

33
29.



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

"ANTIMALARICOS DE LAS FAMILIAS LEGUMINOSAE, JULIANACEAE Y RUBIACEAE UTILIZADOS EN MEDICINA TRADICIONAL EN MEXICO."

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A
ANGEL HERNANDEZ JIMENEZ

MEXICO, D.F.

1988.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
Lista de Abreviaturas -----	V
Lista de Figuras -----	VI
Lista de Tablas -----	IX
CAPITULO I	
Introducción -----	1
1.1 Malaria: Generalidades sobre etiología, ciclo de infección, sintomatología -----	1
1.2 Tratamiento: aspectos históricos y status actual -	10
1.3 Erradicación de la Malaria -----	20
1.4 Situación en México -----	26
CAPITULO II	
Objetivos -----	44

Página

CAPITULO III

Antimaláricos de las familias Leguminosae, Julianaceae y Rubiaceae utilizados en la Medicina Tradicional de México -----	45
3.1 Antimaláricos de la familia Leguminosae -----	45
3.1.1 Antimaláricos del género <i>Andira</i> Lam -----	46
3.1.2 Antimaláricos del género <i>Calliandra</i> Benth --	52
3.1.3 Antimaláricos del género <i>Glicicidia</i> H.B.K. --	62
3.1.4 Antimaláricos del género <i>Guilandia</i> L. -----	69
3.1.5 Antimaláricos del género <i>Mimosa</i> L. -----	70
3.1.6 Antimaláricos del género <i>Prosopis</i> L. -----	71
3.1.7 Antimaláricos del género <i>Psoralea</i> L. -----	85
3.1.8 Antimaláricos del género <i>Zornia</i> Gmel. -----	95
3.2 Antimaláricos de la familia Julianaceae -----	100
3.3 Especies pertenecientes a la familia Rubiaceae utilizados como agentes antimaláricos en la medici- na tradicional mexicana -----	108

	Página
3.3.1 Antimaláricos del género <i>Bouvardia</i> Salisb --	112
3.3.2 Antimaláricos del género <i>Coutarea</i> Aubl. ----	115
3.3.3 Antimaláricos del género <i>Didymaea</i> Hook Fil. -	119
3.3.4 Antimaláricos del género <i>Exostema</i> L.	
Richard -----	121
3.3.5 Antimaláricos del género <i>Hintonia</i> Bullock --	129
3.3.6 Antimaláricos del género <i>Randia</i> L. -----	135
RESUMEN Y CONCLUSIONES -----	143
BIBLIOGRAFIA -----	149
APENDICE 1	
Especies mexicanas pertenecientes a los mismos géneros de las plantas consideradas en el presente estudio ----	161
APENDICE 2	
Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en medicina tradicional para el tratamiento de la mala- ria -----	176

	Página
APENDICE 3	
Métodos de evaluación de drogas antimaláricas -----	181
APENDICE 4	
Resumen de los aspectos más importantes de la malaria --	184
Indice de compuestos y sus números correspondientes, según aparecen en el texto -----	197

LISTA DE ABREVIATURAS

AE:	Análisis elemental
DC:	Dicroísmo circular
IR:	Espectroscopía infrarroja
MS:	Espectrometría de masas
P eb:	Punto de ebullición
P.f.:	Punto de fusión
PM:	Peso molecular
RMN ¹³ C:	Resonancia magnética nuclear de ¹³ C
RMNP:	Resonancia magnética nuclear protónica
RO:	Rotación óptica
TLC:	Cromatografía en capa delgada
UV:	Espectroscopía ultravioleta

LISTA DE FIGURAS

	Figura
Figura 1. Ubicación geográfica de la malaria -----	2
Figura 2. Ciclo evolutivo del agente causal de la malaria tomando como ejemplo <i>P. falciparum</i> ---	6
Figura 3. Areas donde ha sido reportado <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina -----	17
Figura 4. Situación epidemiológica -----	28
Figura 5. Tasas de defunción de paludismo en entidades federativas -----	30
Figura 6. Casos nuevos de enfermedades (6 principales por frecuencia según mes) Estados Unidos Mexicanos 1985 -----	42
Figura 7. <i>Andira inermis</i> (Swartz) H.B.K. -----	47
Figura 8. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Andira</i> Lam. -----	51
Figura 9. <i>Calliandra acromela</i> (Kunth) Macbride -----	58

