (14 casos) fue tratado con una crema al 2% de miconazol. Los resultados obtenidos mostraron que ninguno de los pacientes que fueron tratados con miconazol mejoró su condición durante las 4 semanas que duró el tratamiento, mientras que el 45% de los casos tratados con el extracto se curaron totalmente a las 4 semanas de tratamiento tópico. A continuación, se procedió a hacer un estudio *in vitro* con el mismo extracto aplicándolo en cultivos de dermatofitos *Trychophyton mentagrphytes*, *T. rubrum* y *Microsporum gypseum*, observándose que con una concentración mínima inhibitoria (MIC) menor a 15mg/ml su crecimiento era totalmente impedido. (Lozoya, 1992).

#### Estudios clínicos.

Recientemente, se realizó un estudio controlado, aleatorizado, doble-ciego, en 100 pacientes con *Tinae pedis* en los que se comparó la eficacia terapéutica y seguridad de un fitomedicamento en forma de crema conteniendo 20% de un

---

extracto de hojas de *S.chrysotrichum* (el contenido total de saponinas en el extracto fue de 43.8 mg/g) (grupo experimental 50 casos), comparándolo con el efecto de un tratamiento de crema al 2% de ketoconazol (grupo control 50 casos). Los tratamientos consistieron en la aplicación tópica diaria de los productos durante 4 semanas consecutivas. La efectividad del extracto fue de 96% y del ketoconazol de 91%; la eficacia terapéutica fue de 78% y 77%, respectivamente, y la tolerancia al tratamiento fue de 100% en ambos grupos. El éxito terapéutico del extracto fue de 74% y de 69% para el control (Herrera, 2003).

Otro estudio clínico ha demostrado la utilidad del mismo extracto de *S.chrysotrichum* en el tratamiento de la micosis de cuero cabelludo ó caspa (*Ptyriasis capitis*). Mediante un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego se comparó la eficacia terapéutica y la tolerancia de un shampoo elaborado a base de un extracto de hojas de *S. chysotrichum* (12%) estandarizado en su contenido de saponinas esteroidales (52mg/g) con el control, shampoo de ketokonazol (2%). Los dos grupos de tratamiento (n=50 c/u) utilizaron los respectivos productos durante 4 semanas, mediante aplicaciones diarias de 5 minutos durante el lavado del cabello. En el 45% de los casos se demostró la presencia de *M. furfur* como el agente patógeno de la micosis; en 44% debido a *M. globosa* y en el 9% a una mezcla de ambos. La eficacia terapéutica del extracto fue de 92% con una tolerancia del 100%. El éxito terapéutico se calificó en 64%. Los análisis estadísticos comparativos con el ketoconazol no mostraron diferencias significativas entre los dos tratamientos (Herrera, 2004).

Se han realizado estudios de tipo biotecnológico estableciéndose cultivos celulares de *S. chrysotrichum* que han permitido, por una parte, la propagación de la especie a condiciones de cultivo en invernadero y, por la otra, la obtención de rendimientos más altos de saponinas activas en la biomasa procesada en bio-reactores de células (Villarreal, 1997a,b; Villareal 1999).

---

***Galphimia glauca* Cav.**



Antecedentes botánicos y etnobotánicos.

Nombre científico: *Galphimia glauca* Cav.

Género: *Galphimia*

Especie: *glauca*

Descriptor: Cavanilles

Familia: Malpighiaceae

Sinonimia: *Thrayallis glauca* (Cav.) Kuntze, *Galphimia gracilis*, *Galphimia latifolia* Bartl., *Galphimia paniculata* Bartl., *Galphimia humboldtiana* Bartl (Standley, 1923).

Nombres vulgares: Huachácata, nachácata, vachácata (Michoacán), calderona amarilla, flor de de diciembre (Michoacán, Guerrero), ramo de oro (Jalisco), palo del muerto (Jalisco, México, Urbina), hierba del piojo (San Luís Potosí), consulita, lluvia de oro (Porto Rico), hierba del venado, palo de San Vicente (Sinaloa), consulitas (Santo Domingo).

---

### Descripción botánica.

Arbusto esbelto de 0.5 a 4.5 metros de alto; glabra o casi; hojas oblongas, ovadas u ovaladas, de 1 a 6 cm de largo, usualmente obtusa o de ápice redondeado, mas o menos glaucas; flores amarillas, largas, formando racimos. Las inflorescencias surgen en panículas, con pedicelos anchos, de pocas flores, raquis pubescente, con pelos rojos oscuros y glabros con el tiempo; sus sépalos son oblongos o lanceolados de 3.5 mm de largo, con corola amarilla y pétalos de 12 mm de largo; su fruto es una cápsula de 4 mm de largo de caras de color rojo escarlata con rugosidades (Standley, 1923).

### Hábitat y distribución geográfica.

En México, crece en altitudes de 0 a 2350 m.s.n.m., encontrándose en forma silvestre en pastizales, matorrales y bosques y de preferencia en lugares de vegetación perturbada. Se distribuye desde Sonora hasta San Luis Potosí, Morelos, Guerrero y Chiapas; existe en amplias extensiones de Acámbaro en Guanajuato. También se reporta su distribución en Centroamérica (Standley, 1923; Tortoriello, 1998a).

### Usos medicinales tradicionales.

De acuerdo con las fuentes históricas de medicina herbolaria de la época colonial, tales como la obra de Francisco Hernández "Historia de las Plantas de la Nueva España" (1591), la *Galphimia glauca*, era utilizada para curar las fiebres intermitentes, las diarreas, las disenterías y el empacho o para fortalecer a las parturientas. En siglo XIX, Fray Juan Navarro en su "Flora Medicinal o Jardín Americano" (1805) señala que "sus hojas son calientes, secas y astringentes; arrimadas al cuerpo curan los fríos de las calenturas; en ayunas curan la disentería". A principios del siglo XX Maximino Martínez (1933) reporta que la infusión de las hojas de *G. glauca* son utilizadas como emolientes y para curar las heridas, también señala que en el Estado de Morelos, se utilizaban en combinación con otras dos plantas para preparar un cocimiento que usaban las embarazadas para combatir la infección genital denominada "flores blancas".

---

En la actualidad, la información popular sobre el uso medicinal de esta especie es totalmente diferente, ya que de acuerdo a los trabajos recientes la infusión de esta especie es utilizada como tranquilizante y sedante, para aliviar estados de nerviosismo (Tortoriello, 1998a).

En Europa, sobre todo en Alemania, se ha reportado el uso tradicional de algunas preparaciones elaboradas con *G. glauca* indicadas para el tratamiento del asma bronquial (Dorsch, 1991).

### Información Química y farmacológica.

#### Composición química.

La investigación química de la *G. glauca* ha estado relacionada con el estudio de los extractos de sus partes aéreas que poseen efectos tranquilizantes del sistema nervioso central. Se ha llevado a cabo el aislamiento e identificación estructural de un grupo de compuestos biológicamente activos, los norsesotriterpenos, que bajo la denominación de Galphiminas son característicos de la especie. Inicialmente se reportaron las estructuras de las galphiminas (A y B) como responsables de los efectos observados con el extracto de las partes aéreas de *G. glauca* (Toscano, 1993). Estudios posteriores reportaron el aislamiento y caracterización de otros compuestos bioactivos, representados por isómeros endocíclicos de doble cadena C-20, C-21, las denominadas galphiminas D, E, y las formas exocíclicas C-20, C-29 las galphiminas F1 y galphimina C (Cardoso, et al., 2004). Recientemente, se reportó un nuevo norsesotriterpeno obtenido de la misma planta y denominado Galphimina J, del cual, posteriormente, se obtuvieron cuatro derivados a partir de modificaciones químicas. Los resultados indican que existe una clara relación estructura/actividad en este grupo de compuestos que involucra al doble enlace del anillo E y al grupo hidroxilo de C-4, C-6 (específicamente el grupo OH) y C-7 (González-Cortazar, 2005).

Por otra parte, en cultivos celulares obtenidos a partir de raíces de *G. glauca* se han obtenido tres de sus triterpenoides: la galphimina E, glaucacetalina A y el ácido maslínico y como resultado de la propagación de la especie por métodos



---

biotecnológicos se han obtenido plántulas con un alto contenido en triterpenoides a partir de la adición de 2,3-oxidosqualeno a los cultivos celulares (Mangas, 2006).

#### Estudios farmacológicos.

Los estudios farmacológicos reportados en la literatura internacional sobre esta especie medicinal han estado enfocados en dos direcciones: la primera, comprobar y esclarecer el mecanismo de acción de las propiedades antiasmáticas atribuidas en Europa al extracto y, en segundo lugar, al estudio del efecto sedante sobre el sistema nervioso atribuido a la planta en México.

#### Actividad Antiasmática.

Con el propósito de identificar los compuestos químicos responsables del efecto antiasmático y su modo de acción, se han ensayado extractos de plantas enteras, extractos fraccionados y algunos compuestos puros. Para dicho propósito se utilizaron los siguientes modelos farmacológicos: ruta de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico, obstrucción bronquial en cobayos provocada por la inhalación de alergenos, factor de activación de las plaquetas (PAF), de histamina o acetilcolina, hiperactividad bronquial inducida por el PAF en cobayos, liberación de histamina, quimioluminiscencia y quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares humanos, así como, biosíntesis de tromboxano obtenidos de plaquetas de humanos. El ácido tetragaloil obtenido de *Galphimia glauca* suprime el alergeno y el sistema del PAF que provoca la obstrucción bronquial; así como también, la hiperactividad bronquial inducida por PAF y la biosíntesis *in vitro* del tromboxano (Neszmelyi, 1993). Subsecuentemente, se reportaron los resultados del efecto antiasmático de un extracto metanólico probado en cobayos, el cuál, inhibe las reacciones bronquiales agudas provocadas por alergenos, así como, el factor de activación de las plaquetas y produce cambios en la inhalación, durante la respiración espontánea de los cobayos (Campos, 2001). En esta misma línea de investigaciones, se realizó un fraccionamiento biodirigido de un extracto alcohólico de *Galphimia glauca* con el propósito de identificar el principal compuesto responsable del efecto antiasmático. Las pruebas se llevaron a cabo en un modelo *in vivo* utilizando pletismografía. Los

---

resultados obtenidos indican que el ácido tetragaloilquínico y otros compuestos (ácido gálico, metil galato, ácido elágico y acilglucósidos de flavonoides) muestran una importante actividad contra la hiperactividad bronquial y las reacciones alérgicas; así mismo, se reporta la elucidación química del compuesto G1 que corresponde al ácido tetragaloilquínico (Neszmelyi, 1993). Un último estudio reporta el efecto de la fracción de etilacetato de las partes aéreas de *G. glauca* en un modelo de vasoconstricción inducida por antígenos y diversos agonistas en la tráquea de cobayos. La fracción orgánica inhibe significativamente las contracciones inducidas por ovoalbúmina, de la misma forma y además selectivamente inhibe la broncoconstricción inducida por los leucotrienos D(4) (LTD (4)), la actividad observada en el extracto de *G. glauca* fue similar a la del antagonista SK&F 104353, el cuál ha sido ampliamente estudiado (Campos, 2001).

#### Efecto sobre el Sistema Nervioso Central.

Casi en forma paralela a los estudios realizados sobre el efecto antiasmático, en México se iniciaron las investigaciones sobre los efectos producidos de *G. glauca* sobre el sistema nervioso. Un primer trabajo farmacológico *in vitro*, reporta los resultados obtenidos con un extracto metanólico de las partes aéreas de *G. glauca* (MEGA), a diferentes dosis, en diferentes modelos neurofarmacológicos: actividad hipotérmica, potenciación con barbitúricos, protección contra las convulsiones inducidas por estriquina y leptazol. El extracto metanólico ensayado indujo cambios en todos los modelos utilizados; en la prueba con pentobarbital, el extracto aumentó la duración del sueño, el máximo efecto (88 %) se obtuvo a una dosis de 50 mg/100g i.p., siendo dosis dependiente; por otro lado, el extracto a dosis de 50 mg/100g produce un incremento del 38% en la latencia de las convulsiones inducidas por estriquina, a estas mismas dosis disminuyó las convulsiones y redujo la mortalidad (40%) en los animales utilizados en este modelo; la administración intraperitoneal del extracto a dosis de 50 mg/100g produjo un efecto hipotérmico, la LD<sub>50</sub> obtenida fue de 1490 (1320-1680) mg/kg; finalmente, en estudios *in vitro*, el extracto metanólico también mostró efecto dosis

---

dependiente en la inhibición del reflejo peristáltico del íleon de cobayo. Los resultados obtenidos del conjunto de modelos ensayados confirman que el extracto posee actividad depresora del sistema nervioso central (Tortoriello, 1992). Un estudio posterior reafirmó las conclusiones reportadas en el trabajo anterior, en este caso, se utilizó el compuesto puro, Galphimina B, probándose en diferentes estudios neurofarmacológicos. El compuesto mostró una importante actividad depresiva del sistema nervioso central, sin embargo, no se observó un efecto significativo como anticonvulsivo (Tortoriello, 1993). A continuación se realizaron trabajos más específicos sobre el efecto de la Galphimina B en el área ventral tegmentada del cerebro en neuronas obtenidas de ratas (VTA). En éste modelo que es ampliamente utilizado para la evaluación de fármacos anti-sicóticos se observó que la administración de Galphimina B (intraperitoneal o local) no produjo cambios significativos en ninguna de las neuronas corticales. Por el contrario, en las pruebas de VTA se registraron dos patrones, un 57 % de descarga evocada y un 43 % no evocada. Es decir, la administración sistémica del compuesto provoca en las neuronas efectos excitatorios con una mezcla de descargas evocadas y no evocadas. Cuando el compuesto es administrado localmente, el patrón de respuesta cerebral cambia; es decir, hay un abatimiento de las descargas (evocadas y no evocadas) y únicamente unas pocas neuronas no evocadas muestran un incremento en la frecuencia de descarga (Tortoriello, 1998). Posteriormente se analizó el efecto sináptico de este mismo compuesto en el área segmentada del cerebro en las neuronas dopaminérgicas, mediante la utilización de rebanadas de cerebro y técnicas intracelulares y de "match clamp". Los datos registrados bajo situaciones de control y durante la prueba experimental fueron: se produjo un flujo espontáneo miniatura excitatorio post-sináptico, un flujo excitatorio post-sináptico y un potencial inhibitorio post-sináptico. Se probaron diferentes concentraciones de Galphimina B, GABA, bloqueadores de GABA A (picrotoxina y bicuculina), y bloqueadores de GABA B (saclofen). La administración de Galphimina B redujo la frecuencia ( $p < 0.05$ ) pero no la amplitud de la frecuencia espontánea miniatura excitatoria post-sináptica. Sin embargo, la administración de Galphimina y GABA redujo significativamente la amplitud de la frecuencia

excitatoria post-sináptica inducida; la co-administración con bicuculina, solamente redujo los efectos de GABA y no modificó la acción depresora de Galphimina. Finalmente, referente al potencial inhibitorio post-sináptico no se observó efecto alguno con la Galphimina B. El conjunto de resultados obtenidos sugieren que la Galphimina B modifica la actividad sináptica de las neuronas dopaminérgicas pero en forma aún desconocida ya que su efecto no es debido a un mecanismo GABA-érgico (Prieto-Gómez, 2003).

Con el fin de continuar con la evolución del efecto ansiolítico y antidepresivo del extracto metanólico estandarizado en su contenido de Galphimina B (8.3 mg/g), se utilizaron diferentes modelos animales ampliamente difundidos como son el laberinto plus elevado, la luz oscura, el nado forzado y el llamado ICR. El extracto se administró en ratones albinos por la vía oral, tres veces al día (24, 18 y 1 h antes de la prueba) con una dosis inicial de 125 mg/kg, la cuál se fue duplicando hasta llegar a los 2000 mg/kg como máximo. Con las diferentes dosis empleadas se observó que en la prueba del laberinto-plus elevado, tuvo lugar un incremento significativo en el número de entradas del animal ( $p < 0.05$ ) y en el tiempo invertido en las áreas denominadas brazos abiertos del laberinto, indicando con ello un efecto similar al de un ansiolítico convencional. Efectos similares se observaron en las demás pruebas, en cuanto al tiempo invertido en la caja de luz y en el "Light-dark paradigm test". Lo contrario se observó en la prueba de nado forzado en donde no se observaron cambios de ningún tipo. Todos éstos datos sugieren que el extracto metabólico posee un efecto similar al de un ansiolítico sobre el ICR innato del ratón (Herrera-Ruiz, 2006a).

La última publicación sobre el efecto ansiolítico del extracto de *G. glauca* en animales, lo constituye un estudio en el que evaluó la actividad de las galphiminas (galphimina B, galphimina A, galphimina E y los nor-secofriedelanos) y sus derivados químicos, sobre el ICR de ratones sometidos a la prueba del laberinto-plus elevado. La administración intraperitoneal de 15 mg/kg de las galphiminas B, A, de la fracción enriquecida en galphiminas y del derivado químico obtenido por hidrólisis e hidrogenación del doble enlace C-1/C-2, provocaron un efecto similar

al de un ansiolítico convencional, incrementando significativamente el porcentaje del tiempo de permanencia y el número de cruces hacia los brazos abiertos del laberinto. Con el resto de los compuestos no se observó efecto alguno. De lo anterior se concluye que la fracción enriquecida de galphiminas posee efectos similares a la mayoría de los compuestos puros; así mismo, se determinó que el sector de la estructura responsable de la actividad ansiolítica de las galphiminas B y A es el que contiene grupos hidroxilos libres en C-4, C-6 y C-7, así como la existencia del doble enlace en el anillo A de la molécula (Herrera-Ruíz, 2006b).

#### Actividad vaso-relajante.

Se evaluó el efecto vaso-relajante de un grupo de extractos vegetales obtenidos de diferentes especies medicinales, entre las que se encontraba *Galphimia glauca*, en un modelo *in vitro* de aorta torácica de rata a la cuál se le inducen contracciones espásticas con noradrenalina. Los extractos acuosos de flores y hojas de *G. glauca* en dosis de 0.5-12 mg/ml inhibieron significativamente de forma dosis-dependiente la respuesta contráctil del tejido aislado (Perusquia, 1995).

#### Actividad citotóxica y anti-protozoaria.

Se reportó la actividad citotóxica y antiprotozoaria de cuatro nuevos terpenoides denominados galphina A, B, C y galphimidina; tres nor-secofriedelanos y un nor-friedelano aislados de *G. glauca*, además del flavonol quercetina y de los steroles estigmasterol y sitosterol. De todos los compuestos probados, únicamente quercetina mostró una débil actividad antiprotozoaria; los valores IC<sub>50</sub> fueron 14 microM en la prueba con *Plasmodium falciparum* K1, 13.2 microM para *Trypanosoma brucei brucei* y 63.8 microM para *Leishmania donovani*. Sin embargo, la quercetina fue inactiva en la prueba de la células KB con un IC<sub>50</sub> de 295.8 microM (Aguilar-Santamaría, 2007).

#### Toxicidad.

Se probaron tres tipos de extractos (acuoso, etanólico y metanólico) de *G. glauca* estandarizados en su contenido de galphiminas, evaluándose sus efectos toxicológicos y sobre la conducta de los ratones. Después de la administración de

---

los extractos durante 28 días (2.5g/kg p.o.) no se observaron alteraciones histopatológicas en los diferentes órganos analizados en los ratones autopsiados; solamente se observaron cambios en los parámetros de conducta consistentes en una disminución espontánea de la actividad motriz. Después de los 58 días de administración (misma dosis de extractos y vía de administración) no se observaron cambios en los bio-marcadores hepáticos, es decir, no se encontraron efectos citotóxicos en las líneas celulares transformadas KB, UISO y OVCAR-5. Sin embargo, sí se observó una inhibición específica en el crecimiento de las líneas celulares de cáncer de colon, con una ED (50) menor a 2 microg/ml. En las pruebas de geno-toxicidad *in vitro* la aplicación de dosis de 250, 100 y 50 microg/ml, de los tres extractos, no presentaron efectos tóxicos (Aguilar-Santamaría, 2007).

#### Estudios clínicos.

Referente a las indicaciones terapéuticas de *G. glauca* en Europa, sobre todo en Alemania e Italia, cabe mencionar que los extractos se utilizan principalmente en forma de preparados homeopáticos para el tratamiento de alergias del tracto respiratorio, oculorinitis alérgica, en el tratamiento de la polinosis y, recientemente, como anti-convulsivo y sedante (Bellavite, 2006; Wiesenauer, 1985; Tortoriello, 2006). Un primer ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, reporta la eficacia del preparado homeopático “*Galphimia* D6” en comparación con una dilución convencional de *Galphimia* 10(-6) y el placebo. Los tres preparados fueron administrados en pacientes para el tratamiento de la polinosis durante 5 semanas. De acuerdo a los resultados reportados, se observó una clara superioridad en la eficacia de *Galphimia* D6 mientras que, la dilución de *Galphimia* 10(-6) no mostró diferencias en comparación con el placebo (Wiesenauer, 1985). Posteriormente se llevó a cabo un meta-análisis en 7 estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, placebo-controlado y de 4 ensayos controlados sin placebo (1 aleatorizado y controlado, 1 prospectivo no controlado, 2 retrospectivos no controlados) durante el período 1980 – 1989. Los resultados de éste análisis indican una superioridad significativa del preparado homeopático a base de *G. glauca* sobre el placebo;

---

también, resalta el hecho de que la eficacia del preparado homeopático sea comparable a la de los antihistamínicos convencionales, pero sin sus efectos colaterales (Ludtke, 1997).

Considerando como base la información científica generada en los estudios farmacológicos se diseñó en México un fitomedicamento – prototipo elaborado a partir de un extracto de *G. glauca*, estandarizado en su contenido de Galphimina B - cuyos procedimientos de producción a pequeña escala se desarrollaron de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana. La eficacia, seguridad y tolerabilidad terapéutica del fitomedicamento se evaluó en 152 pacientes ambulatorios con trastornos de ansiedad generalizada (con una calificación igual o mayor a 18 en la Escala de Ansiedad de Hamilton). El diseño del estudio fue de tipo aleatorizado, controlado, doble ciego. Constó de dos grupos, uno experimental que recibió el fitofármaco durante 30 días continuos, mientras que al segundo grupo se le administró 1 mg de lorazepam durante el mismo tiempo y con la misma presentación que el tratamiento experimental. La evolución de la enfermedad se evaluó mediante la aplicación de tres escalas: 1) escala de ansiedad de Hamilton, 2) escala de impresión clínica global y 3) escala de evaluación global del paciente; además, se evaluó la tolerabilidad del producto y la seguridad terapéutica a través de la evaluación de la función hepática y renal. Al finalizar el período de tratamiento, la calificación promedio (29 puntos en el tratamiento experimental y 28 puntos en el control) obtenida por la escala de Hamilton disminuyó significativamente, logrando atenuar la ansiedad en los pacientes de una forma similar al tratamiento con las benzodiazepinas como es el caso del lorazepam, medicamento ampliamente prescrito para el tratamiento de este tipo de alteración (Tortoriello, 2006).

---

---

Cabría añadir que todo el conocimiento desarrollado como producto de las investigaciones multidisciplinarias de las especies medicinales antes mencionadas se enmarca dentro del campo de actividad de la farmacognosia, la disciplina responsable del estudio y conocimiento de la droga vegetal o medicamento de origen vegetal. Dentro de esta disciplina también debe incluirse la caracterización macro y microscópica de la parte vegetal considerada medicinalmente. El conjunto final de toda esta información, denominada farmacognóstica, se sistematiza en forma de monografía de calidad, seguridad y eficacia de la planta medicinal en cuestión.

En la actualidad, la información de algunas de las especies aquí descritas ha empezado a ser incorporada en la Farmacopea Nacional y en algunos otros documentos de referencia académica. Es importante señalar que durante la obtención de la información que exige la elaboración de una monografía de este tipo, se realizan paralelamente otros estudios que cumplen, también, con los propósitos y requisitos de la base documental que se requiere para adecuado registro de los fitomedicamentos.

Finalmente y como corolario de ésta sección, hay que señalar que la principal tendencia en la investigación farmacognóstica de las plantas medicinales de hoy está dirigida al desarrollo y cumplimiento de los estándares de calidad, a nivel internacional, sobre todo, de los productos herbolarios que en forma de fitomedicamentos se están abriendo espacio en el comercio nacional e internacional.

---



## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La creciente demanda de los productos herbolarios y, sobre todo, de los medicamentos herbolarios ha producido un crecimiento del mercado nacional e internacional de plantas medicinales. En consecuencia, las autoridades sanitarias han mostrado interés en crear normas que regulen la calidad e inocuidad de los medicamentos herbolarios. Una muestra de ello es la reciente Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, en donde se presenta un conjunto de monografías y los requerimientos de calidad que deberán cumplir las plantas medicinales que se desee comercializar. Sin embargo, la mayoría de las especies ahí descritas son plantas medicinales que han sido introducidas a nuestro país y solo un pequeño apartado lo constituyen especies medicinales autóctonas.

Lo anterior se debe principalmente a la falta de información de orden farmacognóstico de las especies autóctonas que permita integrar una monografía o protocolo de calidad. La información básica que integra este tipo de documentos es, por ejemplo, la referente a los ensayos de pureza y de identidad de los materiales. En lo que se refiere a los ensayos de identidad destacan los marcadores químicos y los caracteres morfológicos de la materia prima vegetal en trozo o pulverizada. Es a partir de este tipo de estudios como se logra, autenticar la materia prima vegetal y detectar posibles falsificaciones o adulteraciones en los diferentes lotes durante el proceso de elaboración de los productos herbolarios. Lo anterior plantea la necesidad de realizar estudios de tipo químico y morfológico para determinar los estándares de calidad de las especies medicinales autóctonas. Sólo de ésta manera se irá generando la información necesaria para la integración de especies locales útiles en la Farmacopea Nacional e inclusive en la de otros países.

El presente trabajo ha tenido como objetivo principal desarrollar los estudios farmacognósticos necesarios de las plantas medicinales *Galphimia glauca*, *Solanum chrysotrichum*, *Casimiroa edulis* y *Mimosa tenuiflora*, consistentes en establecer los caracteres morfológicos y químicos que pudieran servir como estándares de referencia durante el control de calidad del material vegetal en trozo o pulverizado, del extracto vegetal y del producto final (los dos últimos solo en el caso de *M. tenuiflora* o *S. chrysotrichum*). El estudio comprendió observaciones macro y microscópicas del material vegetal y análisis químicos de los extractos con el propósito de elaborar protocolos de referencia que sirvan para valorar la calidad del material vegetal con el que se elaboran los correspondientes productos herbolarios.

## 6. JUSTIFICACION

La falta de información científica para un buen control de calidad en la autentificación del material vegetal de una especie botánica dificulta la detección de adulterantes y, con ello, se incrementa la posibilidad de obtener extractos vegetales diferentes con efectos biológicos variables, lo que, finalmente, pone en riesgo al consumidor de los productos herbolarios. Esta situación trae como consecuencia que la comercialización de los productos herbolarios en la región se caracterice por la carencia de estándares mínimos de calidad, que garanticen la seguridad y eficacia de los contenidos y no pongan en riesgo la salud de los consumidores.

Por todo lo anterior, resulta justificado promover la realización de estudios de aplicación de métodos eficaces y precisos para la autentificación del material vegetal medicinal, sobre todo, cuando se trata de materiales (hojas, raíces y cortezas, completas o molidas) que se adquieren sin suficientes datos sobre su identidad taxonómica y fuera de su hábitat original, ya que rara vez se tiene acceso al sitio donde se pueda establecer directamente la identidad de la planta *in situ*.