	Página
Figura 10. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Calliandra</i> Benth -----	60
Figura 11. <i>Gliricidia sepium</i> (Jacq.) Steud. -----	65
Figura 12. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Gliricidia</i> HBK. -----	67
Figura 13. <i>Prosopis dulcis</i> Guill ex Hook -----	75
Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Prosopis</i> L. -----	80
Figura 15. <i>Psoralea pentaphylla</i> Linn -----	86
Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Psoralea</i> L. -----	90
Figura 17. <i>Zornia myriadena</i> Benth. -----	97
Figura 18. <i>Zornia diphylla</i> Pers. -----	99
Figura 19. <i>Amphyterigium adstringens</i> Schl. -----	101
Figura 20. Metabolitos secundarios descritos en la fami- lia Julianaceae -----	105

	Página
Figura 21. Estructura de la Bouvardina aislada de <i>Bauvardia ternifolia</i> -----	114
Figura 22. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Coutarea</i> Aubl. -----	118
Figura 23. <i>Didymaea mexicana</i> Hook -----	120
Figura 24. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Exostema</i> L. Richard -----	127
Figura 25. <i>Hintonia latiflora</i> (Moc et Sesse ex DC) Bullock -----	130
Figura 26. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Hintonia</i> Bullock -----	134
Figura 27. <i>Randia echinocarpa</i> Moc et Sesse -----	136
Figura 28. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Randia</i> L. -----	140

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Países con presencia de malaria producida por <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina -----	17
Tabla 2. Casos notificados de malaria en las Américas, 1980-1983 -----	24
Tabla 3. Casos registrados de malaria en las Américas, 1981-1984 -----	25
Tabla 4. Paludismo en Pediatría -----	35
Tabla 5. Veinte principales padecimientos notificados de enfermedades transmisibles y orden de importancia según institución -----	36
Tabla 6. Cinco principales padecimientos notificados de enfermedades transmisibles y orden de importancia por entidad federativa, reportados por la Secretaría de Salud, 1984 -----	38
Tabla 7. Morbilidad Hospitalaria por Diagnóstico Principal de Egresos, Sexo y Días-Estancia para algu-	

	Página
nas Instituciones del Sector Salud, 1984 ----	39
Tabla 8. Casos nuevos de paludismo según entidad federativa y casos por unidades de salud de la S.S.A., I.M.S.S. e I.S.S.S.T.E. Estados Unidos Mexicanos, 1980 -----	40
Tabla 9. Casos nuevos de paludismo según lugar y mes, 1985 -----	41
Tabla 10. Plantas pertenecientes a las familias Leguminosae, Julianaceae, Rubiaceae, utilizadas para el tratamiento de la malaria en la Medicina Tradicional Mexicana -----	43
Tabla 11. Antimaláricos del género <i>Andira</i> Lam. -----	47
Tabla 12. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Andira</i> Lam. -----	50
Tabla 13. Antimaláricos del género <i>Calliandra</i> Benth.---	54
Tabla 14. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Calliandra</i> Benth. -----	59

	Página
Tabla 15. Distribución de isómeros de los ácidos-mono y di-hidroxipecólicos en especies de <i>Calliandra</i> Benth. -----	61
Tabla 16. Antimaláricos del género <i>Gliricidia</i> H.B.K. --	63
Tabla 17. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Gliricidia</i> H.B.K. -----	66
Tabla 18. Antimaláricos del género <i>Prosopis</i> L. -----	73
Tabla 19. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Prosopis</i> L. -----	76
Tabla 20. Flavonoides descritos en el género <i>Prosopis</i> L. -----	79
Tabla 21. Antimaláricos del género <i>Psoralea</i> L. -----	86
Tabla 22. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Psoralea</i> L. -----	88
Tabla 23. Antimaláricos del género <i>Zornia</i> Gmel.-----	97
Tabla 24. Metabolitos secundarios descritos en la familia Julianaceae -----	104