Por la misma razón, la justificación de estos estudios se vincula al hecho de que este tipo de productos no son competitivos a nivel internacional; su distribución solo se realiza a nivel local sin acceder al mercado mundial. Se requiere, por lo tanto, de información técnica y científica que oriente a los productores nacionales sobre las prácticas de cultivo, cosecha y poscosecha de las hierbas medicinales locales; que establezcan los controles de calidad que deben seguirse para la utilización de la materia prima vegetal, tanto en la elaboración de los extractos como de los productos finales a comercializar.

Los estudios propuestos son de aplicación práctica para dar apoyo al desarrollo industrial de este grupo de medicamentos dentro del sector farmacéutico nacional.

## 7. PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Mediante el estudio morfológico es posible determinar los parámetros de identidad de las partes vegetales empleadas medicinalmente?

¿Los parámetros morfológicos permitirán determinar la autenticidad del material vegetal en trozo y pulverizado?

¿Es posible establecer marcadores químicos para el control de calidad de las especies *Mimosa tenuiflora* y *Solanum chrysotrichum*?

¿Es posible estandarizar el contenido de compuestos activos en los extractos obtenidos de la corteza de *Mimosa tenuiflora* y de las hojas de *Solanum chrysotrichum*?

## 8. OBJETIVOS

### 8.1 Objetivo General

Realizar el estudio farmacognóstico de las especies *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret, *Solanum Chrysothichum* Schlttdl., *Casimiroa edulis* La Llave et Lex. y *Galphimia glauca* Cav., mediante análisis morfológicos (macro y microscópico) y químicos con el propósito de elaborar los protocolos de calidad del material vegetal con el que se elaboran los respectivos productos herbolarios.

### 8.2 Objetivos específicos

- Establecer un protocolo de calidad para determinar y estandarizar los caracteres macroscópicos y microscópicos del material vegetal obtenido a partir de las especies locales: *Mimosa tenuiflora*, *Solanum chrysothichun*, *Casimiroa edulis*, y *Galphimia glauca* que se utilizan medicinalmente con el fin de establecer los parámetros de calidad que permitan corroborar su autenticidad.
- Establecer un protocolo de calidad para la cuantificación de los compuestos químicos que se utilizarán como marcadores en el control de calidad de al menos dos de las especies en estudio.

---

## 9. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1) Colecta

Las especies medicinales *Galphimia glauca* (partes aéreas), *Solanum chrysotrichum* (hojas) y *Mimosa tenuiflora* (corteza) fueron colectadas de cultivos controlados localizados en el Centro de Investigación Biomédica del Sur (CIBIS), del IMSS, ubicado en la localidad de Xochitepec, Morelos. Cabe mencionar que los individuos de *M. tenuiflora* fueron originalmente obtenidos mediante micropropagación y posteriormente sometidos a cultivo en el CIBIS, desde hace 15 años (1992-2004); actualmente poseen una altura de 7-8 metros. Las semillas a partir de las cuales se hizo la micropropagación de *M.tenuiflora* fueron originalmente colectadas de árboles silvestres en el estado de Chiapas. Para este trabajo también se colectó *M. tenuiflora* en plantaciones establecidas en la localidad de Jiquipilas, Chiapas. Las hojas de *Casimiroa edulis*, fueron colectadas en una propiedad privada conocida como "Tonaltepec" en Cocoyoc, Morelos.

De cada una de las especies medicinales colectadas se preparó un ejemplar de herbario, los cuáles fueron depositados en el Herbario de Plantas Medicinales del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del IMSS y en el Herbario de la Universidad Autónoma Metropolitana plantel Iztapalapa para su correcta determinación botánica y como referencia para el presente estudio.

### 2) Metodología para el análisis macroscópico de hojas, cortezas y flores.

El estudio macroscópico se realizó mediante el análisis visual de las partes vegetales enteras, las cuáles se observaron con lupa estereoscópica provista de pares fijos de objetivos y mediante la observación detallada se determinaron las características y los parámetros organolépticos que permitan la autenticación de la parte vegetal de interés medicinal. Para el desarrollo de dicho objetivo se tomaron como referencia los parámetros morfológicos de las drogas vegetales descritos por Oliveira (1991).

En la tabla 1, se describen los caracteres de diagnóstico analizados para cada uno de los órganos o partes vegetales empleadas medicinalmente.

Tabla 1. Caracteres de Diagnóstico.

CARACTERES MACROSCÓPICOS	PARTE VEGETAL BAJO ESTUDIO		
	Corteza	Hoja	Flor
Color, olor y sabor	✓	✓	✓
Forma	✓	✓	✓
Dimensiones	✓	✓	✓
Tipo de Fractura	✓		
Aspecto externo de las superficies	✓	✓	
Aspecto interno de las superficies	✓	✓	
Consistencia		✓	
Tipo de Ápice		✓	
Forma Base		✓	
Forma Contorno		✓	
Tipo de Margen		✓	
Tipo de Nervación		✓	
Subdivisión del Limbo		✓	
Tipo de Pecíolo		✓	
Tipo de Inflorescencia			✓
Tipo de Cálices			✓
Forma de la Corola			✓
Tipo de Antera			✓
Tipo de Ovario			✓

### 3) Metodología para el análisis microscópico

Se realizaron diferentes técnicas de histología vegetal para cada una de los tejidos y órganos analizados. En el diagrama de flujo correspondiente y en la tabla 2 se describen de una forma general los diferentes procesos empleados. Para el análisis de las laminillas histológicas se empleó un microscopio de luz, Axiolab, Zeiss, equipado con un tubo de dibujo (Optiphot) con el cual se elaboraron las micrografías, dibujos de los caracteres de diagnóstico para la autenticación del

material vegetal. Además se realizaron representaciones esquemáticas de acuerdo a la simbología de Metcalfe y Chalk. También se utilizó la técnica de luz polarizada para la detección de cristales de oxalato de calcio. Las fotomicrografías se realizaron con un equipo fotográfico modelo MC80 adaptado a un microscopio Axiolab marca Zeiss.

### Diagrama de flujo de los Métodos Histológicos

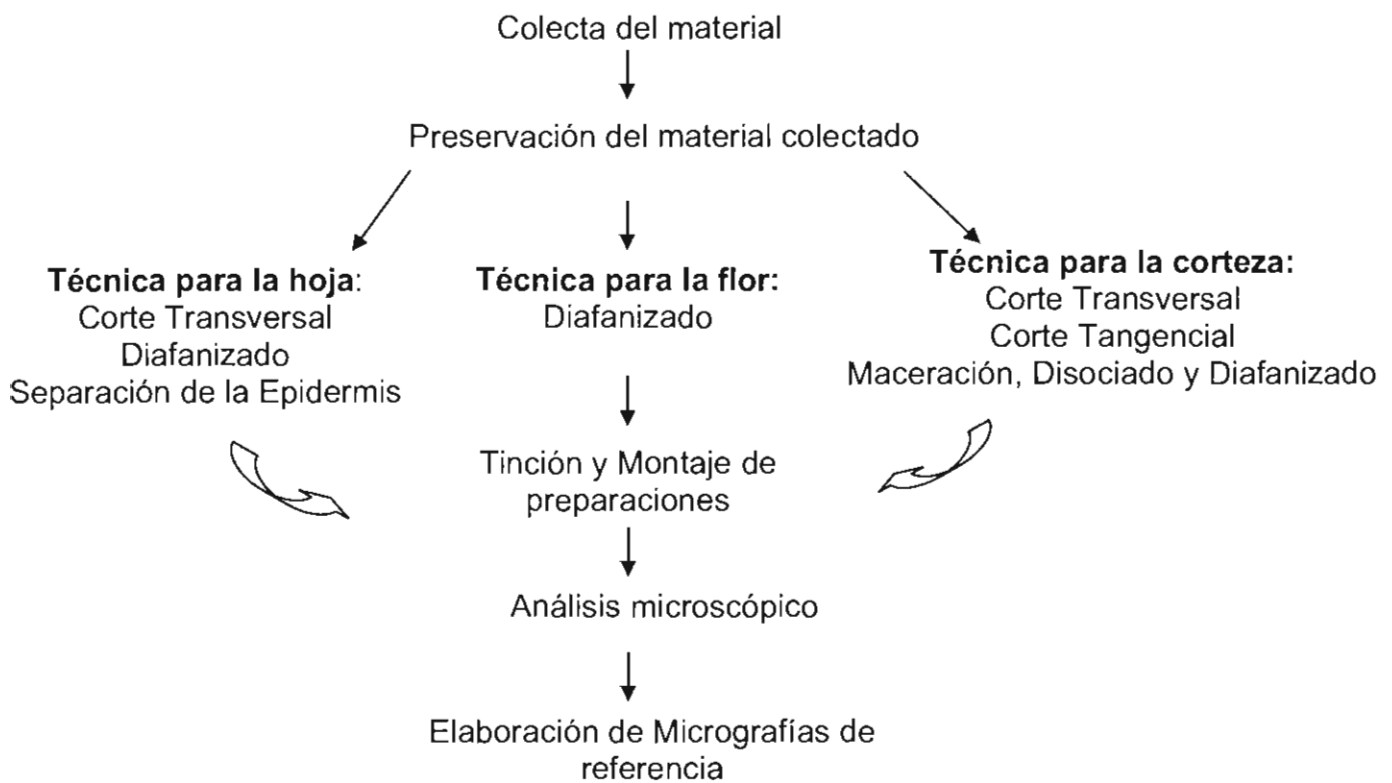


Tabla 2. Técnicas de tinción utilizadas en cada una de las muestras vegetales.

Parte vegetal empleada medicinalmente	Técnicas histológicas de tinción para el análisis microscópico de las drogas vegetales.		
	Tinción de Safranina y Fast Green	Tinción de Safranina	Tinción de Violeta de Cresilo
Hoja	✓	✓	✓
Flor	----	✓	✓
Corteza	✓	----	----

**Preservación del material vegetal:** Cada uno de los materiales vegetales se preservó en una solución CRAF I, compuesta por ácido crómico al 10%, ácido acético glacial, formaldehído al 37% y agua destilada. A continuación se detalla el proceso seguido con los distintos tejidos y órganos vegetales estudiados.

### Hoja y Flor

Se estudió la epidermis y la vascularización en las hojas adultas de *G. glauca*, *C. edulis* y *S. chrysotrichum*, para lo cual se aplicó la técnica de diafanizado según Strittmater (1973). Las descripciones de la arquitectura foliar se realizaron siguiendo la terminología propuesta por Hickey (1974).

#### Técnica de diafanizado

El propósito del diafanizado es eliminar los colorantes naturales y sustancias almacenadas propias del vegetal, obteniéndose un material transparente que permite diferenciar con detalle la composición estructural celular de la epidermis. La técnica se aplicó de la siguiente manera:

- a) Se realiza una disección de la parte media de la hoja, considerando la vena principal y el borde de la lámina; la muestra se coloca en un vaso de precipitado con alcohol 96° en baño María hasta alcanzar ebullición permaneciendo durante 10 min. Se agregan partes iguales de hidróxido de sodio al 5% y se calienta hasta llevarlo nuevamente a



- 
- ebullición durante 5-10 min dependiendo de la consistencia del material vegetal. (Nota 1: el tiempo de ebullición puede variar dependiendo de la consistencia del material vegetal, hasta lograr que la muestra quede transparente y lo mas íntegra posible).
- b) El material se lava con agua bidestilada hasta eliminar totalmente el reactivo.
- c) Para terminar de aclarar la muestra se la coloca en una solución de Hipoclorito de sodio al 50%. Enseguida se la lava con agua bidestilada hasta eliminar el exceso de hipoclorito, y se le adiciona una solución acuosa de hidrato de cloral (5:2) dejando reposar el material durante 10-15 min. ó hasta obtener un material totalmente transparente. A continuación, el material se lava varias veces con agua bidestilada para quitar el exceso de reactivos. (Nota 2: el lavado del material deberá realizarse cuidadosamente para evitar que el material se desintegre. Nota 3: Es importante lavar el material varias veces para eliminar los reactivos y evitar la opacidad que producen. De lo contrario, los compuestos pueden acumularse en la preparación dando falsos positivos, por ejemplo, aparentando drusas de oxalato de calcio. Nota 4: En el caso de *S. chrysotrichum*, se utilizó una solución de menor concentración, a 1/3 de hipoclorito y durante la mitad del tiempo indicado inicialmente. Nota 5: para las flores de *G. glauca* se utilizó una concentración al 2% de hipoclorito de sodio).
- d) El material se colorea con una solución de Safranina acuosa al 1%, utilizándose la base gelatina-glicerina para fijar las preparaciones.

#### Técnica de separación de la epidermis foliar

Se utiliza como muestra la parte media de la lamina foliar y se coloca y calienta en una solución acuosa de KOH al 3% hasta ebullición, para que ambas epidermis (abaxial y adaxial) se separen. A continuación se realiza un cuidadoso lavado de la muestra con agua bidestilada. La disección de la epidermis se realiza utilizando

una lupa estereoscópica de pares fijos de objetivos y dos agujas de disección; con un pincel se retira el resto del tejido diferente a la epidermis, incluyendo el sistema vascular. Ambas epidermis se colocan por separado en una solución de hipoclorito de sodio al 30% hasta que se obtiene un tejido totalmente transparente; enseguida, se elimina el reactivo con agua bidestilada. Finalmente se tiñe durante 3 minutos con el colorante Cresil-Violeta y se enjuaga con alcohol al 50%. Las preparaciones se montan con gelatina-glicerina para su análisis bajo el microscopio.

#### Técnica de deshidratación e inclusión en parafina para cortes transversales.

Las muestras se deshidratan procesándolas en una serie gradual de soluciones alcohólicas y xilol, partiendo de etanol 70° hasta etanol 100° y terminando con xilol. (Tabla 1). (Nota 6: el tiempo de deshidratación en cada solución de etanol puede variar según la consistencia del material, pudiendo reducirse el proceso a la mitad de lo señalado en la tabla 1).

**Tabla 1. Deshidratación de muestras biológicas vegetales**

	<b>ALCOHOL</b>	<b>Tiempo</b>
	70°	2 hrs.
	80°	12-24 hrs
	90°	12-24 hrs
	96°	24 hrs
	100°	12 hrs
DESHIDRATACION	100°	12 hrs
	100° – xilol (3:1)	3 hrs
	100° – xilol (1:1)	3 hrs
	100° – xilol (1:3)	3 hrs
	Xilol	1 noche
	Xilol	2 hrs.

A continuación las muestras se colocan para su infiltración en parafina de acuerdo a lo señalado en la Tabla 2. Las muestras se colocan y orientan en moldes de plástico para obtener bloques de parafina de 2.5 x 2.5 x 2.5 cm., en los que quedan embebidas en parafina líquida. Se dejan enfriar totalmente hasta obtener los bloques sólidos correspondientes a partir de los cuales se realizan los cortes transversales con un micrótopo tipo Minot.

**Tabla 2. Infiltración de parafina.**

<b>Proceso</b>	<b>Tiempo</b>
Xilol-parafina	6 hrs
Xilol-parafina	6 hrs
Parafina pura	1 noche
Parafina pura	2 hrs

Cortes histológicos: se realizan cortes transversales de la lamina foliar y del pecíolo de 15 micras de espesor utilizando un micrótopo tipo Minot. Los cortes obtenidos se colocan en portaobjetos previamente tratados con un adhesivo (POLY-L-LISINA al 1%).

Tinción y montaje de las preparaciones: las preparaciones se someten a un proceso de eliminación del exceso de parafina, seguido de su inmersión en una serie gradual de xilol y alcoholes, para finalmente llevar a cabo la tinción según lo señalado en la tabla 3. Con la finalidad de contrastar los diferentes tejidos que conforman las estructuras vegetales analizadas se utilizan combinaciones de colorantes entre los que destacan la de Safranina con Fast Green. Al combinar ambos colorantes, los tejidos con paredes lignificadas se tiñen de color rojo intenso, mientras que los de paredes celulósicas lo hacen de color verde (Gattuso, 1999).

**Tabla 3. Proceso de tinción de los cortes histológicos.**

Proceso	Tiempo
Xilol	1 hr.
Xilol	1 hr.
Alcohol 100°	10 min.
Alcohol 96°	10 min.
Alcohol 70°	10 min.
Safranina (colorante)	12 hrs.
Alcohol 96°	1 min.
Verde rápido (colorante)	30-40 seg.
Alcohol 100°	1 min.
Alcohol 100°	1 min.
Xilol	10 min.
Xilol	10 min.
Montaje con Entellan y observación al microscopio	

## Corteza

### Cortes a mano alzada

Se procesan pequeños fragmentos de corteza de 2.0x2.0 cm que hayan sido previamente hervidos en agua durante unos minutos (Nota 7: se puede añadir un poco de detergente para facilitar el ablandamiento de la corteza; el tiempo puede variar hasta lograr la consistencia blanda deseada). Cada fragmento se coloca en un soporte conformado por dos mitades de médula de hinojo o saúco (2x2 cm) y con la ayuda de una navaja se realizan cortes transversales y longitudinales de 20 µm de espesor. Los cortes son colocados en una solución etanólica al 70%. Posteriormente, la tinción se realiza con la técnica de Safranina-Fast Green. (Nota 8: los cortes de la corteza a mano alzada requieren de mucha práctica y de experiencia; es importante que la navaja esté bien afilada para lograr un buen corte).

### Disociado fuerte para cortezas.

Para caracterizar los diferentes tipos celulares que constituyen la corteza, el material vegetal se ablanda y adelgaza mediante la técnica de Boodle, la cual consiste en tratar el material vegetal con diversas soluciones que disgreguen su contenido. El material se calienta a ebullición en una solución acuosa de hidróxido de potasio al 10% durante 5 a 10 minutos. Posteriormente se trata con una solución acuosa al 25% de ácido crómico durante 30 minutos o hasta que se obtiene una consistencia blanda (como de mantequilla). La muestra se lava varias veces, agitando constantemente para disgregar totalmente el material. Se coloca una pequeña cantidad del disgregado en un porta objeto añadiendo una gota de solución acuosa al 1% de Safranina; después una gota de gelatina-glicerina, se cubre y se observa al microscopio.

### Procedimiento para el análisis Químico

En el análisis de la corteza de *M. tenuiflora*, se emplearon dos marcadores químicos: triptamina detectada por Cromatografía Líquida de Alta Presión (CLAP) y el contenido total de polifenoles, detectado y cuantificado por el método de Folin – Denis.

### Cuantificación de triptamina libre.

Se prepara una disolución de HCl 1N y NaOH 1N. Se pesan 6 g de corteza pulverizada de *M. tenuiflora* y se realiza su extracción con hexano a temperatura de ebullición durante 2 horas; el extracto obtenido se filtra y el material de corteza se extiende en una superficie plana para evaporar totalmente el disolvente. Una vez que el material vegetal ha quedado seco se lleva a cabo una segunda extracción con etanol a temperatura de ebullición, durante 12 horas; el extracto obtenido se filtra y se lleva a sequedad en un evaporador rotatorio. Para la obtención de la fracción de alcaloides, se toma una muestra de 1 g del extracto etanólico seco y se extrae en 20 mL de la solución de HCl 1 N, aplicando agitación

durante 30 minutos; la mezcla se filtra y en un embudo de separación se coloca el filtrado para ser tres veces extraído con acetato de etilo (20 mL en cada extracción); se recupera la fase acuosa y se lleva a un pH de 11 ó 12. Al mismo extracto se le efectúan tres extracciones más con acetato de etilo (200 mL en cada una) y se recupera la fase orgánica, centrifugando a 5000 rpm durante 10 min., se recupera el sobrenadante y se lleva a sequedad en un evaporador rotatorio con vacío. El extracto seco se re-disuelve en 10 mL de una mezcla de acetonitrilo/agua/ácido fórmico (20:70:10) y se mezcla utilizando ultrasonido durante tres minutos. Se toma una alícuota de esta disolución para desarrollar la CLAP.

#### Condiciones para el análisis por CLAP

Se utiliza una columna Hypersyl Gold de 4.6 X (100 mm, 5 µm), en un sistema de disolventes CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O: HCOOH, con el detector a una longitud de onda de 280 nm y con el siguiente gradiente en el flujo:

Tiempo (min.)	CH <sub>3</sub> CN (%)	H <sub>2</sub> O/HCOOH (%)
0.01	20	80
5	25	75
10	80	20
15	20	80

#### Curva estándar de Triptamina base libre.

Se pesan 10 mg de triptamina (Sigma, pureza 99 %) y se disuelven en 10 ml de agua grado HPLC. De la anterior disolución se toman 100 µl y se aforan a 10 mL con agua grado HPLC. Para la curva estándar se utilizan los siguientes volúmenes: 0.3 µl, 0.5 µl, 0.7 µl, 1 µl, 1.5 µl, 2 µl.

El contenido de triptamina se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$(A_m / A_{std}) * (P_{std} / P_m) * (F_{dil.m} / F_{dil. std}) * (V_{iny. std} / V_{iny. mtra}) * P_{std}$$

Quantificación de los Taninos.

Curva estándar. Se preparan las siguientes soluciones: una solución de referencia de ácido tánico al 0.05% (Disol. 1); el reactivo de Folin-Denis y una disolución de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> al 35 % (Disol. 2), según procedimientos descritos en la Farmacopea Herbolaria (27). Se colocan en diversos matraces aforados de 10 mL que ya contenían previamente 7 mL de agua, en alícuotas de 0 (blanco), 10, 20, 40, 60 y 80 µL de Disol. 1 y 500 µL del reactivo de Folin-Denis. Se dejan reposar 5 min. y posteriormente se agrega en cda matraz 1 mL de la Disol. 2. Se afora y mezcla dejando reposar las pruebas protegiéndolas de la luz directa durante 30 min. Se leen los valores de absorbancia de cada una a 700 nm en un espectrofotómetro de UV-visible, Varian Cary 50 y se construye la curva.

Preparación de la muestra. A partir de 750 mg de la corteza pulverizada de *M. tenuiflora* se realiza una extracción con agua a temperatura de ebullición durante 30 minutos. El extracto acuoso es filtrado y aforado a 250 ml (Disol. 3); de ésta solución se utilizan 250 µL mezclándolos con 20 mL de agua y 1.250 mL de reactivo Folin-Denis. Se deja reposar la muestra 5 min y se le adicionan 2.5 mL de la Disol. 2; se afora a 20 mL con agua, se mezcla y se dejó reposar nuevamente durante 30 min., protegiéndola de la luz. Se toman tres muestras de la solución así preparada con el extracto vegetal y se lee su absorbancia a 700 nm empleando como blanco una disolución preparada según el procedimiento descrito en el párrafo anterior.

El contenido de taninos (en %) se calcula según la siguiente fórmula:

$$\frac{(C_t \times 250 \text{ mL} \times 100 \text{ } \mu\text{g}) \times 100}{P_m \text{ } \mu\text{g}}$$

donde:  $C_t$  -- concentración de taninos en µg/mL, interpolada en la curva estándar.

$P_m$  -- peso de la muestra en µg.

De acuerdo a lo indicado en la Farmacopea Herbolaria el contenido de taninos en este material no deberá ser mayor al 12 %.

---

Determinación de saponinas esteroidales en el extracto de hojas de  
*Solanum chrysotrichum*.

Una muestra de 2 g de hojas secas y molidas de *S. Chrysotrichum* se ponen a macerar en n-hexano. El material vegetal se deja secar hasta que el disolvente se evapora por completo. Posteriormente se realiza una extracción con metanol durante 24 horas; esta misma operación se repite 3 veces, se reúnen los extractos metanólicos y se llevan a sequedad en evaporador rotatorio a presión reducida. A partir del extracto seco se realiza una bipartición agua/acetato de etilo (1:1); las fracciones obtenidas se reunieron y en el evaporador giratorio se concentran hasta la sequedad; el extracto seco se resuspende en metanol y se filtra a través de un tubo Supelclean Lc-Si, (Supelco); el filtrado se lleva a sequedad y se realiza una segunda bipartición con cloroformo/agua (1:1); se concentra y se pesa el rendimiento. El residuo final se afora en metanol para su análisis por CLAP. Las condiciones para la separación son: columna Purosphere RP-18 (5 µm) fase inversa 125mm x 4mm (Merck); fase móvil: acetonitrilo/agua (33:67) y un flujo 1.2 mL/min.



## 10. RESULTADOS

### Determinación botánica

Los resultados de la determinación taxonómica confirman que las 4 especies medicinales previamente colectadas corresponden a *Mimosa tenuiflora* (Willd) Poir (núm. de registro: 14841, 61536), *Solanum chrysotrichum* Schldh. (núm. de registro: 11168), *Galphimia glauca* Cav. (núm. de registro: 8645) y *Casimiroa edulis*, La Llave et Lex. (núm. de registro: 95693).

### Análisis Macro y Microscópico

Nombre botánico: *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.

Familia: Leguminoseae

Parte vegetal empleada medicinalmente:

Corteza externa e interna desecada, se suele utilizar en forma de pulverizado o como extracto estandarizado en su contenido de taninos condensados.

Descripción macroscópica:

La corteza se presenta en fragmentos curvos de longitud variable y con un espesor de 6-7 mm de fractura nítida y aspecto brillante; la superficie externa es de apariencia rugosa por la presencia de numerosas lenticelas, las que son alargadas midiendo hasta 5 mm, se hallan agrupadas en líneas transversales; presenta estrías longitudinales que delimitan pequeñas placas con grietas más o menos profundas, es de color pardo-rojizo a grisáceo, la textura es fibrosa. La superficie interna es fina, lisa al tacto y de aspecto brillante (figura 1a). La droga vegetal pulverizada es de textura fina, pardo-rojizo, opaca y de olor característico (figura 1b).

### Descripción microscópica:

*Corteza externa:* Se caracteriza por la presencia de diversas peridermis (3 a 5), que se disponen en forma imbricada y se encuentran constituidas por 2 a 5 capas de células de súber de paredes delgadas; entre las distintas peridermis encontramos floema secundario inactivo (figura 2A). Estas capas, se encuentran alternando con una hilera discontinua de braquiesclereidas rectangulares, de lumen amplio y fibras esclerenquimáticas que se disponen en grupos pequeños en forma paralela y tangencial a la superficie de la corteza. Las fibras están acompañadas por una vaina parenquimática cuyas células presentan la cara tangencial interna engrosada y con cristales romboédricos de oxalato de calcio (figura 2D). En la sección longitudinal tangencial se identifican numerosos radios parenquimáticos, con idioblastos conteniendo taninos, conformados por cuatro células de ancho y once a catorce hileras de células de alto. El parénquima axial presenta amplios campos de puntuaciones que se disponen en forma escalariforme (figura, 2F).

*Corteza interna:* Los tejidos que conforma la corteza interna corresponden a floema secundario activo. Los radios parenquimáticos son biseriados a triseriados, de recorrido sinuoso, en la región más superficial se expanden constituyendo amplias regiones parenquimáticas de forma triangular (figura 2B). Se observan paquetes pequeños de fibras del floema (figura 2D, f). Las fibras están rodeadas de parénquima cristalífero, con cristales romboédricos de oxalato de calcio (figura 2D).

*Corteza en polvo:* El disociado de la droga vegetal en polvo puso en evidencia elementos celulares tales como células poligonales de súber de paredes moderadamente engrosadas (figura 3B). Las fibras del floema se hallan limitadas por una vaina parenquimática con cristales poliédricos de oxalato de calcio (figura 3F), braquiesclereidas y macroesclereidas de gran tamaño (Figura 3E).

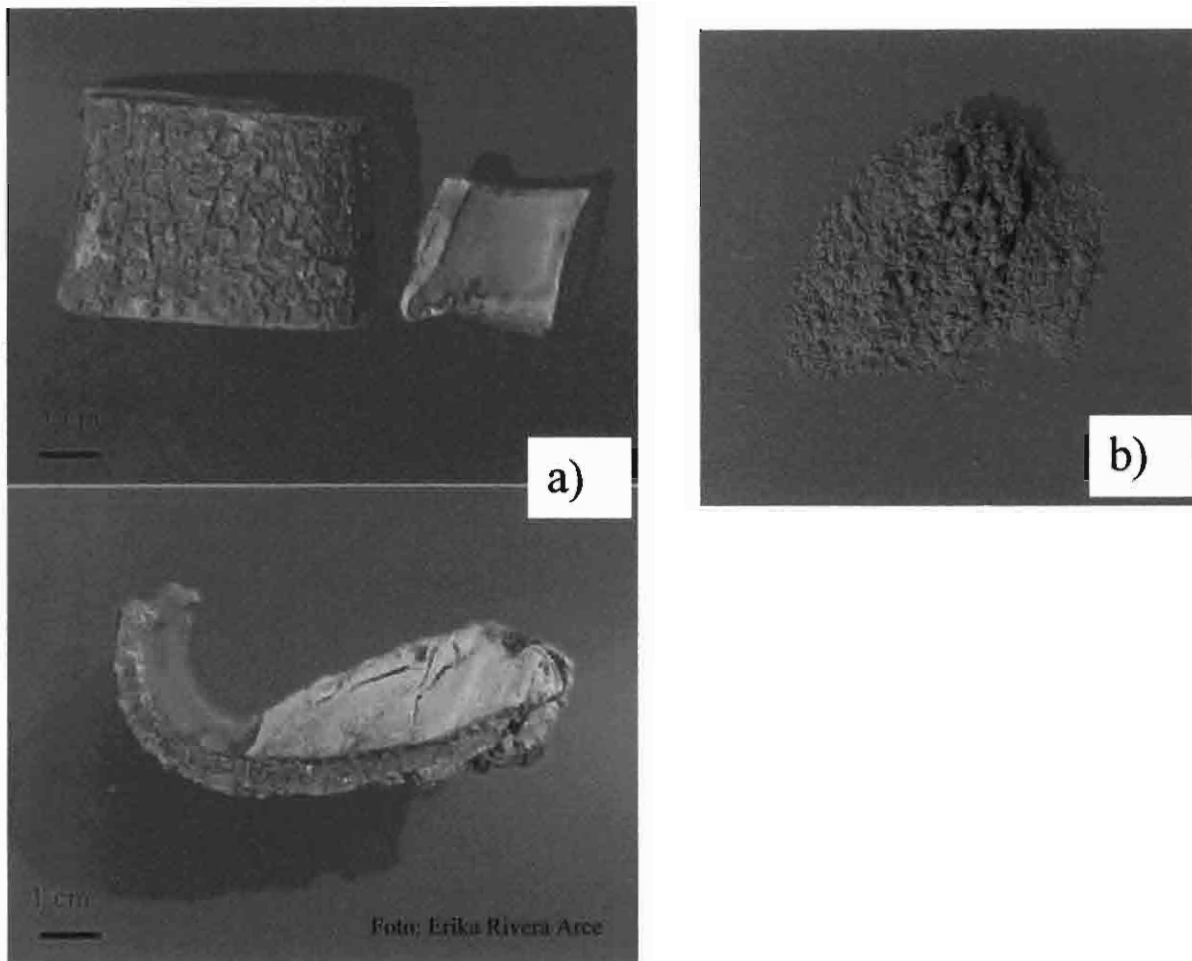
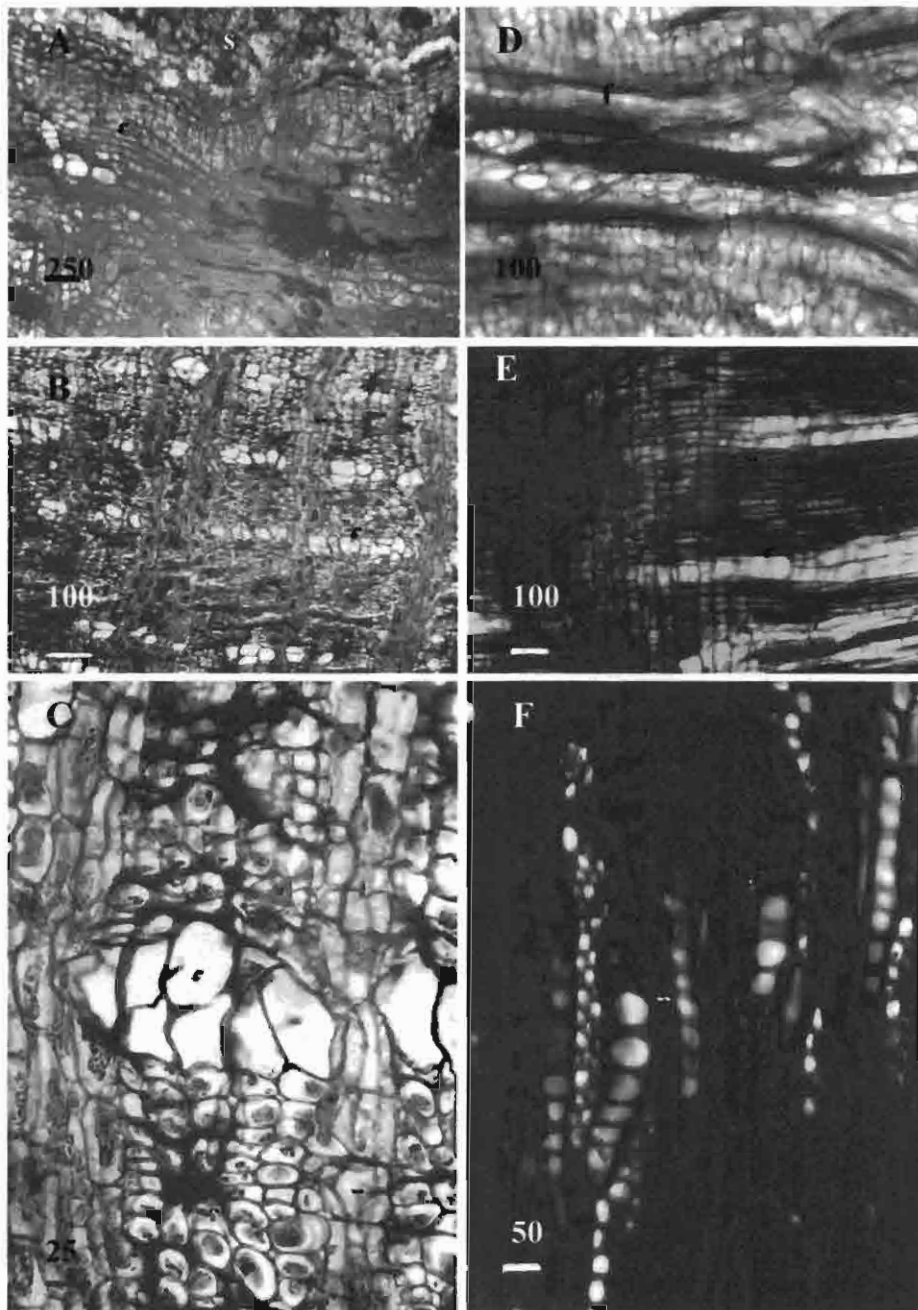
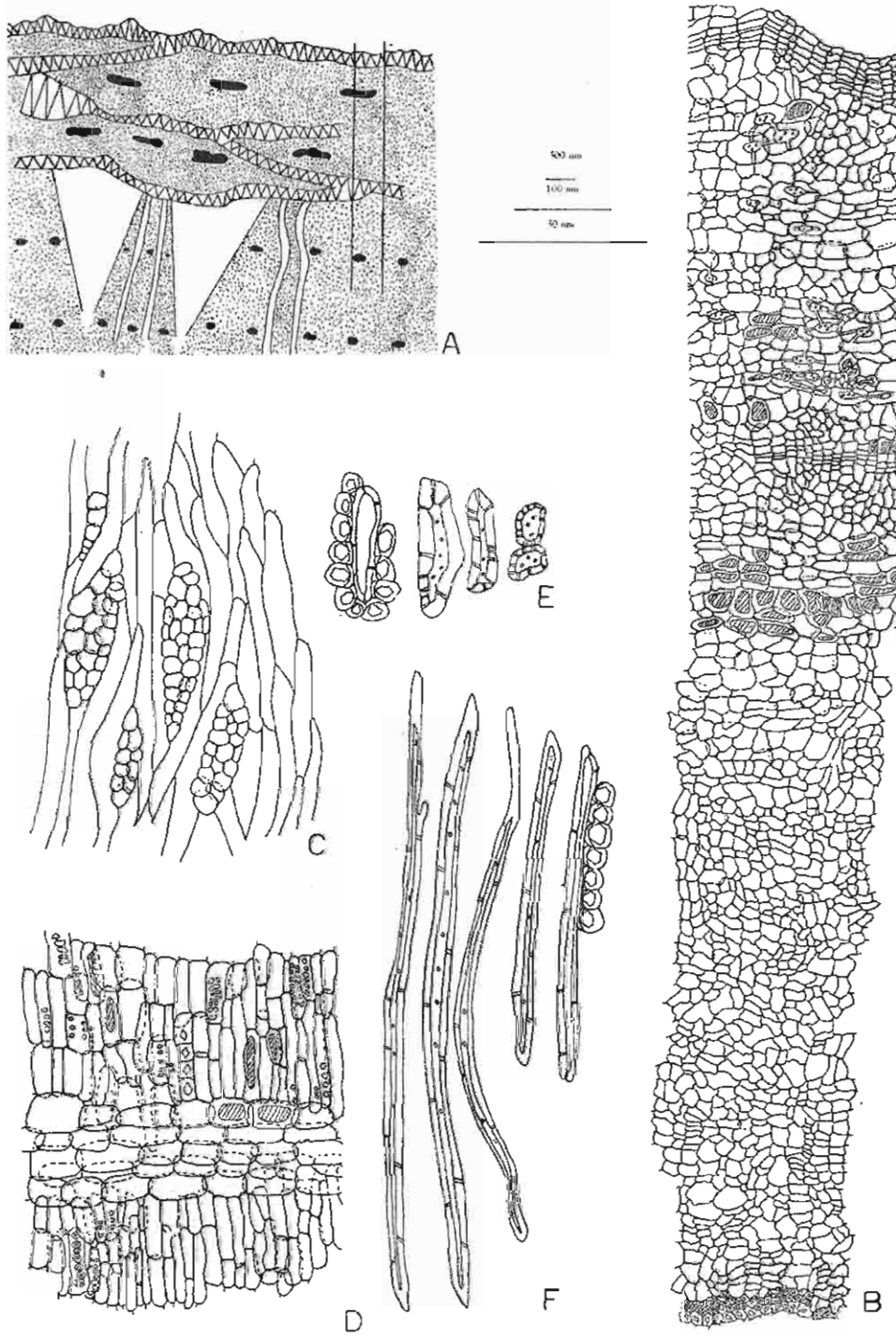


Figura 1: a) Fragmentos de *Mimosae tenuiflorae cortex*, b) corteza pulverizada.



**Figura 2:** Fotomicrografía de corteza de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.: A-F, corteza. A-D, sección transversal. A, corteza externa. B, corteza interna. C, detalle de corteza interna. D, corteza externa mostrando floema colapsado. E, sección longitudinal radial, mostrando un radio parenquimático. F, sección longitudinal tangencial mostrando placas cribosas compuestas. cf, células parenquimáticas del floema con tarinos; f, floema; fc, floema colapsado; pc, placas cribosas compuestas; r, radio parenquimático; s, súber. Foto: Erika Rivera Arce



**Figura 3:** Micrografía analítica de corteza de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. A-F. A, esquema representativo de la sección transversal. B, detalle de lo indicado en A. C, sección longitudinal radial. D, sección longitudinal tangencial. E-F, droga vegetal en polvo disociada. E, esclereidas. F, fibras. e, esclereidas; r, radio parenquimático; s, súber. Las reglillas corresponden 1-A; 2-B; 3-C, D, E, F. Dibujo: Erika Rivera Arce

---

Nombre botánico: *Solanum chrysotrichum* Schtdl.

Familia: Solanaceae

Parte vegetal empleada medicinalmente: Las hojas deshidratadas.

Descripción macroscópica:

La lámina es de ovada a oblonga, anchamente ovada de 14 a 26 cm de largo por 12 a 14 cm de ancho, de ápice agudo y base obtusa a oblicua. Las nervaduras están densamente cubiertas de pelos estrellados de color ferruginoso, presentando espinas espaciadas en los nervios mediales y secundarios; la cara adaxial es verde oscuro con pelos estrellados y la parte abaxial de color verde pálido tomentoso (Figura 4).

Descripción microscópica:

a) Arquitectura foliar.

Venación pinada. Vena primaria gruesa marcadamente curvada. Venas secundarias que constituyen ramificaciones que forman ojales. Venación última marginal ojalada sin vénulas en el borde. Areolas de diferentes tamaños de forma cuadrangular con vénulas simples y ramificadas una a dos veces (figura 5G, 7D).

b) Superficie foliar.

La superficie, adaxial y abaxial presentan estomas de tipo anisocíticos y anomocíticos, ambas constituidas por células epidérmicas de forma irregular y de contorno sinuoso (figura 5A, B); abundantes tricomas estrellados pluricelulares que se diferencian entre ellos por el número de brazos que lo constituyen (5 a 9), el brazo superior es mas largo que el resto (figura 6). Las paredes de las células que los conforman se encuentran marcadamente engrosadas (figura 7I). Algunos tricomas sobresalen del resto debido a que poseen un pie o base de gran longitud conformado hasta por ocho células de paredes engrosadas. También se

---

observaron tricomas glandulares con pie corto (figura 6, 7I). La cutícula es fina y lisa.

c) Corte transversal de la lámina.

Hoja anfiestomática. Mesófilo dorsiventral con una hilera de parénquima empalizada y parénquima esponjoso medianamente desarrollado. Las células de la epidermis adaxial son presentaron una mayor longitud en comparación con la cara abaxial (figura 5C, 7F).

El nervio medio posee una forma cóncavo-convexa y el haz vascular esta formado por haces bicolaterales; así mismo, se observan hasta tres capas de colénquima laminar (figura 5D, 7E). Idioblastos parenquimáticos pequeños de oxalato de calcio que tienen la apariencia de arenilla, se organizan en grupos grandes, bien definidos, distribuyéndose en el tejido esponjoso, en el parénquima del floema del nervio medio; con menor frecuencia se encuentran en el parénquima empalizada y en el parénquima del nervio medio (figura 7E).

d) Corte transversal del pecíolo

Es de sección ligeramente cóncavo-convexo, con dos alas laterales; haz bicolateral en forma de "u"; Colénquima laminar pluriestratificado (más de tres capas).

La epidermis presenta abundantes tricomas descritos anteriormente y estomas. Se observan idioblastos con cristales muy pequeños en forma de arena presentes en el parénquima (figura 5E, 7G).

e) Tallo

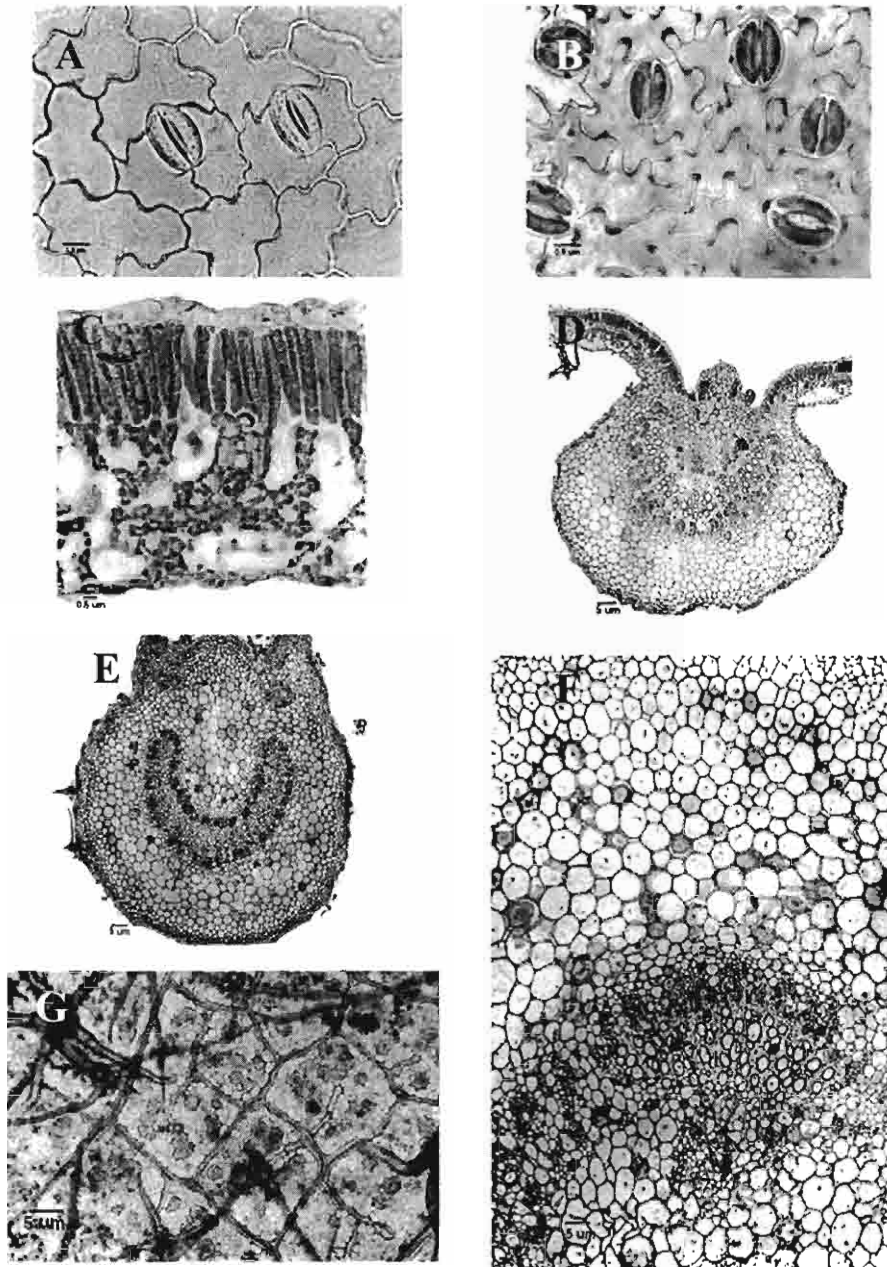
La epidermis presenta una cutícula delgada, también se diferencian tricomas con las mismas características descritas para la lámina pero en menor cantidad que esta. Por debajo de la epidermis se localiza el colénquima de tipo laminar conformado hasta por ocho capas. El cilindro central está conformado por una haz bicolateral y tiene forma de una "U"; además en el parénquima del floema se

encuentran idioblastos con pequeños cristales que tienen la apariencia de arena los cuáles ya has sido reportados en la lámina y pecíolo (figura 5E, F; 7G).



**Figura 4:** Hoja de *Solanum chrysotrichum* Schlttdl. La lámina posee forma ovada a oblonga, pinnatisecta, de ápice agudo y base obtusa. A) La cara adaxial presenta un color verde oscuro y B) la abaxial de color verde pálido y tomentoso. Foto: Erika Rivera Arce





**Figura 5:** A-G: fotomicrografías de *Solanum chrysotrichum* Schlttdl. A: epidermis adaxial (100x); B: epidermis abaxial (100x), nótese una mayor densidad estomática en comparación con A; C: mesófilo dorsiventral (40x), constituido por una hilera de parénquima en empalizada seguido por tejido esponjoso medianamente desarrollado; D, nervio medio (5x), posee una forma cóncavo convexa y está compuesto por haces bicolaterales; E, pecíolo (5x), sección cóncavo – convexa con dos las laterales, nótese que los haces bicolaterales están dispuestos en forma de “u”; F, Tallo(5x), detalle de los diferentes tejidos que los conforman; G, Venación (10x), nótese la forma cuadrangular de las areolas de vénulas simples y ramificadas de una a dos veces. Foto: Erika Rivera Arce

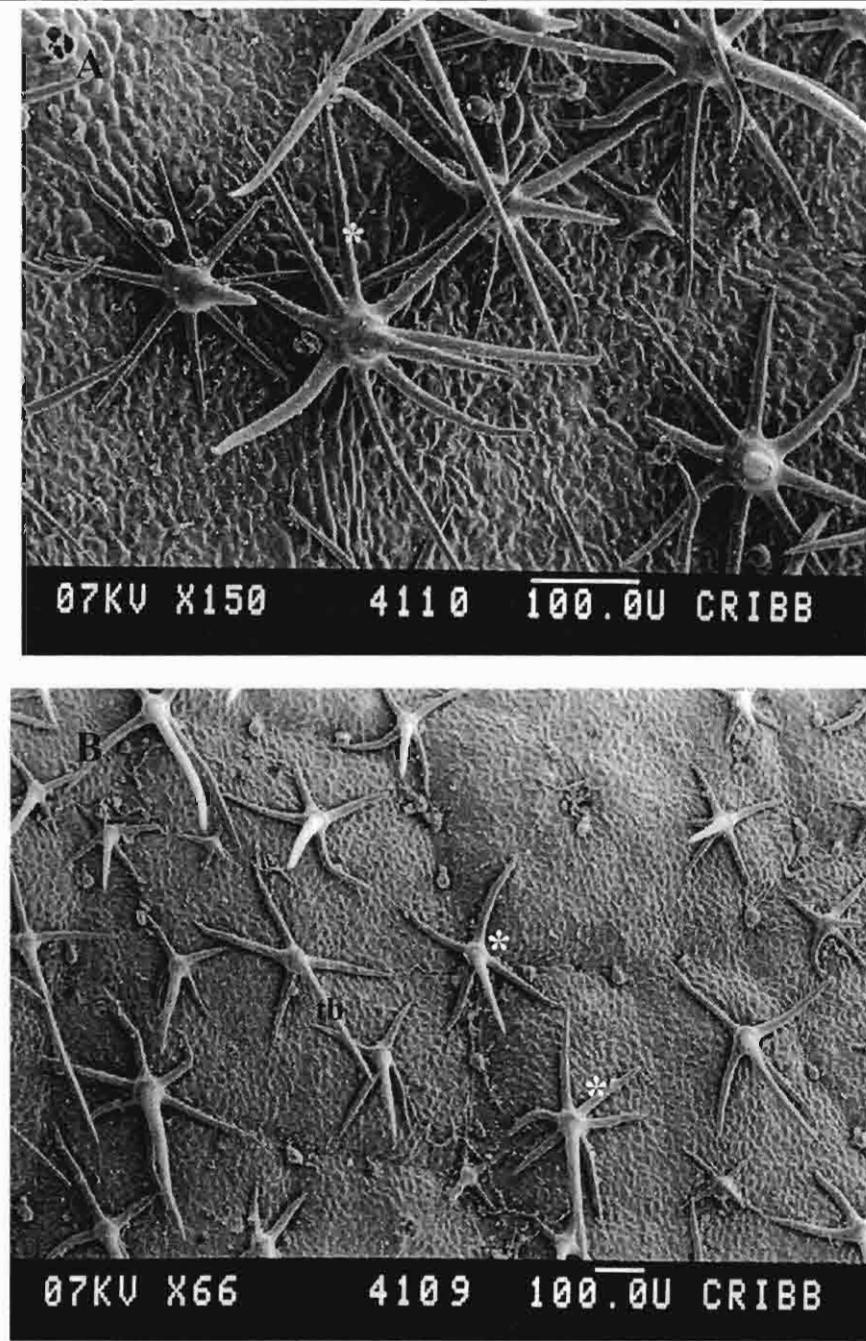


Figura 6: A-B: tricomas estrellados. El número de brazos que presentan los tricomas es variable, pueden estar constituidos por 5 a 9 células (\*). Tal como se puede apreciar en la imagen, el brazo superior es de mayor longitud que el resto (tb). Foto: Erika Rivera Arce

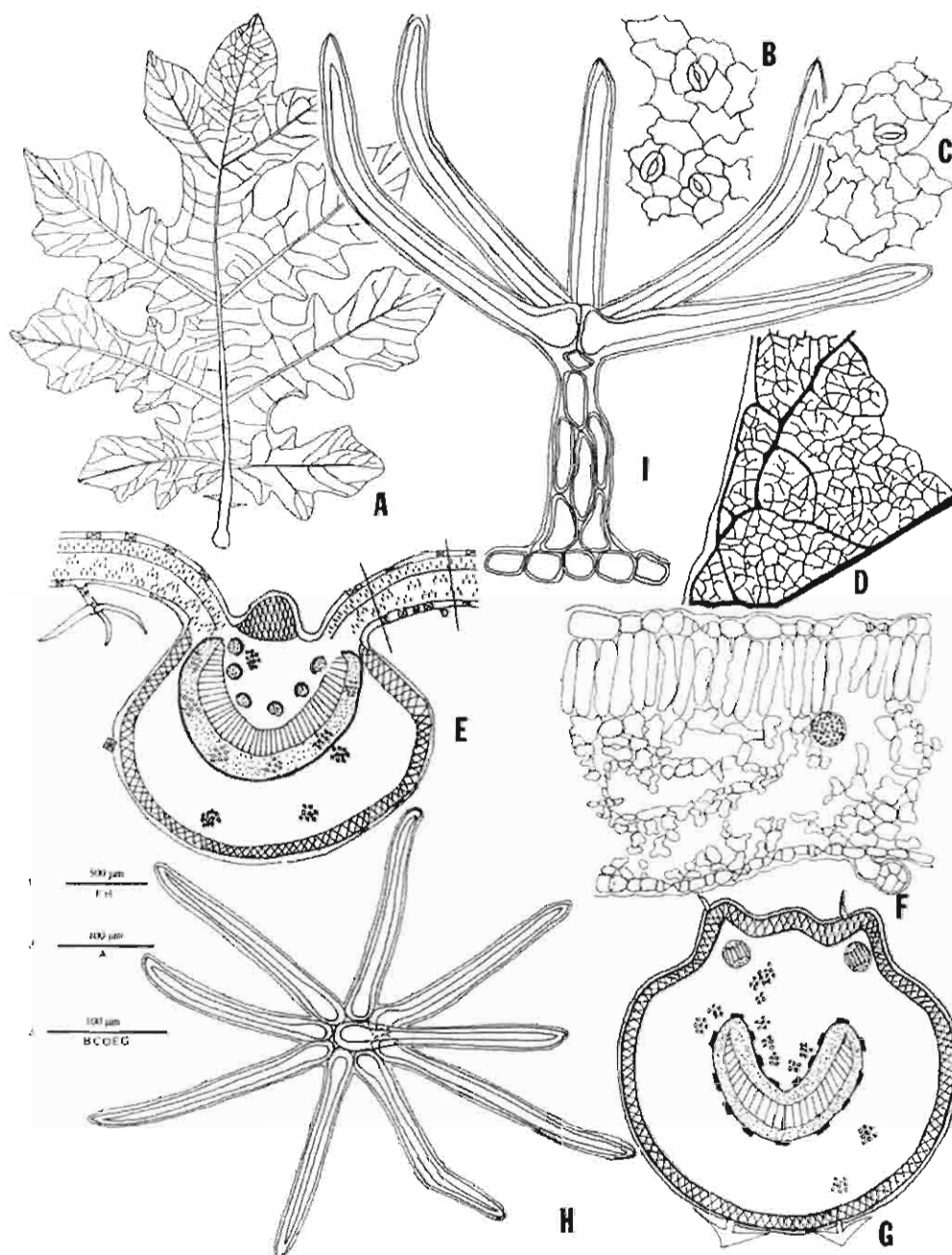


Figura 7: A-I: Micrografía de *Solanum chrysotrichum* Schltdl. A: esquema general de la hoja. B-D: vista superficial. B: epidermis abaxial; C: epidermis adaxial; D: vascularización. E-G: corte transversal. E: limbo, esquema; F: detalle de lo indicado en E; G: peciolo, esquema. H-I; tricomas estrellados. Dibujo: Erika Rivera Arce

---

Nombre botánico: *Galphimia glauca* Cav.

Familia: Malphigiaceae

Parte vegetal empleada medicinalmente: las partes aéreas desecadas: hoja flor y tallo (FIGURA 11A, B).