	Página
Tabla 25. Ejemplos de metabolitos secundarios farmacológicamente activos obtenidos de plantas de la familia Rubiaceae -----	110
Tabla 26. Perfil fitoquímico de la familia Rubiaceae --	111
Tabla 27. Antimaláricos del género <i>Bouvardia</i> Salisb ---	113
Tabla 28. Antimaláricos del género <i>Coutarea</i> Aubl. -----	116
Tabla 29. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Coutarea</i> Aubl. -----	117
Tabla 30. Antimaláricos del género <i>Exostema</i> L. Richard --	123
Tabla 31. Metabolitos secundarios en el género <i>Exostema</i> L. Richard -----	126
Tabla 32. Antimaláricos del género <i>Hintonia</i> Bullock ---	130
Tabla 33. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Hintonia</i> Bullock -----	133
Tabla 34. Antimaláricos del género <i>Randia</i> L. -----	136
Tabla 35. Metabolitos secundarios descritos en el género <i>Randia</i> L. -----	138

CAPITULO I

INTRODUCCION

1.1 Malaria: Generalidades sobre etiología, ciclo de infección y sintomatología.

Malaria, del italiano, *mala aria* (mal aire), es una enfermedad infecciosa producida por diversas especies de protozoarios del género *Plasmodium* y es transmitida al hombre por picadura de los mosquitos hembras del género *Anopheles*. Este padecimiento como se puede observar en la Figura 1, es propio de los países tropicales.

Esta enfermedad es padecida por el hombre desde épocas muy antiguas, como lo indican los escritos del romano Marco Terentius Varro, en los cuales mencionaba refiriéndose a la malaria: "Los pantanos producen pequeñas criaturas invisibles al ojo humano que llenan al aire entran por nariz y boca, y causan enfermedades repugnantes". Así mismo, el celebre agricultor Collumella en tiempos de Nerón advirtió al referirse al agente casual de esta enfermedad que los pantanos "engendraban animálucos con agujones" (Kreig, 1976).

Los agentes casuales son protozoarios del tipo esporozoarios que carecen de aparato de locomoción y en consecuencia son parásitos. El nombre de esporozoarios deriva de la forma en que se reproducen (esporulación); estos organismos unicelulares parasitan los cuerpos de otros animales y poseen ciclos vitales complejos.