Descripción macroscópica:

Hoja de consistencia papirácea y nerviación perinerva. La lámina es ovalada de 3 a 4 cm. de largo por 1 a 2 cm. de ancho de ápice agudo y base lanceolada a ovada (figura 11A). La cara adaxial es de color verde oscuro y la cara abaxial de color verde claro producto de la presencia de abundantes pelos.

Flor: las flores se presentan en racimos, los pétalos largamente unguiculados presentan un nervio principal y 6-7 nervios secundarios, los bordes son laciniados. El cáliz presenta 5 sépalos con pelos unicelulares simples que se sitúan en la base de los mismos. Ovario tricarpelar, trilocular con tres estilos simples de extremos agudos; los estambres en número de 8-10 tienen los filamentos soldados en la base y el resto de los filamentos libres y gruesos (figura 11A, B).

Descripción microscópica:

a) Arquitectura foliar:

Venación pinada débil de recorrido derecho. Venas secundarias que constituyen ramificaciones que forman ojales. Venación última marginal ojalada. Areolas de desarrollo imperfecto, cuadrangulares con vénulas gruesas ramificadas 1-2 veces (figura 9 A-D).

---

**b) Superficie foliar:**

La superficie abaxial presenta estomas de tipo anomocítico. Las células epidérmicas de ambas superficies son de contorno sinuoso. La cutícula es fina y lisa (figura 9 C,D). El parénquima del pétalo y del sépalo presenta gotas de aceites esenciales.

**c) Corte transversal de la lámina:**

Hoja hipostomática. Mesófilo dorsiventral, epidermis adaxial y abaxial uniestratificada; las células que conforman ambas caras son de forma cuadrangular. Por debajo del tejido epidérmico se encuentra una hilera de parénquima en empalizada y parénquima esponjoso medianamente desarrollado con amplios espacios intercelulares. En el tejido parenquimático se observaron células almacenadoras de agua ("water-storage cells"). El nervio medio está conformado por haces colaterales, dispuestos en forma de "U" (figura 9E; 11F, I).

**d) Corte transversal del pecíolo:**

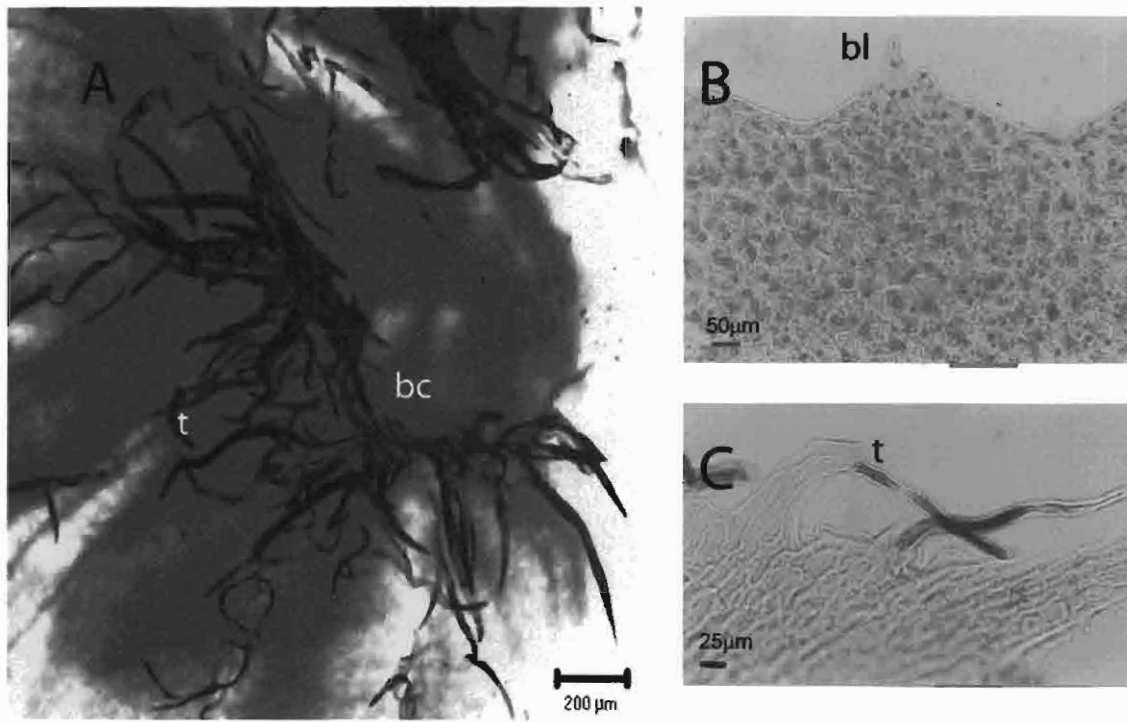
Sección cóncavo – convexo con dos alas. Haces vasculares colaterales, dispuestos en forma de herradura (figura 9F; 11G).

**e) Tallo**

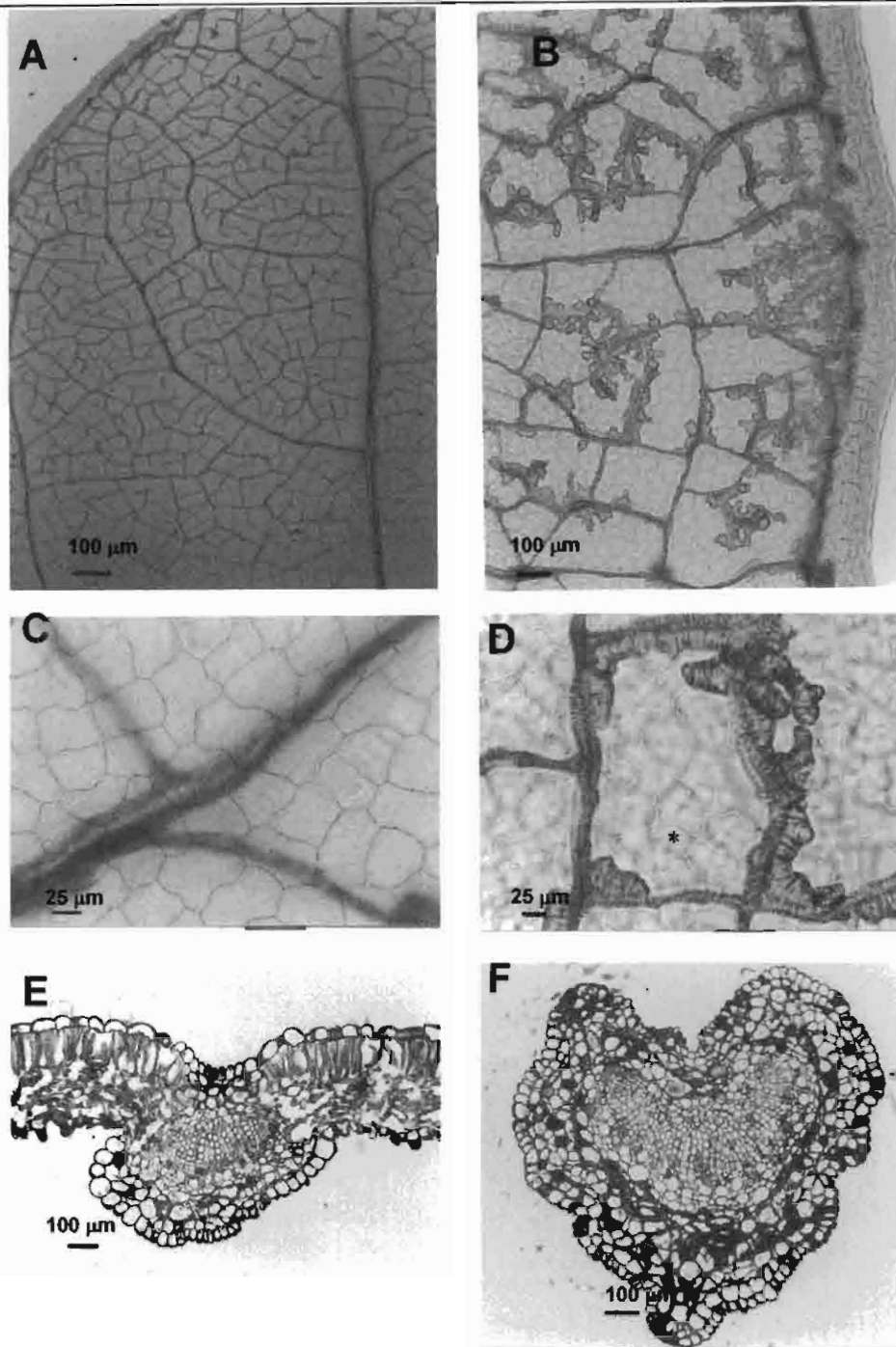
*Tallo primario:* en corte transversal es de contorno circular, la epidermis es uniestratificada con cutícula delgada. La zona cortical presenta dos a tres capas de parénquima subepidérmico de grandes espacios intercelulares y parénquima con células grandes con escasos cristales rectangulares y romboédricos de oxalato de calcio. El tejido vascular está conformado por una sifonostela ectofloica con cambium vascular entre el xilema y el floema, rodeado por un anillo discontinuo esclerenquimático. La zona central constituida por un gran parénquima (figura 10B).

*Tallo secundario:* en corte transversal se observó restos de la epidermis de células rectangulares aplanadas por debajo de este tejido epidérmico presentó tejido de protección conformado por células en forma de prismas rectangulares con paredes

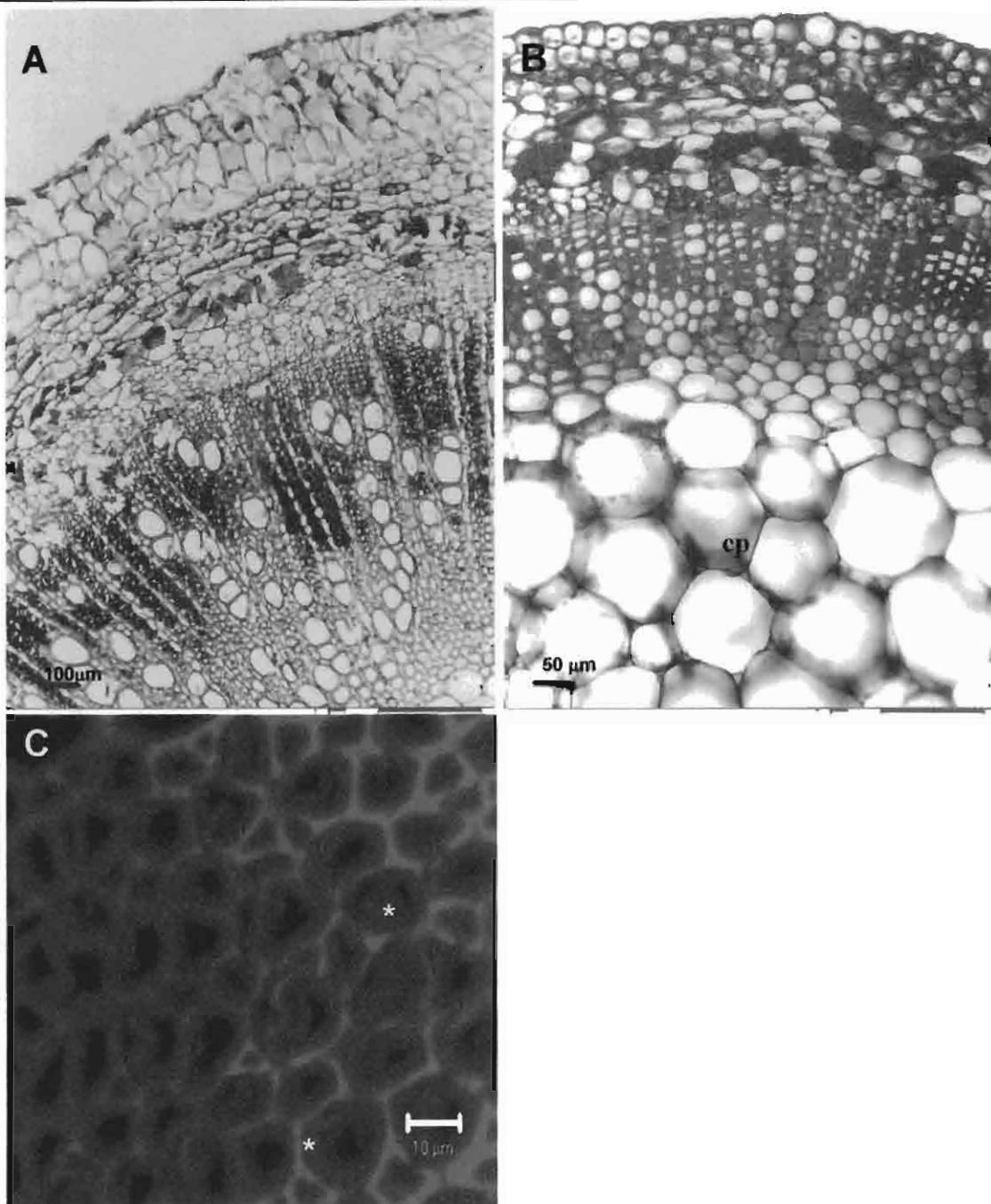
suberificadas, dispuestas en cuatro capas. El parénquima cortical constituido por idioblastos con cristales de oxalato de calcio. El sistema vascular está rodeado por un anillo discontinuo de esclereidas y fibras con capa "G". El xilema secundario esta integrado por una gran cantidad de fibras con capa "G" y los vasos o traqueas se disponen en series radiales. Los radios parenquimáticos son uniseriados (figura 10 A, C).



**Figura 8:** A-C: fotomicrografía de la flor de *Galphimia glauca* Cav. A: pelos simples unicelulares localizados en la base de los sépalos (bc); B: detalle del borde lacineado en los pétalos de la flor (20x); C: tricoma simple (40x). Foto: Erika Rivera Arce

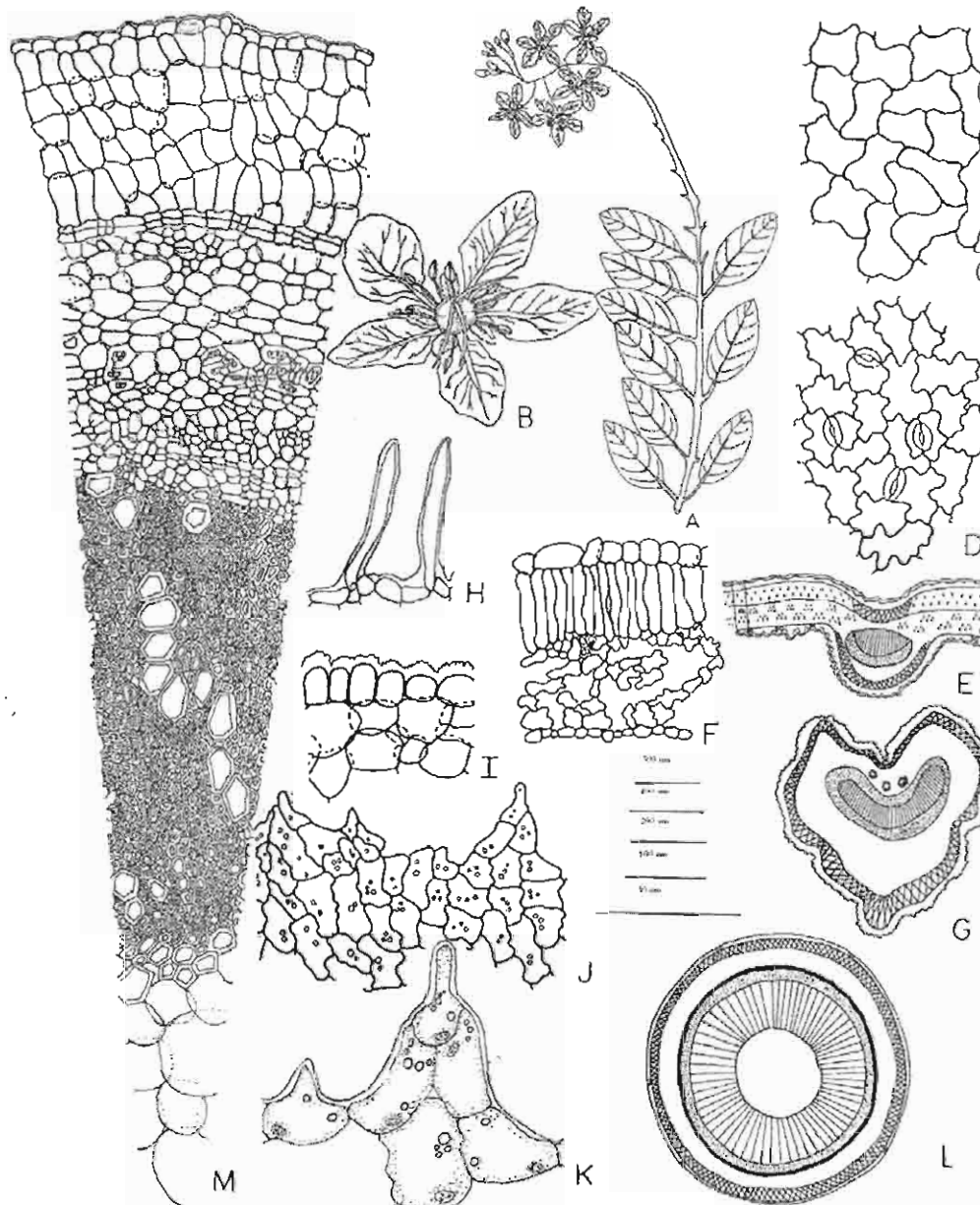


**Figura 9:** A-D: fotomicrografía de la hoja de *Galphimia glauca* Cav., A: Panorama general de la venación (10x). Nótese el tipo de venación débil, la vena principal de recorrido derecho y las venas secundarias constituyen numerosas ramificaciones; B: las ramificaciones de las venas secundarias forman ojales de formas irregulares (10x); C: vista superficial de la epidermis adaxial, células de contorno sinuoso (40x); D: vista superficial de la epidermis abaxial (40x); en primer plano, un ojal de forma cuadrangular; en segundo plano, las células epidérmicas y algunos estomas (\*); E: corte transversal de la lámina; F: corte transversal del pecíolo. Foto: Erika Rivera Arce



**Figura 10:** A-C: fotomicrografía del tallo de *Galphimia glauca* Cav., A: corte transversal del tallo con desarrollo secundario (10x); B: corte transversal del tallo primario (20x). Notese que, una de las diferencias del tallo secundario con el primario, es que este último presenta en la zona central un gran desarrollo de células parenquimáticas (cp), en cambio el tallo secundario presenta un sistema vascular bien desarrollado. C: fibras con desarrollo de capa "G"(\*). Foto: Erika Rivera Arce





**Figura 11:** A-L: *Galphimia glauca* Cav. A-B: morfología externa; A, rama con flores; B, flor. C-D: epidermis en vista superficial: C, adaxial; D, abaxial. E-G: corte transversal de la hoja; E, limbo en el nervio medio; F, detalle del semilimbo, indicado en E; G, esquema del pecíolo; H-I: sépalo; H, pelos simples unicelulares; I, epidermis con cutícula estriada. J-K: pétalo en vista superficial mostrando células con gotitas de aceites esenciales. L: corte transversal del tallo primario, esquema. M, corte transversal de un tallo con crecimiento secundario, detalle. Dibujo: Erika Rivera Arce

---

Nombre botánico: *Casimiroa edulis* La llave et Lex.

Familia: Rutaceae

Parte vegetal empleada medicinalmente:

Hojas y semillas enteras y deshidratadas. Las hojas también se pueden encontrar en fragmentos.

Descripción macroscópica:

Hoja digitada de consistencia papirácea y nerviación mixta. Foliolo elíptico de 6.5 a 14 cm. de largo por 3 a 6 cm. de ancho, ápice acuminado y base cuneada (figura 13A). La cara adaxial es de color verde a verde oscuro y la abaxial es de color verde claro pálido.

Descripción microscópica:

a) Arquitectura foliar:

Vena primaria masiva de recorrido derecho ramificada. Areolas de desarrollo imperfecto pentagonal y cuadrangular con vénulas muy ramificadas más de 6 veces (figura 13A, B).

b) Superficie foliar:

La cara abaxial presenta estomas de tipo anomocítico. Células epidérmicas de contorno rectilíneo, ligeramente ondeadas; cutícula gruesa y estriada. En la cara abaxial se observaron tricomas simples pluricelulares y glandulares con pie corto bicelular, y muy escasos en la cara abaxial (figura 12 A-D; figura 13).

c) Corte transversal de la lámina:

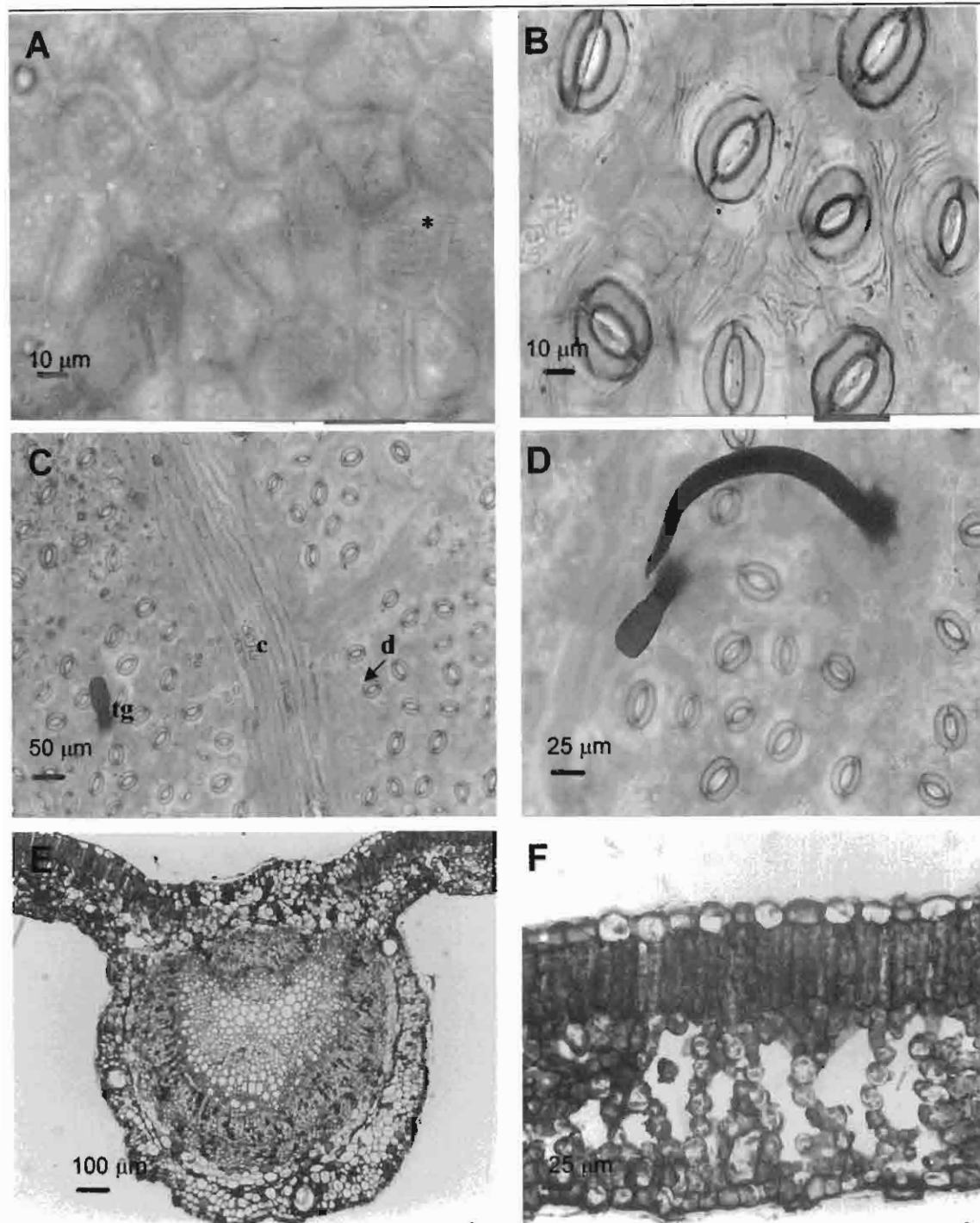
Presenta estructura dorsiventral con una hilera de parénquima empalizada y parénquima esponjoso desarrollado. Cavidades esquizógenas, idioblastos cristalíferos en el parénquima esponjoso, colénquima y parénquima del floema. Nervio formado por haces bicelulares (figura 12 y 13: E, F; )

## d) Corte transversal del pecíolo:

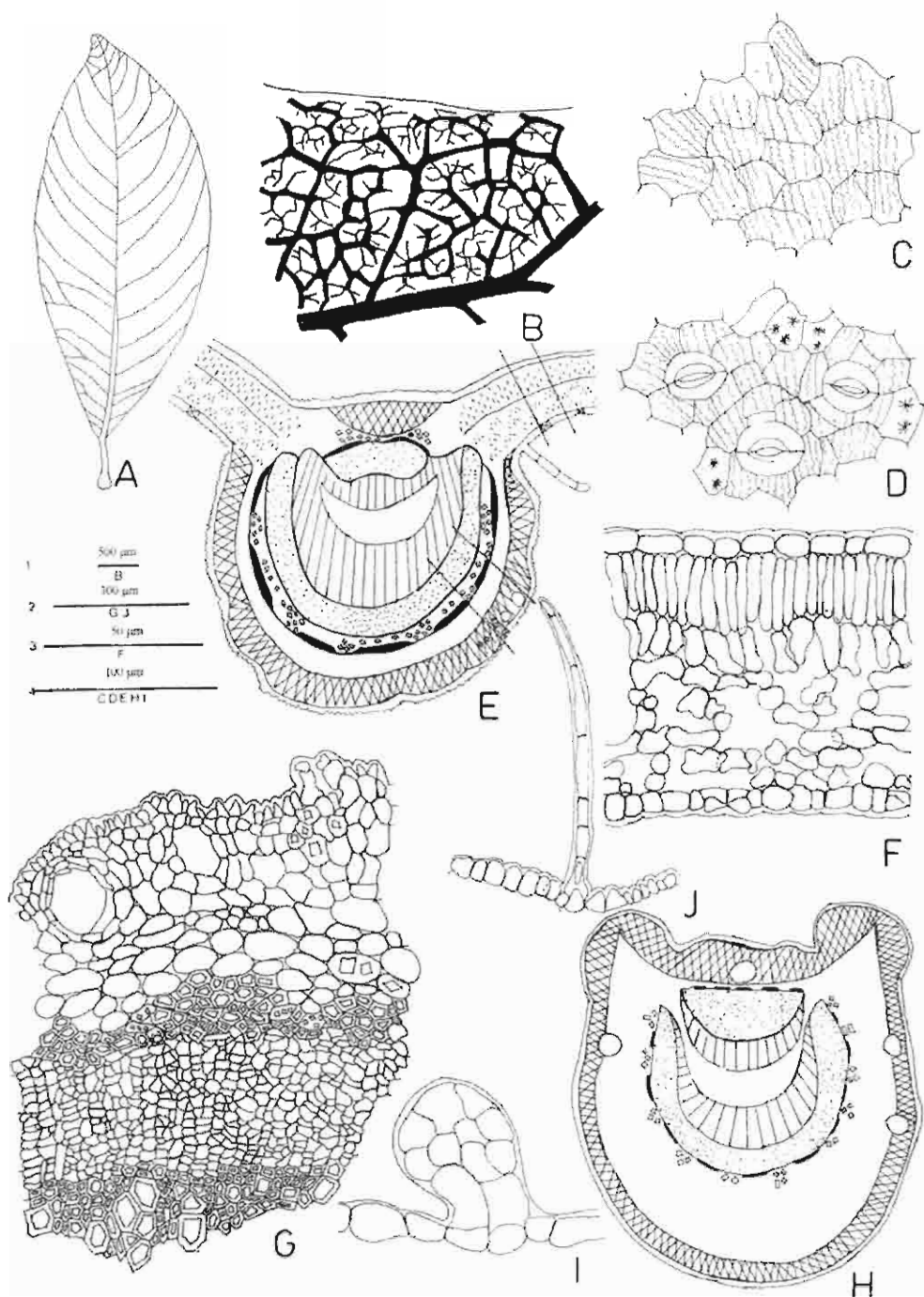
Pecíolo de sección cóncavo convexo con dos alas; haces colaterales abiertos dispuestos en forma de herradura con una vaina parenquimática cristalífera. Parénquima con cavidades secretoras esquizógenas (figura 13H).