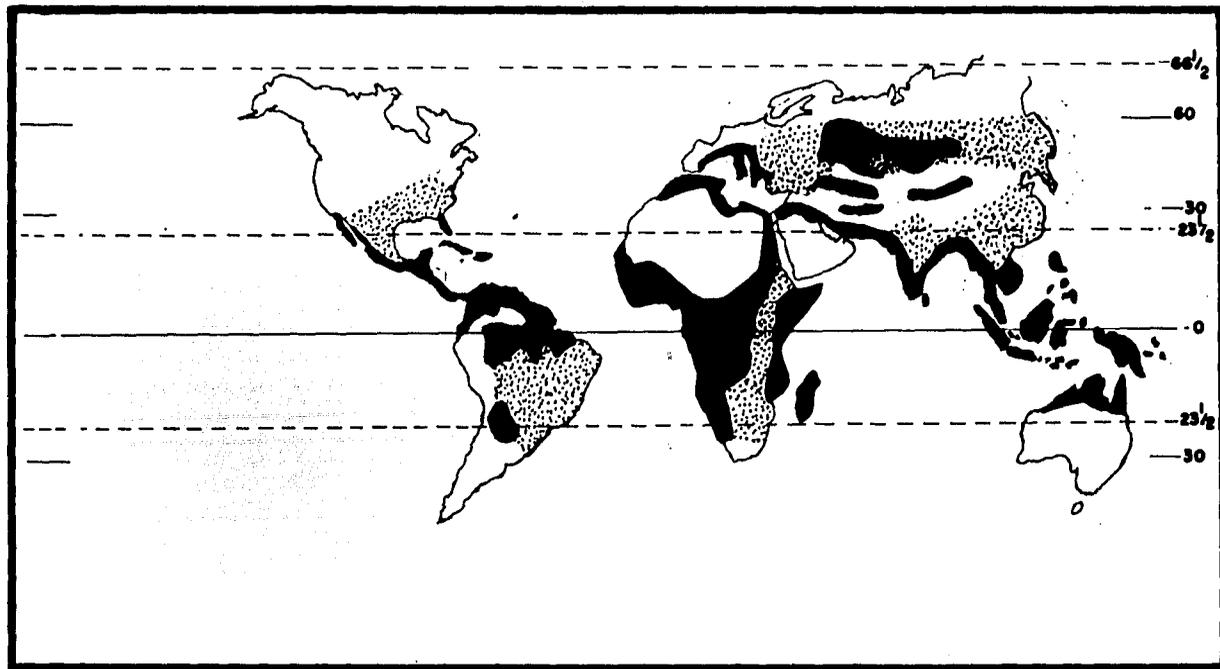


Figura 1. UBICACION GEOGRAFICA DE LA MALARIA, UNA DE LAS ENFERMEDADES MAS EXTENDIDAS EN LOS PAISES CALIDOS. SE ENCUENTRA ENTRE LOS 40° DE LATITUD NORTE Y 30° DE LATITUD SUR, PUDIENDO EXTENDERSE MAS.

El descubrimiento de los *Plasmodium* como agentes casuales de la enfermedad fue realizado por el francés Alfonso Laveran en 1880. Más tarde, en 1886 el histopatólogo italiano Camillo Golgi describió el ciclo de desarrollo y multiplicación de los plasmodios en los eritrocitos. En 1894 aparece una excelente monografía, escrita por Ettore Marchiafava profesor de anatomía patológica de la Universidad de Roma sobre las fiebres maláricas. En 1899, Sir Ronald Ross, el Nobel laureado y los zoólogos italianos, Grassi y Bignami descubren el ciclo de desarrollo de los plasmodios en los mosquitos anofelinos e involucran a estos mosquitos en la transmisión de la malaria, (Garnham, 1966). Posteriormente el estudiante de medicina de la Universidad de Johns Hopkins, William George Mac Callun, estudiando los hematozoarios, descubrió la naturaleza sexual del fenómeno de exflagelación observado previamente por Laveran y Ross, y describe la fase inicial del desarrollo esporogónico de los plasmodios, como ocurre en el estómago de los mosquitos (Eli Chermin, 1984).

En 1948 Shortt y Garnhan establecieron que en la malaria de mamíferos los esporozoitos que el mosquito inyecta se desarrollan inicialmente en células hepáticas con ausencia de síntomas por parte del huésped, (Shortt, 1948a). A esta fase de desarrollo se le conoció como ciclo pre-eritrocítico y sirvió de base para que los autores formularan una hipótesis sobre los órganos en que se alberga el parásito durante la fase latente de infección (Shortt, 1948b). Sin embargo, esta hipótesis tuvo que esperar hasta los

años ochenta para su demostración (Krotoski, 1985; Malagón, 1986).

Las especies de *Plasmodium* que producen la malaria son las siguientes:

- a) *P. falciparum*. Causa la malaria *terciana maligna* y produce a menudo una infección fulminante en el paciente no inmune; si no se trata, la infección puede avanzar rápidamente hasta un desenlace mortal. La demora del tratamiento después de la determinación de los parásitos en la sangre puede llevar a un estado irreversible de shock y la muerte puede producirse incluso después de que la sangre periférica se ha limpiado de parásitos. Si se trata eficazmente, la infección responde a la administración de medicamentos efectivos y no hay recaídas, pero si el tratamiento es inadecuado la infección continua por parásitos que persisten en sangre.
- b) *P. vivax*. Es la causa de la malaria *terciana benigna* que produce ataques clínicos más leves que los de *P. falciparum* y tiene bajo índice de mortalidad en adultos no tratados. La infección se caracteriza por recaídas que se producen durante dos años por lo menos después de la infección primaria.
- c) *P. malariae*. Es la causa de *malaria cuartana* una infección común en áreas localizadas en los trópicos. Hay recaídas pero son menos frecuentes que en la infección por *P. vivax*.
Las infecciones latentes de muchos años de duración pueden dar lugar a paludismo inducido por transfusiones.
- d) *P. ovale*. Es la causa de una infección palúdica rara, de perio-

dicidad semejante a la de *P. vivax*, aunque es más leve y se cura con mayor facilidad.