## e) Tallo:

Sección transversal circular. Epidermis con cutícula gruesa, colénquima laminar conformado hasta por 4 o 5 capas de células, en donde se identificaron drusas de oxalato de calcio y cristales de forma cúbica y romboédrica. Las cavidades esquizolisígenas se desarrollan y localizan en la región colenquimática. En algunas zonas entre la epidermis y el colénquima, se observaron células suberificadas. En el parénquima cortical, se observó un anillo discontinuo de células con paredes engrosadas y abundantes cristales y drusas de oxalato de calcio. En el floema es frecuente localizar hileras de células con cristales. El cilindro central está conformado por un haz vascular colateral abierto. El parénquima medular, sobre todo el que se localiza a continuación del xilema presenta abundante contenido celular y algunos cristales.



**Figura 12:** A-F: fotomicrografía de la hoja de *Casimiroa edulis* La llave et Lex., A: vista superficial de la epidermis adaxial (100x). Nótese la presencia de estrías en algunas células epidérmicas (\*); B: epidermis abaxial con estomas anomocíticos (100x), ambas epidermis constituidas por células epidérmicas de contorno rectilíneo; C: epidermis abaxial (20x). Nótese el tricoma glandular (tg), los cristales(c) y las drusas de oxalato de calcio (d); E: corte transversal de la lámina (10x); F: corte transversal del limbo (40x). Foto: Erika Rivera Arce



**Figura 13:** A-J: *Casimiroa edulis* La llave et Lex. A: esquema general del foliolo. B-D: vista superficial; B, vascularización; C-D: epidermis; C, adaxial; D, abaxial. E-H: corte transversal; E, esquema del limbo; F y G, detalle de lo indicado en E; H, esquema del pecíolo. I-J: tricomas; I, glandular con pie bicelular; J, pelo simple pluricelular. Dibujo: Erika Rivera Arce

**Análisis Químicos.**

Curva estándar de triptamina. Lo valores observados a una  $\lambda = 280\text{nm}$  se describen en la siguiente tabla:

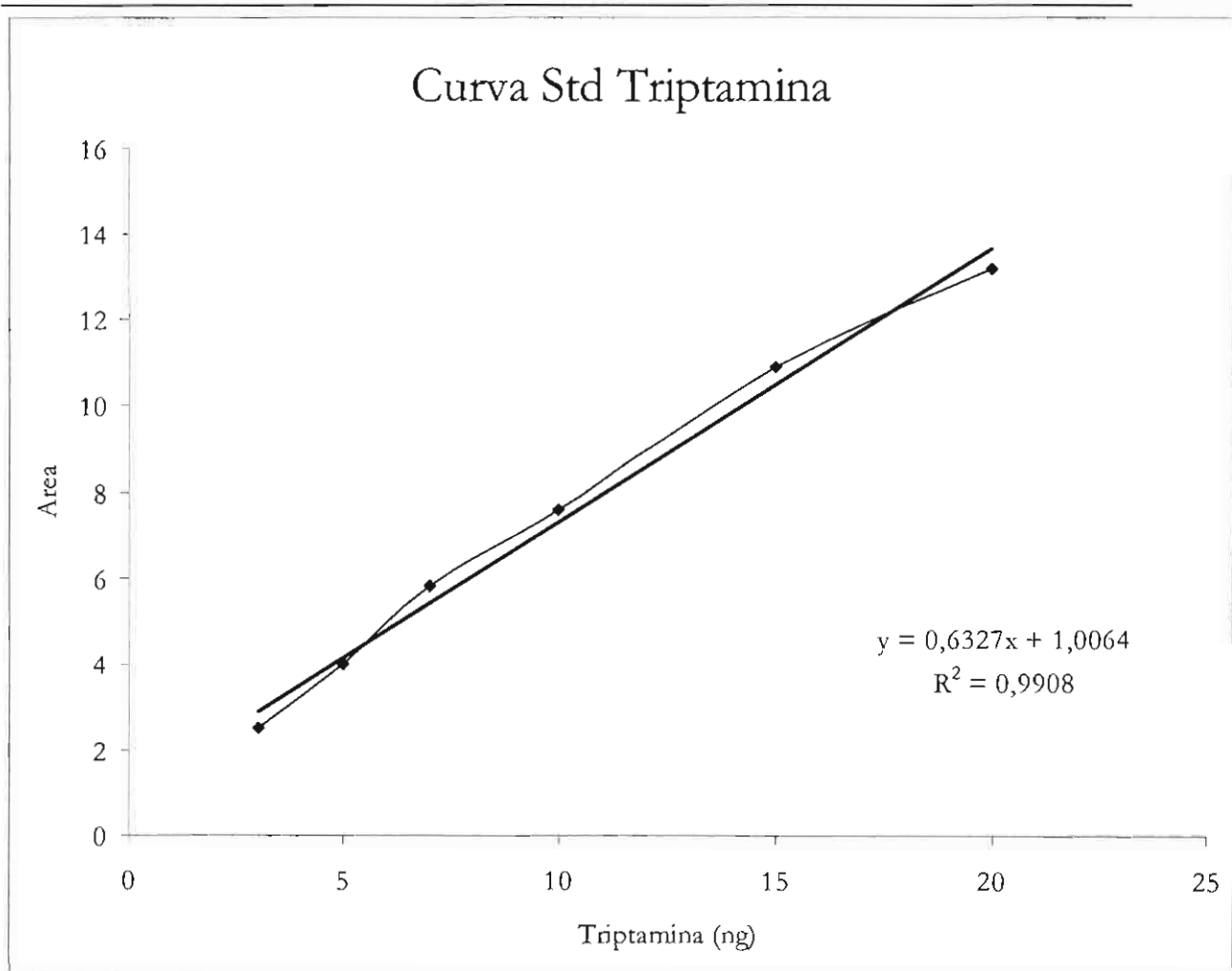
Tabla 6. Resultados obtenidos de los diferentes volúmenes del estándar triptamina procesados en el CLAP.

Nombre	Vol. inyectado	Área	Estándar (ng)	Área aprox.
STD 1	0.3 $\mu\text{l}$	2517720	3	2,5
STD 2	0.5 $\mu\text{l}$	4060940	5	4
STD 3	0.7 $\mu\text{l}$	5878350	7	5,8
STD 4	1 $\mu\text{l}$	7652412	10	7,6
STD 5	1.5 $\mu\text{l}$	10856416	15	10,9
STD 6	2 $\mu\text{l}$	13150714	20	13,2

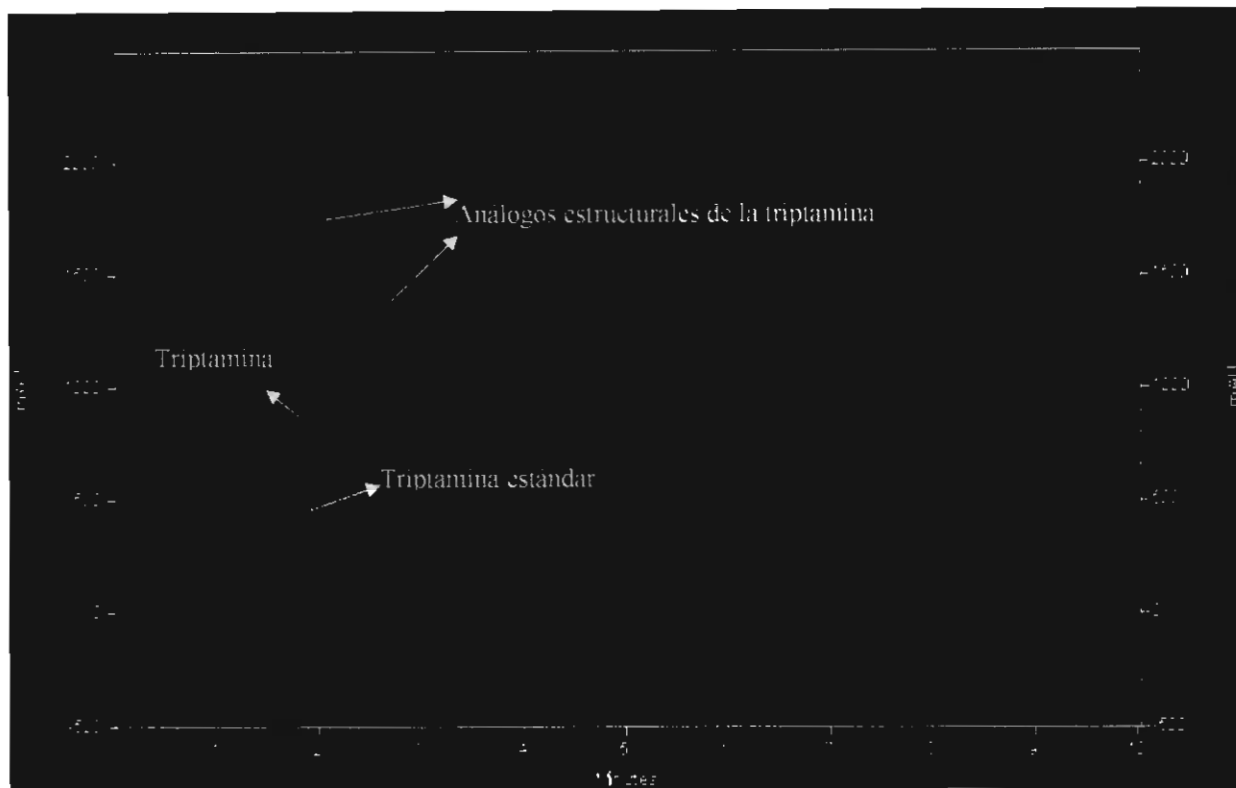
Los resultados de la cuantificación de los dos extractos elaborados a partir de 1) *Mimosa tenuiflora* (corteza) y 2) *Solanum chrysotrichum* (hoja), se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 7. Resultados de la estandarización de cada uno de los compuestos bioactivos.

Parte vegetal medicinal	Marcador químico	Concentración de compuestos
Corteza de <i>Mimosa tenuiflora</i>	Triptamina	0.54 $\mu\text{g} / \text{g}$
	Taninos	9.62 $\pm$ 0.626 %
Hojas de <i>Solanum chrysotrichum</i>	SC2	0.16283 mg/g de sólidos
	SC4	0.5322 mg/g de sólidos

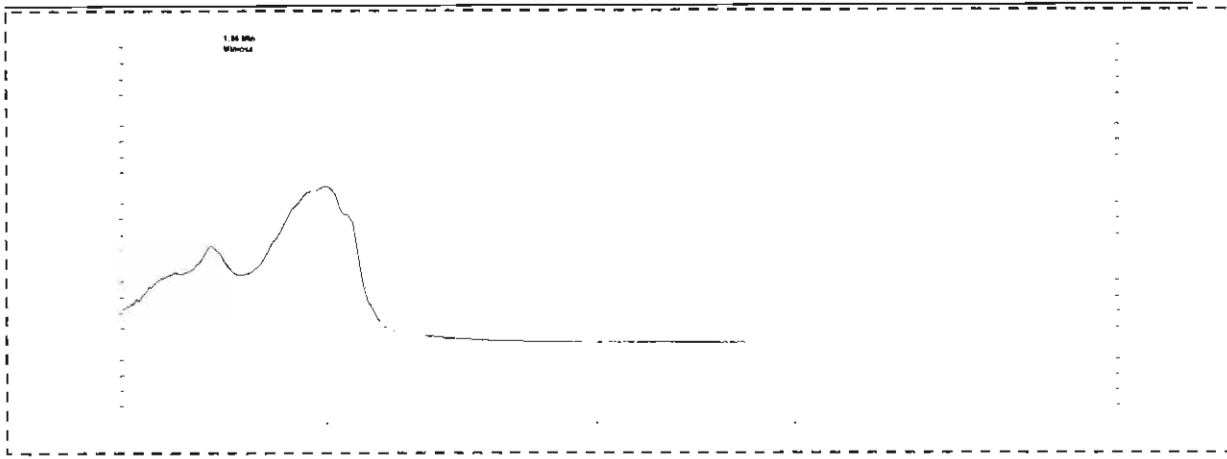


**Figura 14:** Curva de calibración de la Triptamina en un volumen de 10 µl.

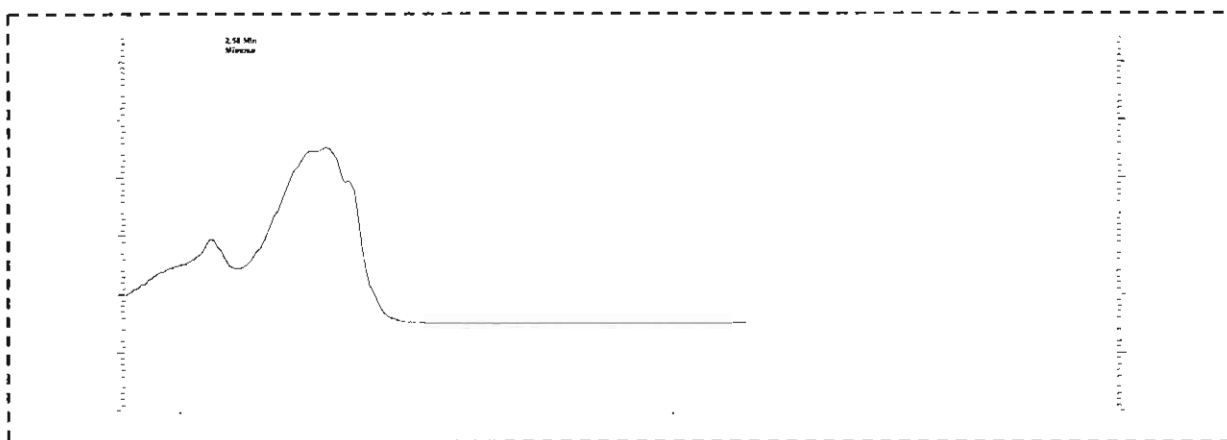


**Figura 15:** comparación de los cromatogramas del extracto de la corteza de *Mimosa tenuiflora* y el estándar triptamina





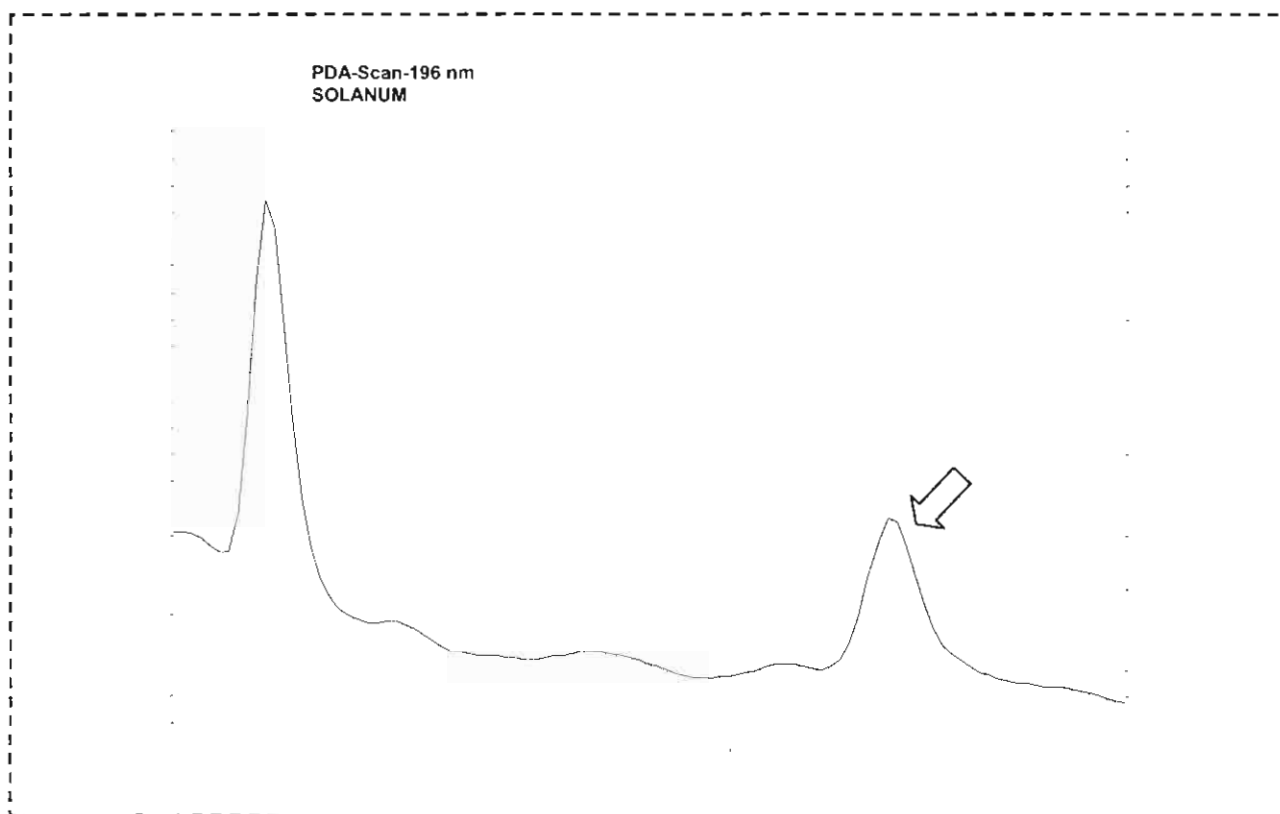
**Figura 16:** espectro UV de triptamina.



**Figura 17:** Espectro UV del análogo estructural 1.



**Figura 18:** Espectro UV del análogo estructural 2



**Figura 19:** Cromatograma por CLAP del extracto de las hojas de *Solanum chrysotrichum* mostrando el compuesto SC-2 con un tiempo de retención de 3.68

---

## 11. DISCUSION

El propósito fundamental del trabajo fue realizar los estudios requeridos para implementar métodos y parámetros de diagnóstico que permitan un buen control de calidad de materias primas obtenidas de un grupo de cuatro plantas medicinales mexicanas que están siendo utilizadas para producir comercialmente diversos medicamentos.

Durante el desarrollo del trabajo, para lograr la correcta autenticación de los materiales vegetales seleccionados y dada la frecuente adulteración o contaminación de que son motivo, se determinó que los métodos deberían de ser de dos tipos: (a) botánico, mediante el estudio de la morfología y la anatomía de los materiales vegetales tanto a nivel macroscópico como microscópico y, (b) químico, mediante el análisis y determinación de algunos de los compuestos presentes en los extractos que se elaboran a partir de dos de éstas plantas.

### **Los estudios de tipo botánico.**

El trabajo desarrollado permitió obtener una adecuada estandarización de los métodos de autenticación morfo-anatómica de las partes vegetales de las cuatro especies medicinales estudiadas (*Mimosa tenuiflora*, *Solanum chrysotrichum*, *Galphimia glauca* y *Casimiroa edulis*), resultando útiles y adecuados al proporcionar la información requerida para propósitos de control de calidad de estas materias primas.

El estudio confirma la importante utilidad que tiene el análisis morfológico de las plantas medicinales, basado en parámetros macro y microscópicos, corroborando que, actualmente, es uno de los métodos más empleados y referidos en diversos países para autenticar plantas, tanto en las monografías de referencia de las materias primas vegetales, como en las farmacopeas de productos naturales (Eschrich, 1988; Jackson y col., 1974; Hohmann y col., 2001; Zhao y col., 2006). Estos procedimientos cobran particular importancia al ser aplicados en el control de calidad de las plantas que se procesan industrialmente, ya que comercialmente se adquieren en trozos y fragmentos

sin que exista forma de conocer el espécimen vegetal completo o bien en forma de materiales vegetales secos que han sido completamente pulverizados, que son difícilmente identificables y, a partir de los cuales, se realizan los procesos de extracción química de los compuestos biológicamente activos.

El estudio demuestra que todos estos materiales vegetales pueden ser adecuadamente identificados por las características microscópicas de los fragmentos de órganos analizados, como fueron las hojas, flores, tallos y cortezas, molidas o pulverizadas, ya que poseen caracteres específicos diferenciales que fueron utilizados como referencia de autenticación.

Así, en el caso de las hojas de *Solanum chrysotrichum*, los caracteres que se determinaron como referentes de autenticidad fueron: el tipo de venación, la superficie adaxial y abaxial de la lámina y el peciolo, elementos que en conjunto definen claramente la identidad de esta materia prima vegetal. En esta especie, la investigación realizada comprendió la definición de los caracteres de identidad, junto con el desarrollo de un trabajo paralelo que permitió el estudio comparativo entre dos especies consideradas medicinales de *Solanum* (*S. chrysotrichum* y *S. marginatum*) que siendo a la vista muy parecidas presentan diferencias microscópicas claras. Estas diferencias microscópicas fueron factores determinantes para establecer los caracteres de autenticación de la planta medicinal usada comercialmente y para evitar la mezcla o adulteración del material genuino. La hoja comercialmente valiosa que es la de *S. chrysotrichum* y se identifica porque la venación última marginal se presenta cerrada y sin vénulas en el borde, pero además, porque las células epidérmicas poligonales del contorno sinuoso son siempre de cutícula fina y lisa. Por el contrario, la hoja de *Solanum marginatum* presenta una venación última marginal incompleta y las células epidérmicas poligonales poseen contorno rectilíneo con cutícula estriada.

El análisis microscópico aplicado a este tipo de necesidades de autenticación permite apreciar diferencias morfo-anatómicas extremadamente sutiles que establecen la diferencia entre especies aparentemente idénticas de un mismo género. El método desarrollado para *Solanum chrysotrichum* permite

---

autenticar la especie aún cuando existan adulterantes o sustitutos mezclados en la materia prima molida o pulverizada.

El caso de *Solanum marginatum* también ejemplifica, en el estudio realizado, que la sola información de tipo etnobotánico no siempre es suficiente para la identificación de la materia prima adecuada en la elaboración de medicamentos. La literatura etnobotánica reporta que varias especies del género *Solanum* son conocidas popularmente en diversas partes del país con el nombre vernáculo de "sosa" y que, en general, todas ellas son utilizadas para el tratamiento de las más diversas micosis cutáneas. *S. chrysotrichum* y *S. marginatum* aparecen, en la información etnobotánica, como las especies equivalentes y que pueden utilizarse en forma indiscriminada para el tratamiento de las micosis cutáneas. Sin embargo, la única especie que ha sido ampliamente estudiada tanto en sus propiedades anti-micóticas en la clínica como en su contenido químico, que ha permitido determinar los compuestos activos responsables del efecto medicinal y, con ello, el diseño del medicamento, es la especie *S. chrysotrichum*. Por último, de acuerdo a los estudios químico-farmacológicos preliminares, *S. marginatum* contiene saponinas diferentes a las descritas para *S. chrysotrichum* (Alvarez, et al. 2001).

Los materiales vegetales o materias primas constituidos por cortezas, son, con frecuencia, fáciles de adulterar. Tal es el caso de la corteza de *Mimosa tenuiflora*, el popular tepescohuite. Por tal razón, en este trabajo se consideró importante definir parámetros morfológicos de referencia que permitieran autenticar, sin lugar a dudas, la corteza medicinal genuina, discriminándola de sus adulterantes. La metodología aplicada y los resultados obtenidos en este estudio dieron pie a la realización de un trabajo farmacognóstico bastante completo en el que se publicó el análisis morfológico comparativo entre la corteza genuina y la de sus más frecuentes adulterantes (Rivera-Arce et al., 2007). Entre los caracteres morfológicos descritos para la correcta autenticación de la corteza original de *M. tenuiflora* se incluyeron: el tipo de superficie externa e interna, el color de las superficies, la estructura

---

general de la corteza y el tipo de fractura. Seis caracteres microscópicos presentes en la corteza genuina permitieron la discriminación de los adulterantes.

En el caso de las plantas medicinales *Casimiroa edulis* y *Galphimia glauca*, de las que se usan como materias primas las hojas y las partes aéreas, respectivamente, no existen antecedentes de adulteración, sustitución, o confusión de los materiales, como en los casos anteriormente descritos. Sin embargo, haciendo eco de las recomendaciones de la OMS en esta materia, respecto a la necesidad que tienen las autoridades sanitarias y las farmacopeas locales de contar con información farmacognóstica de las plantas medicinales autóctonas que estén siendo utilizadas para la elaboración de cualquier tipo de producto medicinal industrializado, se desarrollaron los estudios para la adecuada autenticación macro y microscópica de estas materias primas.

De la *Casimiroa edulis*, se utilizan popularmente tanto las hojas como las semillas con propósitos medicinales, sea para inducir el sueño o como eficaz tratamiento de la hipertensión arterial. Los productos herbolarios que con fines medicinales se elaboran a partir de ésta especie se fabrican con el extracto de la hoja, cuya obtención es mucho más fácil a lo largo de todo el año, mientras que la fruta es comercializada anualmente en el verano y sólo con fines alimenticios. Previamente se ha realizado ya la caracterización morfológica de las semillas y del fruto (Magos, 1999). En este estudio se contribuyó con la caracterización de la hoja y se establecieron los parámetros para su correcta autenticación.

En el caso de la *Galphimia glauca*, es una planta medicinal cuya investigación química, farmacológica y clínica es muy reciente, dando origen a un novedoso medicamento herbolario con propiedades de ansiolítico cuyo mercado está aún en desarrollo. Para ello, se ha iniciado el cultivo con fines industriales de esta especie, habiéndose establecido que las partes aéreas de la planta son la materia prima idónea para la obtención del extracto. De ahí que en este trabajo se decidiera caracterizar morfo-anatómicamente cada uno de los órganos que

---

integran las partes aéreas de la planta ya que es la forma en que esta hierba ha sido utilizada para la elaboración del extracto en proceso de comercialización.

En ambos casos, tanto para *Casimiroa edulis* como para *Galphimia glauca*, los estudios botánicos realizados y los métodos desarrollados garantizan la precisa identificación y autenticación de los materiales para el proceso de elaboración de los respectivos productos herbolarios.

### **Los estudios de tipo químico.**

La estandarización química y el control de calidad de los extractos se realizó exclusivamente en dos tipos de productos: para el extracto obtenido de la corteza de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite) y para el extracto obtenido de las hojas de *Solanum chrysotrichum* (sosa). Del conjunto de materiales estudiados botánicamente, fueron seleccionados para estandarización química los dos productos ya que son plantas medicinales mexicanas, poco conocidas en el mercado internacional, que cuentan con los suficientes estudios químicos, tanto respecto a sus principios activos como sobre otros compuestos presentes en los extractos. Aunado a esto, cabe señalar que de *Mimosa tenuiflora* y *Solanum chrysotrichum*, existe un amplio conocimiento clínico de las propiedades medicinales de los extractos que incluye estudios de seguridad y eficacia en lo que se ha demostrado la utilidad clínica de los fitomedicamentos desarrollados para la cicatrización de úlceras venosas de la piel y para combatir las micosis cutáneas, respectivamente.

Esta circunstancia fue decisiva para la selección de las especies que fueron sometidas a estudios químicos. Las otras dos, *Galphimia glauca* y *Casimiroa edulis*, se encuentran en distinta condición de desarrollo comercial. *G. glauca* ha sido motivo de una investigación farmacológica exhaustiva a partir del hecho de que su principal compuesto activo, la *Galphimina B*, es totalmente nuevo y junto con otras galphiminas conforman un complejo farmacológico nuevo cuyas propiedades ansiolíticas han sido descubiertas recientemente y siguen siendo estudiadas en México y otras partes del mundo. Por lo anterior, la

---

estandarización química del extracto usado como medicamento ha sido realizada de manera experimental, ya que aún no se cuenta con los estándares comerciales que puedan ser aplicados en un método convencional en el prototipo comercial. Por su parte, en el caso de *Casimiroa edulis* se desconoce aún el compuesto medicinal plenamente responsable de su efecto terapéutico en humanos, ya que la información farmacológica existente considera a varios de los derivados de la histamina (di-metil-histamina, mono-metil-histamina, casimiroedina etc.) como los responsables sinérgicos de la actividad biológica que ha sido reportada en estudios *in vitro* o en experimentos con animales de laboratorio. Esto confirma que algunos productos herbolarios están en el mercado en forma de extracto, no obstante la ausencia de estudios clínicos formales, controlados, que determinen su efecto terapéutico y la posología propuesta para humanos.

De ahí que, en este trabajo, se realizaran los estudios químicos de estandarización química sólo de productos que contasen con la suficiente información que permitiera identificar a los compuestos pertinentes en las materias primas y en los extractos respectivos.

La selección de los marcadores químicos se basó en los requerimientos que establece la guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la elección de sustancias idóneas para el control de calidad de los medicamentos herbolarios. En esa guía se define a un 'marcador' como cualquier sustancia presente en el material vegetal cuya identificación y concentración sea establecida para fines de control de calidad de la materia prima (vegetal y extracto) con la que se elabore el medicamento. Sin embargo, en la práctica, se sabe y acepta que los marcadores químicos suelen tener distintos grados de precisión e importancia. En algunos casos, los mismos principios medicinales activos pueden y deben ser utilizados como 'marcados químicos de calidad' tanto de la materia prima como en los productos procesados y terminados en forma de medicamentos. Sin embargo, no siempre es factible que el principio activo coincida en cantidad y presencia en la materia prima y en el extracto para ser considerado el marcador 'ideal'. De ésta manera, los llamados



---

compuestos tipo “finger print” (de huella digital) pueden ser otras sustancias, características de la planta, aunque no guarden relación directa con la actividad terapéutica del producto final (p. ej. flavonoides como la quercetina o la rutina, alcaloides como la cafeína, taninos, etc.). También, estos marcadores son empleados cuando los constituyentes responsables de la actividad terapéutica (principios activos) del producto son un mismo grupo de compuestos o grupos químicos distintos o no se conocen con toda la precisión química-estructural requerida. En tales casos se recurre a compuestos bien conocidos, que sean característicos de la especie vegetal y cuya presencia en la materia prima y/o extracto sea evidencia de calidad y concentración. Tales marcadores sirven para autenticar y valorar la calidad, en términos generales, del material vegetal sea completo o molido, seco o fresco y del extracto crudo para su procesamiento (OMS, 2007).

En el caso de la corteza de *Mimosa tenuiflora*, inicialmente se exploró la posibilidad de utilizar como marcador alguno de los principios activos de esta planta, como son las saponinas denominadas mimonósido A y mimonósido B. Para ello, se llevó a cabo la obtención y purificación de estos compuestos a partir de 2,000 g de corteza deshidratada, siguiendo el método descrito por Jiang (1991). Se obtuvieron tres fracciones que fueron sometidas a varias separaciones cromatográficas de tipo preparativo hasta lograr la separación purificada de una mezcla de mimonósidos. Sin embargo, de acuerdo al análisis efectuado por CLAP (cromatografía líquida de alta presión) cada una de las sub-fracciones obtenidas representaba, en realidad, a una combinación de 5 a 10 compuestos mínimo. Con fines analíticos se seleccionó la que presentase menor cantidad de compuestos, misma que se utilizó para efectuar los estudios comparativos con estándares de referencia que fueron obtenidos previamente para este trabajo gracias a la cortesía del Dr. Guehot del Laboratorio UPSA, en Francia, quien proporcionó muestras de su investigación en curso sobre los principios activos de *M. tenuiflora*. No obstante lo anterior, al comparar los resultados obtenidos entre los compuestos de referencia y las sub-fracciones no se obtuvieron los mismos resultados: los tiempos de retención difieren y los respectivos espectros UV son distintos para los mimonósidos obtenidos.

---

De acuerdo a la bibliografía más reciente, el trabajo que originalmente dio a conocer la existencia de mimonósidos en la corteza de *Mimosa tenuifolia* se realizó a partir de una fracción de saponinas triterpénicas obtenida de 2,000g de corteza seca, reportando rendimientos de mimonósidos A, B y C del orden de 0.106%, 0.032%, y 0.016%, respectivamente. Estos resultados indicarían que las cantidades de los diversos mimonósidos presentes en la corteza de la planta son muy pequeñas para ser utilizadas como marcadores químicos del material vegetal. Su detección se vuelve verdaderamente difícil para un método de cromatografía convencional (TLC) que, idealmente es el que debiera de aplicarse de rutina en el medio comercial; a lo anterior habría que sumar la variabilidad estacional que suelen tener los compuestos de origen natural en concentraciones tan bajas. A este respecto se han realizado estudios sobre la variabilidad en el contenido general de metabolitos secundarios en *Mimosa* en relación a la época del año y el momento de cosecha. Lozano (2003), reportó que el contenido de uno de los alcaloides presente en esta especie, la dimetil-triptamina es mucho más abundante en los meses de junio a septiembre (verano-otoño), en comparación con los meses de enero a mayo (invierno-primavera) en que disminuye su contenido hasta en un 35 %, aproximadamente. Si bien es cierto que algunos estudios de orden químico experimental han reportado la presencia de saponinas en la corteza de *Mimosa tenuiflora* en un porcentaje de hasta el 1%, el hecho práctico es que en las muestras comerciales su concentración es mucho más baja, por lo que ninguno de estos compuestos puede ser considerado un marcador químico adecuado. Cabe recordar que el marcador debe detectarse claramente durante todo el proceso de fabricación y estandarización del fitomedicamento, proceso en el cual su cuantificación va siendo gradualmente menor hasta llegar a alcanzar las especificaciones estrictamente controladas en la dosificación de la forma farmacéutica. Por otra parte, hasta el momento no existen estándares confiables de referencia para los mimonósidos A y B, lo que dificulta aún más el proceso de estandarización del producto a partir de saponinas.

---

Por todo lo anterior, se decidió que para desarrollar el método de control químico de la corteza de *Mimosa tenuiflora* se buscara una segunda opción; en este caso proporcionada mediante la identificación y detección de la triptamina, una indolaquilamina derivada del triptófano que forma parte del grupo característico de alcaloides ampliamente detectado en el género *Mimosa*. En la especie *Mimosa tenuiflora* han sido identificados algunos alcaloides derivados del triptófano, estando particularmente presente la triptamina en suficientes cantidades en la corteza de la planta. La metodología que se utilizó para la determinación de triptamina libre en este material vegetal fue originalmente descrita por Meckes, et al (1990), quienes encontraron una concentración promedio de 0.54 µg/g de corteza seca. Durante los estudios realizados para ésta tesis detectamos en la corteza otros componentes considerados biológicamente activos, principalmente los polifenoles que existen en este material hasta en un 36%, las saponinas totales triterpenoides y esteroidales presentes en menos de un 1% y los alcaloides indólicos en una proporción de 0.05 % (Rivera et al., 2007).

A partir de ésta información, se eligió a la triptamina como uno de los marcadores químicos de esta materia prima vegetal, a pesar de que no es uno de los compuestos mayoritarios en la corteza, porque su presencia resultó suficiente para garantizar la autenticidad del producto y por su fácil detección y cuantificación. Uno de los factores que facilitó su rápida detección y cuantificación fué el uso de una metodología ampliamente utilizada en el medio fitoquímico, validada por diferentes publicaciones científicas y que, mediante el uso de estándares comerciales, resulta relativamente sencilla y rápida. Los resultados obtenidos mostraron que la triptamina puede ser utilizada como un marcador confiable para los ensayos de identidad de ésta especie durante el control de calidad de la materia prima por ser característica del género *Mimosa*.

Dada la importancia cicatrizante atribuida al extracto de la corteza de *Mimosa tenuiflora*, se ensayó un método más de estandarización química de esta especie vegetal, buscando su aplicación en el extracto, a partir del contenido en taninos. Cabe señalar que se tomó como base la metodología descrita en la

---

Farmacopea Herbolaria de México para la detección de taninos en plantas. El método está basado en una determinación colorimétrica del contenido total de taninos en la corteza y mostró su utilidad, mediante algunos ajustes metodológicos, al permitir detectar una concentración promedio de  $9.62 \pm 0.626\%$  de taninos totales en la materia prima genuina y de 1.8g /100 g en el producto medicinal final (extracto hidrogel) que se produce para propósitos clínicos (Rivera-Arce, et al., 2007). Los taninos, que son considerados parte del conjunto de compuestos medicinales presentes en *Mimosa tenuiflora*, han sido ampliamente estudiados por sus propiedades antibacterianas, hemostáticas y cicatrizantes (Scalbert, 1991; Rivera-Arce, et al. 2007, Lozoya, et al., 1989) y proporcionan un buen parámetro de calidad y autenticidad del producto obtenido de *Mimosa tenuiflora*.

Ambos marcadores, tanto la triptamina como los taninos, resultaron viables y útiles para conformar, en conjunto, un método de valoración que permita controlar químicamente la calidad de la corteza del tepezcohuite, como materia prima, sobre todo frente al hecho, muy difundido, de su frecuente adulteración con otras cortezas amargas pero sin los atributos curativos de la original. Ciertamente, la diversificación de estos compuestos en más de dos géneros de leguminosas (*Mimosa* y *Acacia*, por ejemplo) podría tener inconvenientes. Sin embargo, los resultados obtenidos durante el procesamiento de varios lotes de *Mimosa tenuiflora* de orígenes y cosechas distintos indican que la constante y estable presencia de los taninos en una concentración de no más de un 16% es un parámetro confiable y concuerda con lo reportado en nuestros otros estudios paralelos de tipo farmacognóstico que han comparado el nivel de taninos en la corteza de *Mimosa tenuiflora* y en algunos de sus adulterantes (Rivera-Arce, 2007). En este último trabajo se concluyó que el contenido de taninos en la corteza genuina es siempre menor a 16%, pero también se señala que de acuerdo al análisis cualitativo de los taninos presentes en la corteza genuina y en sus adulterantes las diferencias estructurales detectables en el perfil cromatográfico por TLC son claramente distintivas. Dos de los adulterantes reportados en el mismo estudio son las especies *Mimosa arenosa* y la *Acacia pennatula*, ambas pertenecientes a la familia de las leguminosas

---

que, como ya se mencionó anteriormente, se caracterizan por contener taninos. Sin embargo, los datos comparativos confirman dos cosas: la primera, que los taninos, a pesar de ser un grupo presente en diversas especies botánicas, pueden ser considerados un marcador específico para la corteza de *M. tenuiflora* tanto por hallarse siempre en mucha menor concentración en el tepescohuite original, en comparación a otras especies de *Mimosa* o especies de *Acacia* y porque posee un perfil cromatográfico totalmente diferente al de sus adulterantes. Y, segundo, porque la reproducibilidad del método es constante, lo que le ha valido al procedimiento ser aprobado por la Farmacopea Herbolaria de México y otras publicaciones oficiales de índole internacional, lo cual facilita la utilización de la metodología en el medio comercial.

Los compuestos químicos identificados para la estandarización del extracto de *Solanum chrysotrichum* fueron las saponinas SC2 y SC4, los extractos genuinos analizados presentaron concentraciones de 0.16 mg/g para la primera y 0.53 mg/g para la segunda. Ambos compuestos pertenecen al grupo de las saponinas esteroidales y son las responsables de la actividad antimicótica del extracto medida contra diversos hongos patógenos (*T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *A. niger* y *C. albicans*) (Zamilpa et al., 2002). Sin embargo, el compuesto farmacológicamente activo resultó ser SC2, por lo que se le consideró como un marcador más viable. Estos mismos compuestos se han utilizado en otros trabajos para la estandarización de un fitomedicamento a base de *S. chrysotrichum* que ha sido evaluado en la clínica recientemente. Su presencia en la hoja es abundante y su identificación química se realiza mediante procedimientos relativamente rápidos y precisos. Sin embargo, la limitante de estos compuestos estriba en que no existen aún los estándares de referencia internacional y sólo pueden ser utilizados para control de calidad interno entre los productores locales como se ha venido realizando hasta la fecha. En el caso de que el producto se comercialice internacionalmente se tendrán que buscar otros marcadores complementarios y la incorporación de SC1 y SC2 al proceso de reconocimiento internacional como estándares referenciales para que estén disponibles en el mercado. Por lo pronto se estudia la posibilidad de que la fracción de compuestos purificados

denominadas 'saponinas esteroidales SC' tendrá que certificarse ante un laboratorio autorizado para su reconocimiento y aceptación internacional.

## **Perspectiva**

La determinación de caracteres diagnósticos morfo-anatómicos para la autenticación botánica de la especie ha sido ampliamente utilizada a lo largo de la historia reciente de las plantas medicinales, siendo uno de los primeros métodos aplicados en la comercialización de las llamadas "drogas vegetales". Alemania, China, la India y el Japón son los países líderes en este campo de conocimiento y en donde se ha observado un mayor desarrollo de métodos y aplicaciones de los parámetros botánicos de referencia tanto a nivel de microscopía de luz, como de barrido, confocal y electrónica. Cabe mencionar que algunos documentos internacionales de referencia, dedicados a monografías especializadas de plantas medicinales utilizan ya la caracterización macro- y microscópica de manera obligatoria, como en los casos de las siguientes obras: *Mikroskopische Drogenmonographien der deutschsprachigen Arzneibücher*; *Pharmazeutische Biologie*; *British Herbal Pharmacopea*; *Farmacognosia*; *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*; *Plantas Medicinales y Drogas vegetales para infusión y tisana* (Eschrich, 1988; Jackson, 1974; Hohmann, 2001).

La tendencia actual en el campo de la farmacognosia aplicada consiste en desarrollar herramientas multidisciplinarias y combinadas para la autenticación y control de calidad de las materias primas vegetales de interés farmacéutico. En este sentido se han desarrollado estudios muy completos de plantas medicinales de China y Japón, que describen la problemática y las consecuencias de la adulteración o sustitución de materias primas originales en el comercio mundial de los fitomedicamentos. En ellos se destaca la importancia de la autenticación del material genuino para garantizar un uso

---

seguro y efectivo de los productos medicinales de Asia ahora comunes en el mercado Occidental.

Por otra parte, es evidente que el diseño y desarrollo de un método que combine la botánica con la química como herramientas básicas, es posible y viable, sólo cuando se cuenta con el suficiente nivel de información científica sobre la especie medicinal en cuestión. Los diferentes métodos de autenticación como procedimientos fundamentales en la estandarización de las plantas medicinales han progresado a la par del desarrollo de la ciencia; se iniciaron con el método taxonómico, seguidos del morfológico, el microscópico, el físico-químico y el molecular y ahora, por determinación del DNA (Zhao, 2006).

En ese devenir tecnológico han existido ramificaciones que han dado buenos resultados en la tarea de autenticación de productos naturales. Por ejemplo, con el propósito de definir la identidad de los diferentes materiales vegetales que componen un 'complejo herbolario medicinal' se ha aplicado exitosamente el análisis morfo-anatómico de caracteres macroscópicos y microscópicos simultáneo, proporcionando patrones conjuntos de caracteres a diferenciar. De igual manera, un estudio de orden botánico realizado con especies medicinales de *Rhodiola* pertenecientes a la familia botánica de las Crasuláceas, ilustra un análisis comparativo de las características microscópicas de todas y cada una de las especies que componen el complejo, distinguiendo los caracteres diagnósticos que permiten distinguir las especies medicinales de las no medicinales. Es evidente que este tipo de estudios proveen un método factible e inequívoco para la autenticación correcta de especies medicinales (Li, 2008).

Estudios similares se han realizado en México, cuya herbolaria medicinal suele presentar 'conjuntos' o 'complejos' de plantas del mismo o distinto género con varias especies medicinales. Tal es el caso del complejo medicinal del "matarique", nombre que reciben las plantas de tres especies distintas con propiedades medicinales. Se ha realizado estudios morfo-anatómicos que permiten determinar los caracteres diagnósticos de cada especie (Zarate,

2006). Otra especie mexicana que ha sido estudiada con los mismos propósitos es la raíz medicinal de *Iostephane heterophylla* (Cav) Benth. Ex Hemsl; además de establecer los parámetros microscópicos de identidad, también cuenta con información histoquímica para considerar al contenido celular como marcador durante su autenticación. (Sandoval, 2005).

Finalmente, la microscopía laser-confocal hace su aparición para detectar al interior del tejido vegetal la presencia y cantidad de compuestos químicos útiles o medicinales, como una técnica que seguramente revolucionará este campo de conocimiento. La gran ventaja de esta técnica de microscopía radica en que no requiere del procesamiento de las muestras vegetales para su visualización e interpretación. El material vegetal directo, vivo, fresco o seco, puede ser colocado en el microscopio laser-confocal que permite sin corte, fijación o tinción visualizar el plano celular junto con su contenido químico al hacer fluorescer a los compuestos (fenoles, por ejemplo) bajo determinadas condiciones de frecuencia de la irradiación luminosa (Hutzler, et al., 1998).

A medida que la tecnología vaya transitando por modelos que simplifiquen la construcción y el uso de las nuevas herramientas, la combinación de métodos basados en el conocimiento botánico, celular, químico, molecular y genético, permitirá un mejor control de la calidad de los productos naturales utilizados con fines medicinales.

+++++



## 12. Conclusiones.

Se estandarizaron 4 especies medicinales mediante la determinación de sus caracteres diagnósticos de referencia lo que permite la rápida autentificación del material vegetal crudo en trozo o pulverizado para su correcto control de calidad.

1. La metodología para análisis macroscópico y microscópico resultan confiables y exactos para el proceso de autentificación del material vegetal medicinal durante la fabricación de productos herbolarios.
2. Los caracteres de diagnóstico morfo-anatómicos de las especies genuinas permiten discriminación de los adulterantes, sustitutos u otros materiales diferentes.
3. La triptamina es un marcador adecuado para el control de calidad químico de la corteza y de los extractos de *Mimosa tenuiflora*.
4. El grupo químico de los taninos condensados es un marcador adecuado para la estandarización de los extractos y productos finales obtenidos de la corteza de *Mimosa tenuiflora* y de sus derivados.
5. Las saponinas SC2 Y SC4 son marcadores adecuados para el control de calidad de las hojas de *Solanum chrysotrichum*.
6. La estandarización del material vegetal se puede llevar a cabo mediante la aplicación conjunta de los parámetros morfo-anatómicos y químicos.

---

## 13. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aguilar A, Camacho JR, Chino S, Jacques P, López E., 1994. Plantas medicinales del Herbario IMSS. IMSS, México, p. 52.
2. Aguilar-Santamaría L, Ramírez G, Herrera-Arellano A, Zamilpa A, Jiménez J.E, Alonso-Cortés D, Cortes-Gutierrez E, Ledesma N, Tortoriello J., 2007. Toxicological and cytotoxic evaluation of standardized extracts of *Galphimia glauca*. Journal of Ethnopharmacology 109, 35-40.
3. Altamirano A., 1900. Datos para la Materia Médica Mexicana. Instituto Medico Nacional, México, p.34.
4. Alvarez L, Perez MC, Gonzalez JL, Navarro V, Villarreal ML, Olson JO., 2001. SC-1, an antimycotic spirostan saponin from *Solanum chrysothrichum*. Planta Medica 67, 372-374.
5. Antón R, Jiang Y, Weniger B, Beck JP, Rivier L., 1993. Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd) Poiret. Journal of. Ethnopharmacology 338,153-157.
6. Baisch AL, Urban H, Ruiz AN., 2004. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of liophilized seeds of *Casimiroa edulis* (AECe) on rat mesenterio arterial bed. Journal of ethonopharmacology, 95, 163-7,
7. Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo, Piasere V, Benato G, Conforti A., 2006. Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies – Part 2. eCAM 3, 397-409.
8. Biekern W., 1900. .Bietrag zur Kenntnis der *Casimiroa edulis*. Arclaives de PHARM 24, 166.

- 
9. Cáceres A, Menéndez H, Méndez E, Cohobón E, Samayoa B, Jauregui E, Peralta E, Carrilo G., 1995. Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. *Journal of ethnopharmacology* 48, 85-88.
  10. Camargo-Ricalde SL, Grether R, Martínez-Bernal A., 1995. Cuatro especies oportunistas del género *Mimosa* (Leguminosae) en México. *Contactos*; 10: 5-15.
  11. Camargo-Ricalde S, Grether R, Martínez-Bernal A., 1994. Uso medicinal del "tepescohuite", *Mimosa tenuiflora* (Leguminosae), en México. *Contacto* 5, 29-34.
  12. Campos MG, Toxqui E, Tortoriello J, Oropeza MV, Ponce H, Vargas MH, Montano LM., 2001. *Galphimia glauca* organic fraction antagonizes LTD(4)-induced contraction in guinea pig airways. *Journal Ethnopharmacol* 74, 7-15.
  13. Cañigueral S., 2002. La fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia* 2(2): 101-121.
  14. Cañigueral S., 2006. Las Monografías de calidad, seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales. *Revista de Fitoterapia* 6, 25-29.
  15. Cardoso AT, Lozada-Lechuga J, Fragoso-Serrano M, Villareal ML, Pereda-Miranda R., 2004. Isolation of non-secofriedelanes from the sedative extracts of *Galphimia glauca*. *J Nat Prod* 67,644-9.

- 
16. Djerassi C., 1958. Alkaloid studies XXI: partial structure of casimiroedine. Tetrahedron 2,168a.
  17. Dorsch W, Wagner H., 1991. New antiasthmatic drugs from traditional medicine? International Archives of Allergy and Applied Immunology. 94, 262-265.
  18. De Lille J., 1934. Notas acerca de la acción del zapote blanco sobre la tensión arterial. Anales del Instituto de Biología de México 4, 45-50.
  19. Eschrich W., 1988. Pulver-Atlas der Drogen. des Deutschen Arzneibuches. Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York, p. 334.
  20. García M, Freer E, Morales O., 1994. Effects of *Casimiroa edulis* (Rutacea) on blood pressure and Heart rate in albino rats. Revista de Biología Tropical 42, 115-119.
  21. Garzón-De la Mora P, García-López P, García-Estrada J, Navarro-Ruiz A, Villanueva-Michel T, Villareal-de Puga L, Casillas-Ochoa J., 1999. *Casimiroa edulis* seed extracts show anticonvulsive properties in rats. Journal of ethnopharmacology 68, 275-282,
  22. Gattuso M, Gattuso S., 1999. Manual de procedimientos para el análisis de drogas en polvo. UNR editora, Argentina, p. 12.
  23. Gonçalves AL, Alves Filho A, Mebezes H., 2000. Actividade antimicrobiana de algumas plantas medicinais nativas contra bactérias encontradas em úlceras de decúbito.  
[http://www.biologico.sp.gov.br/biologico/v68\\_supl\\_raib/133.PDF,2000](http://www.biologico.sp.gov.br/biologico/v68_supl_raib/133.PDF,2000).

- 
24. González-Cortazar M, Tortoriello J, Álvarez L., 2005. Norsescofriedelanes as spasmolytics advances of structure-activity relationships. *Planta Medica* 71, 711.
  25. Hernández F., 1959. *Historia Natural de Nueva España*. UNAM, México, Vol II, p. 343.
  26. Herrera A, Rodríguez A, Martínez M, Martínez E, Zamilpa A, Alvarez L, Tortoriello J, 2003. Effectiveness and tolerability of a standardized phytodrug derived from *Solanum chrysotrichum* on *Tinea pedis*: a controlled and randomized clinical trial. *Planta Medica* 69, 390-395.
  27. Herrera A, Jiménez E, Vega AM, Martínez M, Hernández M, Zamilpa A, Tortoriello J., 2004. Clinical and mycological evaluation of therapeutic effectiveness of *Solanum chrysotrichum* standardized extract in patients with *Pityriasis capitis* (Dandruff). A double blind and randomized clinical trial controlled with ketoconazole. *Planta Medica* 70, 1-6.
  28. Herrera-Ruíz M, Jiménez-Ferrer JE, De Lima TC, Aviles-Montes D, Pérez-García D, González-Cortazar M, Tortoriello J., 2006a. Anxiolytic and antidepressant-like activity of a standardized extract from *Galphimia glauca*. *Phytomedicine* 13, 23-8.
  29. Herrera-Ruíz M, González-Cortazar M, Jiménez-Ferrer JE, Zamilpa A, Alvarez L, Ramírez G, Tortoriello J., 2006b. Anxiolytic effect of natural galphimines from *Galphimia glauca* and their chemical derivatives. *Journal of Natural Products* 69, 59-61.
  30. Hickey L., 1974. Clasificación de la arquitectura de las hojas de Dicotiledóneas. *Bol Soc Arg Bot* 16, 1-26.

- 
31. Hohmann B; Reher G; Stahl-Biskup E., 2001. Mikroskopische Drogenmonographien der deutschsprachigen Arzneibücher. Pharmazeutische Biologie, Band 3, p. 636.
32. Hutzler P, Fischbach R, Heller W, Jungblut T, Reuber S, Schmitz R, Veit M, Weissenböck G, Schnitzler JP., 1998. Tissue localization of phenolic compounds in plants by confocal laser scanning microscopy. Journal of experimental botany 49, 953-965.
33. Iriarte J., 1957. The constituents of *Casimiroa edulis* La Llave et Lex. Part II. Journal American Chemical Society 79, 28.
34. Jackson B & Snowdon D., 1974. Poisoned Vegetable Drugs. Stanley Thornes Lds., London, p. 203.
35. Jiang Y, Massiot G, Lavaud C, Teulon JM, Guéchet C, Haag-Berrurier M, Anton R., 1991a. Triterpenoid glycosides from the bark of *Mimosa tenuiflora*. Phytochemistry 30, 2357-2360.
36. Jiang Y, Haag-Berrurier M, Antón R., 1991b. Structure of a new saponin from the bark of *Mimosa tenuiflora*. Journal of Natural Products 54, 1247-1253.
37. Kinkel F, Romo J., 1956. The constituents of *Casimiroa edulis* La Llave et Lex. Part I. Journal American Chemical Society 76, 4163.
38. Li T, Zhang H., 2008. Applications of microscopy in authentication of traditional Tibetan medicinal plants of five *Rhodiola* (Crassulaceae) alpine species by comparative anatomy and micromorphology. Microsc. Res. Tech. 71, 448-58.

- 
39. Lozano NN., 2003. Variación estacional del contenido de N,N-dimetiltriptamina en árboles micropropagados de *Mimosa tenuiflora*. Tesis de Licenciatura, Instituto Tecnológico de Zacatepec, Morelos.
  40. Lozoya X., 1977a. Propiedades hipotensoras del zapote blanco. *Estudios de Etnobotánica y Antropología* 2, 97-110.
  41. Lozoya X, Romero G, Olmedo M, Bondani A., 1977b. Farmacodinamia de los extractos alcohólico y acuoso de la semilla de *Casimiroa edulis*. *Archivos de Investigación Médica* 8, 145-154.
  42. Lozoya X, Rodríguez D, Ortega J, Enríquez R., 1978. Aislamiento de una sustancia hipotensora de la semilla de *Casimiroa edulis*. *Archivos de Investigación Médica* 9, 565-573.
  43. Lozoya X, Zolla C., 1984. Medicina tradicional en México. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 96, 360-364.
  44. Lozoya X, Navarro V, Arnason JT, Kourany E., 1989. Experimental evaluation of *Mimosa tenuiflora* (willd) Poir. (Tepescohuite) I. Screening of the antimicrobial properties of bark extracts. *Archivos de Investigación Médica* 20, 87-93.
  45. Lozoya X, Navarro V, García M, Zurita M., 1992. *Solanum chrysotrichum* (Schltdl.) a plant used in Mexico for the treatment of skin mycosis. *J Ethnopharmacology* 36, 127-132.
  46. Ludtke R, Wiesenauer M., 1997. A meta-analysis of homeopathic treatment of pollinosis con *Galphimia glauca*. *Wien Med Wochenschr* 147, 323-7.

47. Magos GA, Vidrio H., 1991. Pharmacology of *Casimiroa edulis*; Part I. Blood pressure and heart rate effects in the anesthetized rat. *Planta Medica* 57, 20-24.
48. Magos G, Vidrio H, Enríquez R., 1995. Pharmacology of *Casimiroa edulis*; III. Relaxant and contractile effects in rat aortic rings. *Journal of ethnopharmacology* 47, 1-8.
49. Magos G, Vidrio H, Reynolds W, Enriquez R., 1999. Pharmacology of *Casimiroa edulis* IV. Hypotensive effects of compounds isolated from methanolic extracts in rats and guinea pigs. *Journal of ethnopharmacology* 5, 35-44.
50. Magos G., 1999. Estudio farmacológico y químico de los metabolitos secundarios de la semilla de *Casimiroa edulis* responsables de la actividad cardiovascular en roedores. Tesis Doctorado. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
51. Maiti A, Cuendet M, Kondratyuk T, Croy V. L, Pezzuto J. M, Cushman M., 2007. Síntesis and cancer chemopreventive activity of zapotin, a natural product from *Casimiroa edulis*. *Journal of Medicinal Chemistry* 25; 350-355.
52. Major RT., 1958. N,N-Dimethylhistamine a possible hypotensive principle in *Casimiroa edulis* La Llave et Lex. *Organic Chemistry* 23, 1569.
53. Mangas S, Bonfill M, Osuna L, Moyano E, Tortoriello J, Cusido RM, Pinol MT, Palazon J., 2006. The effect of methyl jasmonate on triterpene and sterol metabolism of *Centella asiatica*, *Ruscus aculeatus* and *Galphimia glauca* cultured plants. *Phytochemistry* 67, 2041.
54. Martínez M., 1933. Las plantas medicinales de México. Ediciones Botas. México, p. 349.



- 
55. Meckes M, Lozoya X, Marles RJ, Chantalsoucy-Breau A, Arnason J., 1990, n,n,-dimethyltryptamine alkaloid in *Mimosa tenuiflora* bark (tepescohuite). *Archivos de Investigación Médica* 21, 175-177.
56. Meisels A, Sondheimer F., 1957. The constituents of *Casimiroa edulis* La Llave et lex. PART III. *Journal American Chemical Society* 79, 4163.
57. Metcalfe C, Chalk L., 1950. *Anatomy of the dicotyledons*. Oxford University Press, London.
58. Molina-Hernández, Tellez-Alcántara N, Pérez-García J, Olivera J, Jaramillo T., 2004. Anxiolytic-like actions of leaves of *Casimiroa edulis* (Rutaceae) in male Wistar rats. *Journal of ethnopharmacology* 93, 93-98-
59. Mora S, Días-Veliz G, Lungenstrass H, García-González M, Coto-Morales T, Poletti C, De Lima T, Herrera-Ruiz M, Tortoriello J., 2005. Central nervous system activity of the hydroalcoholic extract of *Casimiroa edulis* in rats and mice. *Journal of ethnopharmacology* 97, 191-197.
60. Murphy W., 1968. Spectra and stereochemistry XXIX. The structure of zapoterin. *Tetrahedron* 1, 49.
61. Navarro A, Bastidas B, García J, García P, Garzón P., 1995. Anticonvulsant activity of *Casimiroa edulis* in comparison to phenytoin and phenobarbital. *Journal of ethnopharmacol* 45, 199-206.
62. Navarro J., 1992. *Historia Natural o Jardín Americano*. UNAM/IMSS/ISSSTE, México, p. 112.
63. Nee M., 1993. *Flora de Veracruz*. Instituto de Ecología A.C. Fascículo 72, Xalapa, Veracruz, México, p. 45.

- 
64. Neszemlyi A, Kreher B, Muller A, Dorsch W, Wagner H., 1993. Tetragalloylquinic acid, the major antiasthmatic principle of *Galphimia glauca*. *Planta Medica* 59, 164.
65. Palacios C, Reyes RE, López-Martínez R, de León B, Pablo JL, Ruiz-Maldonado R., 1991. Efecto cicatrizante, antibacteriano y antimicótico del tepescohuite en animales de experimentación. *Rev Invest Clin* 43, 205-210.
66. Panzica R., 1973. The total synthesis of the alkaloid casimiroedine. *Journal American Chemistry Soc* 95, 26.
67. Perusquia M, Mendoza S, Bye R, Linares E, Mata R., 1995. Vasoactive effects of aqueous extracts from five Mexican medicinal plants on isolated rat aorta. *Journal of Ethnopharmacology* 46, 63.
68. Power F, Callan T., 1911. The constituents of the seeds of *Casimiroa edulis*. *Journal. Chemical. Society* 99.
69. Prieto-Gómez B, Tortoriello J, Vazquez-Alvarez A, Reyes-Vazquez C., 2003. Galphimina B modulates synaptic transmission on dopaminergic ventral tegmental area neurons. *Planta Medica*. 69, 38-43.
70. Ramírez E. 1936. Contribución al estudio de la acción farmacológica del zapote blanco. *Revista Mensual Medica de México* 9, 1-10.
71. Rivera-Arce E., 2001. Estudio morfológico, histoquímico y de cuantificación de los principios activos en células cultivadas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret, para su utilización en un sistema experimental de liberación de fármacos. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, p. 1-7.

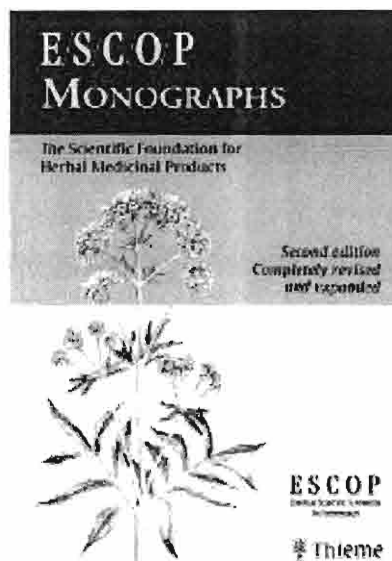
- 
72. Rivera-Arce E, Chávez-Soto MA, Herrera-Arellano A, Arzate S, Agüero J, Feria-Romero I, Cruz-Guzmán A, Lozoya X., 2007. Therapeutic effectiveness of a *Mimosa tenuiflora* cortex extract in venous leg ulceration treatment. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 523-528.
73. Rivera-Arce E, Gattuso M, Alvarado R, Zarate E, Agüero J, Feria I, Lozoya X., 2007. Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex. *J Ethnopharmacol* 25; 113(3): 400-8.
74. Robin A, Coyon A., 1909. De l'emploi du *Casimiroa edulis* ou zapote blanco como hypnotique. *Bull generale de Therapie* 158,16.
75. Rzendowski J., 1979. Flora Fanerogamica del Valle de México. CECSA, México., pp. 374.
76. Sandoval E, Bye R, Rios G, Aguilar MI., 2005. Microscopic analysis and histochemical observations of the medical root of *Iostephane heterophylla* (Cav) Benth. Ex Hemsl. (Asteraceae). *Bol. Soc. Bot. Mex.* 77, 65-73.
77. Scalbert A., 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry* 30, 3875-3883.
78. Sharapin N., 2000a. Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos. En: Martínez JV, Bernal H, Cáceres A (eds.), *Fundamentos de Agrotecnología de Cultivo de Plantas Medicinales Iberoamericanas*, CAB-CYTED, Santa Fé de Bogotá, D.C., Colombia.
79. Sharapin N., 2000b. Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos. En: Sharapin N, Pinzón R (Eds.). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterápicos*, CAB-CYTED, Santa Fé de Bogotá, D.C., Colombia.

- 
80. Smith T., 1977. Tryptamine and related compounds in plants. *Phytochemistry* 16, 171-175.
81. Sondheimer F, Meisels A., 1958. The constituents of *Casimiroa edulis* La Llave et lex. Part IV. *Organic Chemistry* 23,762.
82. Standley P., 1923. Trees and shrubs of Mexico. Smithsonian Institution. United states National Museum, Washington, D.C., pp. 568-569,
83. Stevens WD, Ulloa A., 2001. Flora de Nicaragua. *Monographs in Systematic Botany* from the Missouri Botanical Garden. Pool & OM Montiel.
84. Strittmater C., 1973. Nueva técnica de diafanización. *Bol Soc Arg Bot* 19, 273-276.
85. Toscano RA, Ortega A, Maldonado E, Gaviño R, Lozoya X, Tortoriello J., 1993. Structure of galphimine B. *Acta Crystallographica* C49, 774-776.
86. Tortoriello J, Lozoya X., 1992. Effect of *Galphimia glauca* methanolic extract on neuropharmacological test. *Planta Medica* 58, 234.
87. Tortoriello J, Ortega A., 1993. Sedative effect of galphimine B, a nor-seco-triterpenoid from *Galphimia glauca*. *Planta Medica* 59, 398-400.
88. Tortoriello J., 1998a. Efectos de la aplicación local de galphimina-B sobre la actividad eléctrica de las neuronas del área ventral tegmental de ratas. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

- 
89. Tortoriello J, Ortega A, Herrera-Ruiz M, Trujillo J, Reyes-Vázquez C., 1998b. Galphimine-B modifies electrical activity of ventral tegmental area neurons in rats. *Planta Medica* 64, 309-13.
90. Tortoriello J, Herrera-Arellano A, Herrera-Ruiz M, Rojas-Bribiesca G, Zamilpa A, González-Cortázar M., 2006. Aplicación clínica de un ansiolítico obtenido de *Galphimia glauca*. En: Vanaclocha B, Cañiguala S (Eds.), Primer Congreso Iberoamericano de Fitoterapia. CITA Publicaciones y Documentación, S.L., Valencia, España, pp. 37-40.
91. Villarreal ML, Nicasio P, Alonso-Cortés D., 1991. Effects of *Mimosa tenuiflora* bark extracts on W138 and KB human cells in culture. *Archivos de Investigación Médica* 22, 163-169.
92. Villarreal ML, Arias C, Feria A, Ramírez O, Quintero R., 1997a. Cell suspension cultura of *Solanum chrysotrichum*. A plant producing an antifungal spirostanol saponin. *Plant Cell Tissue and Organ Culture* 1:39-44.
93. Villarreal ML, Arias C, Vega J, Feria A, Ramirez O, Nicasio P, Rojas G, Quintero R., 1997b. Large-scale cultivation of *Solanum chrysotrichum* cells: production of the antifungal saponin SC-1 in 10L airlift bioreactors. *Plant Cell Reports*, 16, 653-656.
94. Villarreal ML, Nicasio P, Rojas G, Alvarez L, Quintero R., 1999. Recent progress in biotechnology of Mexican medicinal plants. En: Shahidi et al (Ed), *Chemicals via higher plant bioengineering*. Kluwer Academic/Plenum Pub, New York, pp. 221.
95. WHO, 2002. Policy Perspectives on Medicines-Medicina Tradicional- Necesidades crecientes y Potencial. WHO, Genève, Switzerland.




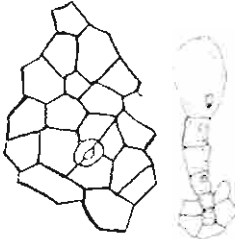

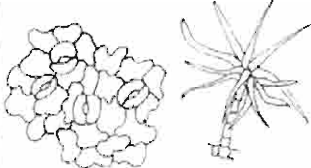




- 
96. WHO, 1999. WHO monographs on selected medicinal plants Vol. 1. WHO, Genève, Switzerland.
  97. WHO, 2003. WHO guidelines agricultural and Collection practices (GACP) for medicinal plants. WHO, Genève, Switzerland.
  98. WHO, 2007. Draft WHO guidelines for the selection of substances for quality control of herbal medicines. WHO/YCM/TRM, APRIL 2007.
  99. Wiesenauer M, Gaus W., 1985. Double-blind trial comparing the effectiveness of the homeopathic preparation Galphimia potentiation D6, Galphimia dilution 10(-6) and placebo on pollinosis. *Arzneimittelforschung*. 35, 1745-7.
  100. Zamilpa A, Tortoriello J, Navarro V, Delgado G, Alvarez L., 2002. Five new steroidal saponins from *Solanum chrysotrichum* leaves and their antinycotic activity. *Journal of Natural Products* 65, 1815-1819.
  101. Zarate JE., 2006. Estudio etnobotánico, histológico y químico en el control de calidad del complejo medicinal matarique (*Psacalium* spp., Asteraceae). Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.
  102. Zhao Z, Hu Y., Liang Z., Yuen, J, Jiang Z, Leung K., 2006. Authentication is fundamental for standarization of chinese medicines. *Planta Medica* 72, 865– 74.
  103. Zurita M, Zolla C., 1986. Enfermedades dermatológicas en la medicina tradicional de México. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 101, 339-347.

Esquema de las monografías ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)



- Definición
- Composición
- Datos Clínicos
  - Indicaciones
  - Posología y forma de administración (dosis, vía, administración del Tratamiento)
  - Contraindicaciones
  - Precauciones especiales
  - Interacciones
  - Embarazo y lactancia
  - Efectos sobre la conducción y uso de máquinas
  - Efectos indeseables
  - Sobre dosificación
- Características farmacológicas
  - Farmacodinamia (in vitro, in vivo, en humanos, estudios clínicos)
  - Seguridad preclínica (toxicidad aguda, a dosis repetidas, subcrónica, mutagenicidad, teratogenicidad, etc.)
  - Seguridad clínica

Caracteres anatómicos diferenciales entre *Solanum chrysotrichum* y *Solanum marginatum*.

	<i>Solanum chrysotrichum</i>	<i>Solanum marginatum</i>
<b>Venación</b>	Venación última marginal ojalada sin vénulas en el borde. 	Venación última marginal incompleta. 
<b>Cara adaxial de la lámina</b>	Índice estomático 7,12. Células poligonales de contorno sinuoso, cutícula fina y lisa. Tricomas estrellados lignificados y glandulares. 	Índice estomático 1,23. Células epidérmicas poligonales de contorno recto, cutícula fina y estriada. Tricomas glandulares. 
<b>Cara abaxial de la lámina</b>	Índice estomático 22,72. Células epidérmicas poligonales de contorno sinuoso, cutícula fina y lisa. Tricomas estrellados lignificados y glandulares. Denso. 	Índice estomático 17,75. Células epidérmicas poligonales de contorno sinuoso. Solo tricomas estrellados, no lignificados. Muy denso. 
<b>Lámina</b>	Epidermis uniestratificada. Una hilera de parénquima en empalizada. 	Epidermis biestratificada, hipodermis discontinua, dos hileras de parénquima en empalizada. 
<b>Pecíolo</b>	Sección cóncava-convexa con alas, colénquima laminar, cutícula fina. 	Sección plana-convexa, colénquima lagunar, cutícula fina y estriada. 



Cuadro comparativo de los caracteres morfológicos de *M. tenuiflora* y sus adulterantes.

Species	Drug form	Color (external surface)	External surface	Internal surface	Fracture
<b><i>Mimosa tenuiflora</i></b>	curved	dark brown to red brown	Longitudinal stria delimit small and deep fissures	Fine, smooth and sparking, red brown colored	clean
<b><i>Mimosa arenosa</i></b>	curved	Chesnut-brown	Striated (longitudinal) with squamose rhytidome and abundant lenticels transversally elongated	Fibrous, deep-brown colored.	Fibrous (long fibers)
<b><i>Byrsonimia crassiflora</i></b>	curved	Ash-greyish brown	Curled striated (transversal and longitudinal) of variable deep and resinous.	Very fibrous, refringent red-brown colored.	Fibrous (short fibers)
<b><i>Acacia pennatula</i></b>	flat	Rusty-brown	Fissured (longitudinal and transversal) forming irregular plaques.	Rusty and very Fibrous, forming a characteristic weft; resinous with a refringent cinnabar color.	Very fibrous (long fibers)
<b><i>Luehea candida</i></b>	curved	Whitish bright-brown	Rhytidome formed by plaques easily detached producing a smooth surface.	Refringent, hepatic-brown colored with transversal whitish strias.	Very fibrous (long fibers).
<b><i>Guazuma ulmifolia</i></b>	curved	Umber-brown	Irregular surface with deep longitudinal fissures forming transversal plaques.	Striated and resinous, with refringent marbled hepatic color.	Fibrous (long fibers)

Fuente: Rivera-Arce E, et al., 2007 Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex .J Ethnopharmacol 25; 113(3): 400-8.

## *Situación actual de la regulación de los productos herbolarios en Iberoamérica.*

Con el propósito de crear un precedente que contribuyera a mejorar la regulación y armonización de las distintas regulaciones que sobre productos herbolarios existen en Iberoamérica, en la década de los años noventa del siglo pasado, se realizó un estudio multinacional como parte del Programa de Cooperación Iberoamericana (Red Iberoamericana de Productos Fito-farmacéuticos del subprograma de Química Fina Farmacéutica del CYTED, Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo) en el que se llevo a cabo la identificación, compilación y análisis de las legislaciones existentes en materia de regulación de los productos herbolarios de los países que, en ese entonces, habían oficializado o modificado su reglamentación con respecto a estos productos. En el estudio participaron 14 países de la región: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, España, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Perú, y Venezuela. Así mismo, también se consideraron los avances que la Organización Mundial de la Salud (OMS) había generado y editado en diferentes documentos relacionados con el tema.

Como parte de los objetivos de dicha investigación se estudiaron y analizaron las diferentes definiciones del objeto de regulación, las definiciones de materia prima y la del principio activo. Con los datos recavados se pudo obtener una visión general sobre el estado que guarda la legislación en materia de productos herbolarios en toda la región (García, 2000).

Del estudio realizado de esta documentación se derivan las siguientes conclusiones:

1. Existe una gran disparidad de conceptos sobre el tema en unos países con respecto a otros dentro de la misma región. Así, por ejemplo, el estudio realizado detectó 25 diferentes definiciones para el mismo objeto que se busca regular: el producto herbolario. Lo anterior indica que la semántica que manejan las legislaciones en

Iberoamérica es confusa y con frecuencia induce a interpretaciones contradictorias dentro de un mismo país. En el fondo de la confusión radica un conflicto de intereses entre quienes definen y valoran el conocimiento científico contrastándolo con el 'saber' popular o viceversa, es decir, quienes sobreestiman el conocimiento popular equiparándolo al científico en igualdad de circunstancias. De ahí, que sea deseable establecer una sola terminología en este tema que sea diseñada tanto por autoridades y especialistas, como por representantes de las instituciones normativas y legales de los países de la región. De lo contrario, seguirá siendo frecuente la confusión sobre la clasificación de los productos herbolarios e inoperante como instrumento para fomentar el comercio internacional.

2. El 50% de las definiciones de producto herbolario utiliza como referencia el concepto de 'producto natural', término que también engloba a otros recursos de origen animal y mineral, perdiéndose algunas de las características específicas que debieran exigirse exclusivamente a los productos de origen vegetal. Aunado a esto, el término 'natural' se utiliza con frecuencia para denotar, equivocadamente, que estos productos son por definición inocuos, argumento que en lugar de fortalecer la clasificación de los productos herbolarios como medicamentos, los aleja de los requerimientos de seguridad que garantizan las pruebas de toxicidad.

3. El 20 % de las definiciones que consideran a los productos herbolarios como medicamentos lo hacen bajo la consideración del uso terapéutico que tienen, el cuál está sustentado tanto por la práctica de la medicina tradicional, como por la información resultado de la experimentación farmacológica preclínica. De hecho, algunas de las definiciones de medicamento no exigen como requisito la existencia de estudios clínicos de los productos en cuestión. Para algunas legislaciones basta con que se presenten estudios de farmacología básica experimental y de toxicidad en animales, para

que los productos propuestos sean considerados como medicamentos.

4. Los términos utilizados para hacer referencia a la materia prima vegetal con la que se elaboran los productos herbolarios también son muy variados. Algunos ejemplos: 'materia vegetal o prima', 'droga cruda o vegetal', 'recurso natural', 'producto en estado bruto' o 'sustancia activa'. Los mismos términos se emplean en varios países pero con acepciones distintas, existiendo hasta 19 diferentes definiciones de 'materia prima'. En un 30 % de los países se describen dos términos diferentes para calificar a la materia prima: uno se refiere a la 'droga vegetal' desde el punto de vista de sus derivados biológicamente activos y el otro considera 'droga vegetal' a toda materia prima – sea activa o inactiva biológicamente - que participe en la elaboración de estos productos. La terminología que ha diseñado la OMS al abordar el tema de los productos derivados de plantas, tampoco es muy esclarecedora en este aspecto ya que denomina a la materia prima como 'materia vegetal', agrupando bajo este término a todos los productos que se obtienen de una planta (WHO, 2002).

5. En lo que se refiere a la puesta en práctica de las legislaciones sobre productos herbolarios en los países que han oficializado la categoría y promulgado las regulaciones, de los 14 estudiados, España es el que lleva mas tiempo aplicando su legislación. A continuación se presenta un listado indicando el país y año en el que se puso en práctica el reglamento correspondiente:

España, 1973	México, 1998
Cuba, 1995	Nicaragua, 1998
Chile, 1995	Argentina, 1999
Colombia, 1995	Ecuador, 1999
Venezuela, 1995	Guatemala, 1999
Bolivia, 1997	Brasil, 2000
Perú, 1997	Honduras (en proyecto)
Costa Rica, 1998	

6. Dentro de los procesos de regulación sanitaria de los productos herbolarios también se han generado listados de plantas autorizadas que poseen cierta condición de excepcionalidad en su uso y otras que por el contrario han quedado prohibidas. El 69 % de los países participantes tienen definida una “lista oficial de plantas medicinales aceptadas” cuyo uso y comercialización está plenamente validado, sin que se requiera documentar con estudios o evidencias de los productos a registrar. El número de estas especies varía notablemente en cada país: Bolivia (271), España (113) Colombia (80), Cuba (68), Venezuela (52), Argentina (29), Chile (21), Brasil (15), México (9) y Costa Rica (6). De esta misma forma, países como Argentina, Cuba, Guatemala, México y Venezuela reportan una “Lista oficial de plantas medicinales tóxicas y de uso restringido”; en este caso el número de plantas reportado es de 113, 91, 34, 76 y 16, respectivamente.
1. En referencia a los estudios y requisitos exigidos para el **registro** legal de los **productos herbolarios**, también se observan diferencias en cada uno de los países. A continuación se enlistan los conceptos cuyo cumplimiento se exige, seguido por el porcentaje de los países que lo aplican (Gupta, 2004; Ley general de Salud, 1998; [http://www.cofepris.gob.mx/mi/documentos/acuerdos/acuSec\\_13.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/mi/documentos/acuerdos/acuSec_13.pdf))

Ensayos/ Estudios requeridos:

- Determinación de las características botánicas macroscópicas y microscópicas de la materia prima vegetal, 13 %
- Ensayos microbiológicos de pureza de la materia prima vegetal, 80 %
- Determinación de las características físico-químicas de la materia prima vegetal, 80 %

- Estudios fitoquímicos para la identificación de principios activos o característicos del producto, 100 %
- Estudios preclínicos de farmacología experimental sobre las propiedades del producto, 70 %
- Estudios de toxicidad pre-clínica del producto en animales, 20 %
- Estudios clínicos y de eficacia terapéutica del producto, 50 %
- Estudios de estabilidad del producto, 100 %

Otros requisitos solicitados:

- Datos sobre almacenamiento y conservación, 56 %
- Características botánicas de la materia prima, 6 %
- Certificado de identificación del material vegetal, 60 %
- Concentración / Cuantificación del material vegetal, 60%
- Control de calidad de la materia prima, 6 %
- Dosis / Posología del producto, 90 %
- Duración del tratamiento / período de uso del producto, 60 %
- Efectos colaterales secundarios indeseables del producto, 56 %
- Información para médicos sobre el producto, 40%
- Documentos sobre libre venta del producto en el país de origen, 90 %
- Monografía bibliográfica sobre el producto, 56 %

7. En lo que concierne a los requisitos y características que debe cumplir el material vegetal, las diferencias entre los países incluidos en el estudio son notables. Por ejemplo, solo en el 12 % de los casos se establece como requisito el tiempo de almacenamiento de la muestra; mientras la OMS, especifica un tiempo límite de hasta 10 años para este tipo de materiales. Es sorprendente que en la mayoría de las legislaciones este parámetro de calidad no este considerado como indispensable. El

hecho es relevante, dado que, como es sabido, las plantas medicinales son organismos vivos que cambian constantemente su constitución dependiendo de las condiciones que las rodean; así, la concentración de los compuestos activos varía según el estado fenológico o época del año. De esta misma forma, el material vegetal almacenado puede verse modificado en su concentración de compuestos activos dependiendo de las condiciones en las que se mantiene embodegado siendo frecuente su degradación durante periodos prolongados de almacenamiento (6-8). Lo ideal sería que se cuenten con los estudios de estabilidad de la materia prima vegetal para determinar el tiempo máximo de almacenamiento aceptable para cada una de las especies medicinales de interés comercial. Dentro de este mismo rubro vinculado a la **materia prima vegetal**, sólo en el 50% de las legislaciones obligan a la realización de estudios botánicos de tipo macroscópico, microscópico y organoléptico del material vegetal con el que haya de producirse el producto herbolario. Desde la perspectiva de la farmacognosia moderna y considerando el desarrollo tecnológico que ha tenido el estudio de los vegetales en los últimos años, cabe señalar que estos aspectos debieran de constituirse en un requisito básico para el control de calidad en la producción de productos herbolarios. Es a partir de este tipo de ensayos como se logra, en la actualidad, autenticar la materia prima vegetal y detectar posibles falsificaciones o adulteraciones en los diferentes lotes durante el proceso de elaboración de los productos herbolarios (Sharapin, 2000; Gattuso et al., 2000; Kuklinski, 2000).

Según los datos arriba mencionados, los requerimientos básicos del material vegetal consisten, básicamente, en comprobar su autenticación botánica mediante un certificado institucional y/o el proporcionado por un especialista en botánica. Pero en lo que se refiere al control de calidad del material vegetal

crudo, éste mismo requisito no se considera importante. Los estudios exigidos para un material vegetal que ya no consiste de la planta en su totalidad se reducen a la valoración de su contenido en principios activos y a su pureza desde el punto de vista de grado de contaminación microbiológica. Los requisitos de autenticación de estos materiales no están considerados en la legislación de la mayor parte de los países estudiados. Así, por ejemplo, los datos organolépticos y de tipo morfológico macro y microscópico son escasos en las reglamentaciones.

Por todo lo anterior resulta que es indispensable promover la aplicación de métodos eficaces y precisos en la autenticación del material vegetal, sobre todo, cuando se trata de materiales (hojas, raíces y cortezas, completas o molidas) que se adquieren sin datos sobre su identidad y fuera del hábitat original, ya que rara vez se tiene acceso al sitio donde se pueda establecer la identidad de la planta completa. Es aquí donde se inicia la problemática en el control de calidad de la producción de los productos herbolarios.

La falta de un buen control inicial en la autenticación del material vegetal de la especie botánica que se trabaja, dificulta la detección de adulterantes y, con ello, se incrementan los riesgos de obtener contenidos químicos diferentes y efectos biológicos variables, lo que, finalmente, afecta al consumidor.

Lo anterior trae como consecuencia que la comercialización de productos herbolarios en la región se caracterice por la falta de estándares mínimos de calidad, sin garantía sobre la seguridad y eficacia de los contenidos y ponga en riesgo la salud de los consumidores. Además, dado que por la misma razón, este tipo de productos no son competitivos a nivel internacional, su distribución solo se realiza a nivel local sin acceder a los beneficios de la competencia comercial correspondiente.

La solución a ésta dispar y desventajosa situación de Iberoamérica frente al resto del mundo en el comercio de productos herbolarios, es uniformar los requerimientos para su evaluación y registro; una reglamentación que esté



basada en criterios de calidad y en documentos de apoyo técnico que sirvan de referencia de la flora local. Solo así los productores podrán dar cumplimiento a los criterios de control de calidad durante las diferentes etapas de la producción de los medicamentos (SSA, 2001; Sala, 2001; Lozoya et al., 2003; WHO, 1993; Blumenthal, 1991).

Se requiere, además de información técnica y científica que oriente a los productores sobre las prácticas de cultivo, cosecha y poscosecha de las hierbas medicinales locales; que determine los controles de calidad que deben seguirse para la utilización de la materia prima vegetal, la elaboración de los extractos y los productos finales a comercializar, así como, también, las especificaciones de seguridad para el consumo que deben tener los productos en los almacenes y tiendas donde se expendien (Lozoya et al., 2003).

Finalmente, cabe mencionar que se han iniciado los esfuerzos en esta dirección, en la que la ciencia y la tecnología locales buscan apoyar al sector productivo de este tipo de recursos. El grupo de expertos iberoamericanos en el estudio de plantas medicinales que conforma la red RIPROFITO, se organizó con la finalidad de contribuir a mejorar la calidad y regulación de los productos herbolarios de la región. Los resultados derivados de este esfuerzo concluyeron en la elaboración y edición de diferentes documentos básicos sobre los procedimientos de control de calidad a seguir durante la elaboración de los productos herbolarios. Algunos de estos documentos ya están publicados y se enlistan a continuación:

1. Manual de Procedimientos para el Análisis de Drogas Vegetales en Polvo.
2. Fundamentos de Tecnología de los Productos Fitoterapéuticos.
3. Plantas Medicinales Iberoamericanas.
4. Fundamentos de Agrotecnología para el cultivo de Plantas Medicinales.
5. Legislación en Iberoamérica sobre Fitofármacos y Productos Naturales.

*La experiencia de los Estados miembros de la Unión Europea en materia de productos herbolarios.*

1. La Comisión Científica Europea sobre Fitoterapia (ESCOP) es una organización creada en 1989 que agrupa a las Sociedades de Fitoterapia que, desde tiempo atrás, existían en cada uno de los países que conforman la Unión Europea y surgió ante la necesidad de armonizar y homogenizar la regulación de los fitomedicamentos en el continente. Actualmente está conformada por agrupaciones científicas de 13 países: Alemania Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Holanda, Irlanda, Italia, Noruega, Reino Unido, Suecia y Suiza (WHO, 1993; Blumenthal, 1991; Mills, 2002; [www.escop.com](http://www.escop.com); Steinhoff, 2005; Commission of the European Communities. 2002; Bass, 1998).

Hace aproximadamente 10 años, la ESCOP se encargó a través de la Asociación Europea de Fabricantes de Especialidades Farmacéuticas para el Público General (AESGP), de realizar un estudio para conocer y evaluar la situación legal de los medicamentos a base de plantas en los Estados miembros de la Unión Europea, con la finalidad de implementar directivas de aplicación común de este tipo de medicamentos. Algunos de los aspectos de interés que fueron revisados y evaluados son: la clasificación y definición de los fitomedicamentos, los requisitos para la documentación bibliográfica sobre eficacia y seguridad, los requisitos para las pruebas de eficacia, fabricación, control de calidad de las materias primas y preparados a base de plantas (incluyendo productos importados de otros países que no pertenecen a la UE, el etiquetado y los canales de distribución (Commission of the European Communities. 2002; Bass, 1998; WHO, 2005).

Las conclusiones respecto al estudio fueron las siguientes:

- Los productos fitoterápicos no son un grupo homogéneo: existen grandes diferencias en cuanto a su clasificación y requisitos para su comercialización en los distintos estados miembros de la UE.

- Por lo general, existen dos categorías de productos fitoterápicos autorizados:
  - Los medicamentos plenamente identificados como tales, es decir, que su eficacia y seguridad terapéuticas han sido comprobadas.
  - Los productos con criterios de eficacia simplificados que han sido determinados por procedimientos nacionales.

Tomando en consideración los resultados anteriores la Comisión dio a conocer algunas recomendaciones para el desarrollo de normas de protección de Salud Pública, así como, para el libre comercio de algunos productos herbolarios dentro de toda la Unión Europea. Destaca la importancia de una nueva directriz establecida para los preparados medicinales denominados “con uso bien establecido” y que contempla la autorización de preparados medicinales a base de plantas que cuenten con una larga experiencia de uso, pudiéndose demostrar su eficacia solo con base en antecedentes bibliográficos generales de las especies botánicas involucradas. También sobresale que la Comisión haya propiciado la formación de un grupo de expertos sobre medicamentos a base de plantas medicinales (Herbal Medicinal Products Working Group, HMPWG) que asesora permanentemente a las instancias de legislación. Así mismo, se desarrollaron directrices para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los fitomedicamentos. Finalmente, todo este trabajo estuvo encomendado a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA), la que, con la ayuda de un grupo de expertos en este tipo de productos prepararon los documentos guía sobre calidad farmacéutica (NOM-086-SSA1-1994, Wagner, 2006).

El mismo grupo de trabajo involucrado en la elaboración de las directrices anteriores y en base a las monografías de la ESCOP, preparó una serie de fichas técnicas o monografías breves que sirven como guía a las autoridades y a los solicitantes durante los procedimientos de autorización de un registro.

1. Hasta aquí se ha hecho referencia a la regulación y legislación en materia de productos herbolarios, clasificados en dos categorías, y de los requerimientos sobre calidad, seguridad y eficacia que deben cumplir

desde el punto de vista de la legislación europea. No obstante, en Europa se ha propuesto una tercera categoría de productos herbolarios, los llamados 'medicamentos tradicionales a base de plantas' y que comprende a aquellos productos que reivindican una indicación generalmente aceptada para tratar enfermedades y trastornos leves, con una posología y forma de administración históricamente definidos, con suficiente calidad farmacéutica y probada seguridad. Su eficacia se fundamenta en base a la experiencia empírica y el uso tradicional prolongado (un período de 30 años mínimo, de los cuales 15 deben de ser obligatoriamente en algún país de la Unión Europea). Lo anterior, también se aplica a preparados farmacéuticos que combinan productos de plantas con ciertos ingredientes no vegetales (por ejemplo, vitaminas o minerales) y cuyo efecto terapéutico es complementario al de los componentes vegetales ([www.escop.com](http://www.escop.com)).

Sin duda, las aportaciones que ha hecho la ESCOP en colaboración con la Agencia Europea de Medicamentos y la participación de un vasto número de científicos representan un gran avance colaborativo en lo que se refiere a la armonización de las diversas regulaciones que aplican los gobiernos de la región. La experiencia europea ha creado un antecedente que invita a seguir los mismos principios organizativos en otros países y regiones del mundo.

*El trabajo de la organización Mundial de la salud (OMS) sobre políticas Nacionales en Medicina Tradicional y Regulación de Medicinas Herbolarias.*

Dentro del espíritu de organización regionalizada, la Organización Mundial de la Salud, realizó un estudio para conocer el estado que guardaba la regulación legal de la Medicina Tradicional (MT) y de las Medicinas Alternativas y Complementarias (MAC) en las diferentes regiones del mundo. De la Región Africana participaron 37 países (80% del total), de la Región de las Américas, 18 (51%), de la Región Oriental del Mediterráneo, 16 (76%), de la Región Europea, 38 (73%), de la Región del sureste Asiático, 10 (100%) y de la Región Occidental del Pacífico, 22 (81%).

Para el desarrollo de este estudio se abordaron dos grandes temas en materia de regulación y políticas a implementar respecto a las MT/MAC:

- 1) Conocer la política nacional sobre Medicina Tradicional y Medicina Complementaria/Alternativa (MT/MAC) que seguía cada país, y
- 2) Las características de la Regulación de la Medicina Herbolaria (WHO, 2005).

Los resultados obtenidos en este importante estudio, muestran que el concepto de Política Nacional en MT/MAC involucra, necesariamente, la definición de Medicina Tradicional, de Medicina Complementaria y/o Alternativa y la consecuente existencia de leyes que las regulen. Especial importancia se dio al reconocimiento de la propiedad intelectual en las publicaciones sobre el tema. El estudio, también refleja las principales estrategias propuestas por los gobiernos para que se lleven a cabo los objetivos de sus políticas. Los lineamientos establecidos por la ley deberán cumplirse tanto en el área de la medicina pública como en la privada y en otras áreas vinculadas a la salud. La parte legal responsable de promulgar y emitir las leyes en cada país es denominada *Oficina Nacional* y forma parte del Ministerio de Salud o de la autoridad sanitaria nacional correspondiente.

Respecto al documento denominado *Regulación* de esta actividad, se establece que es el documento específicamente diseñado para proveer la maquinaria legal requerida para llevar a cabo la administración de las actividades y los objetivos técnicos de estas medicinas. Algunas actividades en el campo de la MT/MAC son reguladas a través de la expedición de licencias a los profesionistas o especialistas haciendo una descripción de sus obligaciones y responsabilidades en el ejercicio de estas actividades. Las obligaciones también son extensivas a los fabricantes de productos que se utilizan en la MT/MAC y su violación contempla la aplicación de sanciones.

Existe un *Comité de Expertos*, grupo de especialistas convocado por el gobierno nacional con el propósito de generar políticas, recomendaciones

técnicas y revisar tópicos en materia de MT/MAC. Los *Institutos Nacionales de Investigación* desarrollan investigación sobre MT/MAC o medicinas herbolarias y son igualmente considerados como indispensables ya que generalmente son patrocinados por el gobierno.

En lo que se refiere a la situación regulatoria de los medicamentos, es decir, a los mecanismos a partir de los cuales se regulan los productos que se utilizan en la MT/MAC, se establece que se dan, en general, bajo los mismos criterios establecidos para los medicamentos convencionales o medicamentos de síntesis, pero señalando que también pueden existir regulaciones más específicas para medicinas herbolarias.

La *Condición regulatoria* de las medicinas herbolarias se refiere a la(s) condición(es) o categorías en que son utilizados los productos, Medicinas bajo prescripción, Medicina de libre venta, Medicinas auto-medicables, Suplementos dietéticos, Alimentos saludables, alimentos funcionales y otros: productos clasificados de una forma diferente a las categorías arriba mencionadas.

Las categorías señaladas también se diferencian una de otras por el tipo de *declaraciones* que presentan. Las llamadas 'declaraciones' abarcan cualquier enunciado, sugerencia o implicación en el texto del etiquetado o advertencia de un producto que implique ser portador de un beneficio específico sobre la salud del consumidor; ejemplos de declaraciones son las siguientes: declaración de salud, declaraciones médicas, declaraciones del contenido nutrimental, declaraciones en la estructura/función

Otros importantes apartados de este estudio llevado a cabo por la OMS se refiere a elementos documentales que poseen gran importancia en la comprensión y regulación de los recursos utilizados en la MT/ MAC, tales como:

La *Farmacopea*, que es un formulario único, oficial y que tiene fuerza legal en las farmacias y establecimientos que producen y venden medicamentos. Contiene la descripción de las drogas utilizadas en la práctica

médica actual, sus formulas, composición analítica si es conocida, constantes físicas, principales propiedades químicas y procedimientos utilizados para su identificación y modo de preparación de los productos, incluyendo formulaciones simples o de mezclas. También se describen los métodos de ensayo para conocer la pureza, contenido de principios activos y parámetros sobre su calidad.

Las *Monografías* sobre productos herbolarios. Documentos en donde se describen las diferentes fórmulas usadas en la MT/MACV, las cuáles pueden formar parte de la Farmacopea o ser documentos independientes.

Respecto a la *Regulación en la Manufactura* de estos productos, la OMS señala los requerimientos regulatorios necesarios para llevar a cabo la fabricación de las "medicinas herbolarias" proponiendo su adherencia a la información proveniente de las farmacopeas o monografías, tanto a las normas convencionales de "buenas practicas de manufactura", como a las normas especiales. Otros requerimientos contemplados son las buenas prácticas de higiene, los requerimientos acerca de la documentación, el licenciamiento de fabricación, empaque, mercado, diseño farmacéutico y otros.

En el apartado sobre *Seguridad de las 'medicinas herbolarias'*, el estudio refiere los requerimientos regulatorios establecidos en cada país miembro de la OMS y que son utilizados para avalar la seguridad de los productos utilizados por la MT/MAC. Por supuesto que el estudio reconoce que en un gran número de países tales regulaciones no existen.

Dentro de este mismo rubro el estudio evalúa la existencia de mecanismos de control para dar cumplimiento a los requerimientos arriba señalados y las formas que reconocidas son: el licenciamiento y el registro oficial o la existencia de laboratorios de prueba y centro de fármaco-vigilancia.

Finalmente, la investigación de la OMS describe la existencia en algunos países de una *Lista esencial de drogas*, documento que contiene las drogas vegetales que han sido aprobadas oficialmente para ser utilizadas por el sector

público de la salud. Las características de estas listas pueden variar de país a país y en ciertos casos el folleto incluye a las drogas vegetales por su área de aplicación estructurada por niveles o sectores de uso (para la atención primaria, la secundaria y la terciaria), o por ejemplo, en algunos países la lista esencial de drogas se aplica también dentro del sector de la medicina privada. En la elaboración de este documento se recomienda utilizar el nombre internacional de la no-propiedad (NIN) de la droga vegetal (la OMS es la responsable de asignar el NIN a las sustancias farmacéuticas en todo el mundo); el NIN es el nombre científico abreviado de cada droga vegetal y describe al ingrediente (hoja, raíz, semilla, etc.) considerado farmacológicamente activo. Por ejemplo, *Herba Echinaceae purpureae*, *Bulbus Allii Sativi*, entre otros.

*Vigilancia post – mercadeo de las ‘medicinas herbolarias’.* El estudio que se viene reseñando investigó si existía algún sistema de vigilancia en el uso de estos productos y en caso afirmativo se buscó la existencia de un sistema de monitoreo sobre efectos adversos de estos productos.

#### BIBLIOGRAFIA.

1. Bass R. 1998. European Agency for the evaluation of medicinal products (EMA). The European Phytojournal 1, 5-8.
2. Cañigüeral S., 2006. Las Monografías de calidad, seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales. Revista de Fitoterapia 6, 25-29.
3. Blumenthal M., 1991. .European Scientific Cooperative for Phytotherapy Symposium: European Harmony in Phytotherapy. Herbalgram 24: 41.
4. Commission of the European Communities. 2002. Proposal for a Directive of the European Parliament and the Council. Amending the



- directive 2001/83/EC as regards traditional herbal medicinal products. Brussels, 17.01.
5. García M., 2000. Legislación en Iberoamérica sobre Fitofármacos y Productos Naturales. Ed. Cáceres A. CYTED, LEBI, A.S.A.C. PHARMA, IMSS; San José, C. R., p. 11-26, 40-60, 65-67.
  6. Gattuso M, Gattuso S., 2000. Manual de procedimientos para el análisis de drogas en polvo. UNR; Rosario, Argentina.
  7. Gupta M. 2004. Status of legislation of herbal medicinal products in Iberoamerica. *Journal of complementary and integrative medicine* 1(1).
  8. Kuklinski C., "2000. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural". Omega, Bachelona.
  9. Ley General de Salud. NOM-086-SSA1-1994. Bienes y servicios. Alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición. Especificaciones nutrimentales.
  10. Ley General de Salud, 1998, 1o. fracciones VIII, IX y XVII 22, 117, 128, 132 y 169 del Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, y 5o., fracción XVII, Artículos 234 y 245. Plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles.
  11. Ley General de Salud. 1998. apartado B fracc. III, Medicamentos Herbolarios, Artículos: 66, 67, 68, 71, 174, p. 11-38.
  12. Ley General de Salud. 2003, Capítulo IX. Otros insumos. Título Tercero. Remedios Herbolarios. Capítulo Único. Artículos: 88, 89, 90, 91, 94. p. 14-38.

13. Lozoya X, Rivera-Arce E, et al., 2003. El programa multidisciplinario para el desarrollo de medicamentos a base de plantas medicinales (DEMEPLAN). Reporte 2003. En: Las múltiples facetas de la investigación en salud 3, Martínez H, Villasís MA, Torres J, Martínez-Cairo S, García Peña MC (Eds), IMSS, México, D.F., pp. 187.
14. Mills S.Y., 2002. ESCOP y el desarrollo de la fitoterapia en Europa. Revista de Fitoterapia 2(1): 35-39.
15. Sala, A., 2001. Proyecto del Real Decreto por el que se regulan los medicamentos de plantas medicinales. Revista de Fitoterapia I, 293-295.
16. Secretaría de Salud. 2001. Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos. México, D. F.
17. Sharapin N., 2000. Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos. En: Martínez JV, Bernal H, Cáceres A (eds.), Fundamentos de Agrotecnología de Cultivo de Plantas Medicinales Iberoamericanas, CAB-CYTED, Santa Fé de Bogotá, D.C., Colombia.
18. Sharapin N., 2000. Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos. En: Sharapin N, Pinzón R (Eds.). Fundamentos de tecnología de productos fitoterápicos, CAB-CYTED, Santa Fé de Bogotá, D.C., Colombia.
19. Steinhoff B., 2005. Medicamentos a base de plantas en Europa: situación y perspectivas del futuro. Revista de Fitoterapia 5(1): 19-29.
20. [http://www.cofepris.gob.mx/mj/documentos/acuerdos/acuSec\\_13.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/mj/documentos/acuerdos/acuSec_13.pdf)
21. [www.escop.com](http://www.escop.com)

22. Wagner H., 2006. Futuro en la investigación en Fitoterapia: tendencias y retos. *Fitoterapia* 6(2):101-117.
23. WHO, 1993. Guidelines on the conservation of medicinal plants. WHO, IUCN, WWF. Gland, Switzerland.
24. WHO, 2002. Policy Perspectives on Medicines-Medicina Tradicional- Necesidades crecientes y Potencial. WHO, Genève, Switzerland.
25. WHO, 2003. Guidelines on good agricultural collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health Organization, Genève, Switzerland.
26. WHO. 2005. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines. Report of a WHO global survey. WHO, Geneva.

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Journal of Ethnopharmacology 109 (2007) 523–528

[www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm)

## Therapeutic effectiveness of a *Mimosa tenuiflora* cortex extract in venous leg ulceration treatment

Erika Rivera-Arce<sup>a,d,\*</sup>, Marco Antonio Chávez-Soto<sup>a</sup>, Armando Herrera-Arellano<sup>b</sup>,  
Silvia Arzate<sup>a</sup>, Juan Agüero<sup>a</sup>, Iris Angélica Feria-Romero<sup>a</sup>,  
Angélica Cruz-Guzmán<sup>c</sup>, Xavier Lozoya<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Research and Development of Phyto-medicines, National Medical Center Siglo XXI, Mexican Institute of Social Security (IMSS), Mexico City, Mexico

<sup>b</sup> South Biomedical Research Center, IMSS, Xochimilco, Mexico

<sup>c</sup> General Regional Hospital No. 1 (HGR No. 1), IMSS, Cuernavaca, Mexico

<sup>d</sup> Ph.D Program in Biological Sciences, Autonomous Metropolitan University (UAM), Mexico City, Mexico

Received 17 April 2006; received in revised form 23 August 2006; accepted 30 August 2006  
Available online 9 September 2006

### Abstract

The cortex of *Mimosa tenuiflora* is a popular remedy utilized in Mexico for the treatment of skin lesions. Modern studies support the existence in this cortex of compounds with cicatrizing properties. In the present study the therapeutic effectiveness of an extract elaborated with this bark in the treatment of venous leg ulceration disease was explored. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted with ambulatory patients distributed into two groups, one receiving a hydrogel containing 5% of a crude extract standardized in its tannin concentration (1.8%), while the control group, was administered the same hydrogel but without addition of the extract. In both aseptic washings were performed initially followed by topical application of the corresponding hydrogel and dressing. Follow-up lasted 13 weeks and ulcer healing was determined through measurement of the lesion area by digital-photographic parameters. Therapeutic effectiveness occurred in all patients of the extract group: after the 8th treatment week, ulcer size was reduced by 92% as mean value in this group, whereas therapeutic effectiveness was observed only in one patient of the control group ( $\chi^2$ ,  $p=0.0001$ ). No side effects were observed in any patient in either group.  
© 2006 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** *Mimosa tenuiflora*; Venous leg ulceration disease; Phyto-medicine; Complementary and alternative medicine

### 1. Introduction

Venous leg ulceration (VLU) disease is a common and disabling condition that often recurs as a consequence of chronic vascular insufficiency. The condition affects up to 1% of adults during their lifetime, and the earliest symptoms (vessel wall deterioration, vein valve modifications, and varicose veins) are related with venous hypertension that results in a local metabolic-events cascade, originating skin-ulcer formation in distal leg regions (Jones and Nelson, 2005; Katsenis, 2005). A

significant number of VLU treatments that comprise wound-healing fundamentals have been reported: first, the importance of daily washings with sterile water and neutral soap, and second, the role of oxygen in wound healing, the effects of pH, and use of antimicrobial medicines, and including debridement, simple dressing and compression bandaging (Cullum, 1994). Review studies have indicated that no single treatment method takes precedence as possessing unsurpassed effectiveness. Unfortunately, in many cases these treatments are ineffective, with ulcers remaining open for months or years, producing chronic pain and disability (Bandolier, 1994).

There are reports for VLU treatment costs in certain countries. In Sweden, for example, the cost of one treatment varies between \$1,300 and \$2,500 US dollars during the average 52-week treatment period. Best estimate of the annual cost of this disease according to epidemiologic data is 100–120 million

\* Corresponding author at: Calle Jordans 34-102, Col Ciudad de los Depones, 07710 México, D.F., Mexico. Tel: +52 55 5627 6900x21367, fax: +52 55 5627 6900

E-mail address: [erivera@igo.com.mx](mailto:erivera@igo.com.mx) (E. Rivera-Arce).

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Journal of Ethnopharmacology 113 (2007) 400–408

[www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm)Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae cortex*E. Rivera-Arce<sup>a,c</sup>, M. Gattuso<sup>b</sup>, R. Alvarado<sup>a</sup>, E. Zárate<sup>a</sup>, J. Agüero<sup>a</sup>, I. Ferial<sup>a</sup>, X. Lozoya<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Laboratory of Research and Technical Development of Phytochemicals, National Medical Center Siglo XXI, Mexican Institute of Social Security (IMSS), Av. Cuauhtémoc Av. # 330, Col. Doctores, 06720 México, D.F., Mexico<sup>b</sup> Faculty of Biochemical and Pharmaceutical Sciences, National University of Rosario, Salpacha 531/2000 Rosario, Argentina<sup>c</sup> Ph.D. Program in Biological Sciences, Autonomous Metropolitan University (UAM), Mexico City, Mexico

Received 22 March 2007; received in revised form 5 June 2007; accepted 18 June 2007

Available online 4 July 2007

## Abstract

The bark of the *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret (Leguminosae) tree, known as *tepescohuite* in Mexico, is commonly used in this country and in Central America to elaborate different products for the treatment of skin burns and lesions. The cicatrizing properties of extracts obtained from this bark have been scientifically studied, attributing the main biological activity to its tannin and saponin content. Studies include clinical trials of phytochemicals based on *Mimosa tenuiflora* bark extracts for treatment of venous leg ulcers. Recent commercialization of the plant drug *Mimosa tenuiflora cortex* requires pharmacognostical information to develop quality-control methods for raw materials and extracts produced with this plant drug. The present paper reports a group of ethnobotanical, morphological, chemical, and molecular studies performed with *Mimosa tenuiflora* materials obtained by collection in the southeastern Mexican state of Chiapas. Macro- and micro-morphological parameters were established to authenticate the genuine drug that allowed detection of adulterants usually found in commercial samples of this plant material. These morphological characteristics can be used for rapid identification of the drug and are particularly useful in the case of powdered materials. The chemical studies performed demonstrated that tannins represent the major component group in the bark. Its content in genuine *tepescohuite* is 16% and is mainly composed of procyanthanidins, a condition permitting a tannin-based chemical-control method for fingerprinting the plant drug. Contrariwise, the saponin concentration in *Mimosa tenuiflora* bark is extremely low, and its isolation and content evaluation represent a complex procedure that is unsuitable for routine control purposes. Finally, random amplified DNA (RAPD) analysis results a useful tool for obtaining DNA specific markers of *Mimosa tenuiflora* species which should be useful in future studies involving raw material authentication by molecular methods.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: *Mimosa tenuiflora*; Ethnobotany; Pharmacognosy; Plant drug raw materials

## 1. Introduction

*Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret (Leguminosae) is a tree known in Mexico under the popular name in Spanish of *tepescohuite*. The plant is distributed in areas of tropical deciduous forests in America, from the southeastern regions of Mexico to northern Brazil and Venezuela, growing as secondary opportunistic vegetation (Camargo, 2000). According to Mexican ethnobotanic sources, the bark of this plant – once dried, powdered, and directly applied to the lesion – is an effective remedy for treating skin burns and wounds (Camargo-Ricalde et al., 1994; Grether, 1988). In Mexico in 1984, this natural resource

was utilized empirically to alleviate the sufferings of hundreds of victims of large natural-gas depot explosion; on that occasion, direct application of powdered *Mimosa tenuiflora* bark on patients' burns resulted in facilitation of skin regeneration and prevention of scarring in many of the patients. Subsequently, news of the existence of a miraculous Mexican tree skin was spread worldwide by the mass media, producing a rise in spotlighting commercial attention on this natural product and included the elaboration of several products with supposed medicinal properties (Lozoya et al., 1989).

During the 1990s pharmacological and phytochemical studies performed by Mexican research groups supported the existence of natural compounds with cicatrizing properties in *Mimosa tenuiflora cortex*. A series of pre-clinical experimental studies concluded that water and alcoholic extracts obtained from the dried bark of *Mimosa tenuiflora* are particularly rich in tannins and that these also contain steroidal saponins. The

\* Corresponding author at: Estrecho 35, Prologacion Las Aguilas, 01750 México, D.F., Mexico.

E-mail address: [4509@ig.com.mx](mailto:4509@ig.com.mx) (X. Lozoya).

Research Signpost  
37/661 (2), Fort P.O., Trivandrum-695 023, Kerala, India



Trends and Advances in Medicinal Plants, 2008: ISBN. 978-B1-308-0227-5  
Editor: Maria Salud Pérez Gutierrez

## Present state of medicinal herbal products in Latin- America

Erika Rivera-Arce<sup>1</sup>, Xavier Lozoya<sup>1</sup>, Salud Pérez<sup>2</sup>, Rubón Román-Ramos<sup>2</sup>  
and Héctor Ponco-Montor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unit for Research and Technological Development of Phytodrugs, Mexican  
Institute of Social Security, IMSS, Mexico City; <sup>2</sup>Autonomous Metropolitan  
University, UAM, Mexico City; <sup>3</sup>ICSA, Autonomous University of Hidalgo, Mexico

### Abstract

*In the majority of the countries that make up the Latin-American region the use of medicinal plants for the treatment of ordinary ailments is a widespread practice, whose ancestral roots are derived from the common cultural background of their populations. In these countries, numerous medicinal herbal products were used, in the past, under the cultural background of local Popular or Traditional medical practices, but without a formal relationship with the existing legal*

Correspondence/Reprint request: Dr. Erika Rivera-Arce, Jordaeus 34-102, Col. Cd. de los Deportes  
Del Benito Juárez, CP 03710, Mexico, D.F. Mexico E-mail [erivera@signpost.com.mx](mailto:erivera@signpost.com.mx)