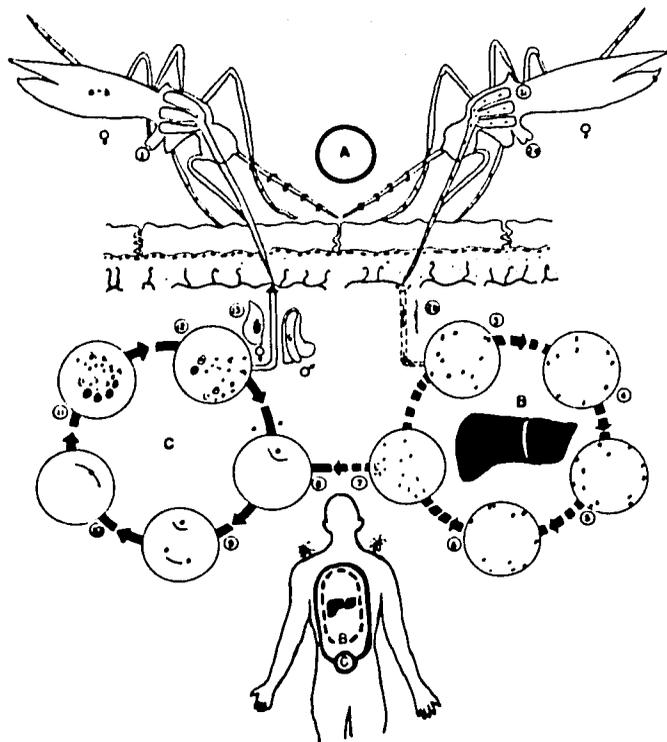
Dependiendo de la especie que se transmite al hombre la enfermedad requiere de diferente tiempo para que se manifieste: *P. falciparum* requiere de 4 a 6 días; *P. vivax*, 8 días; *P. ovale*, 9 días y *P. malariae*, de 13 a 16 días.

El ciclo evolutivo de los plasmodium se ilustra en la Figura 2 y se resume a continuación:

Los mosquitos infectados de paludismo, durante su picadura transportan con su saliva los parásitos al interior de la sangre de sus víctimas; el parásito en esta fase es llamado *esporozoíto*, desaparece rápidamente de la circulación y se localiza en las células parenquimatosas del hígado donde crecen y se multiplican (segmentan y esporulan).

Esto constituye la *etapa preeritrocítica* en ella, el sujeto está libre de síntomas, lo que explica porque la quimioterapia no es eficaz durante las fases iniciales de la enfermedad, pues los parásitos son intracelulares y están protegidos frente al medicamento. Al llegar a la madurez se denomina *merozoíto* que es cuando se libera de las células hepáticas atacan a los eritrocitos y penetran en ellos.

El parásito en el interior del eritrocito se mueve de un modo amiboide, especialmente en el caso de *P. vivax* (de aquí su nombre específico). En este momento el parásito se denomina *trofozoíto* iniciando el ciclo sanguíneo. En todos los tipos de malaria excep-



- A** Desarrollo sexual (Gamogonia) en la hembra del mosquito *Anopheles*
- 1a. gametocito ingerido con la sangre humana
 - b. gametos, azul = célula femenina (macrogameto) rojo = desarrollo de los macrogametos, se denomina exflagelación.
 - c. fecundación
 - d. cigoto (forma en retorta)
 - e. oocineto.
 - f. oocisto (ooquiste)
 - g. esporocisto (esporoquiste)
 - h. esporocisto maduro a punto de estallar
 - i. esporozoitos en las células de la glándula salival
 - 2a. el *Anopheles* transmite esporozoitos por la picadura
 - b. esporozoito aislado
- B** Desarrollo preeritrocítico en la célula hepática:
- 3-7 diferentes estadios de la denominada forma endotelial o tisular en el hígado
- C** Desarrollo eritrocítico (esquizogonia)
- 8,9 esquizontes ("estadios anulares") del agente causal de la malaria tropical
- 10 esquizonte juvenil excéntrico; eritrocito con las denominadas manchas de Maurer
- 11 estadio en mórula con unos 20 merozoitos
- 12 merozoitos liberados invaden a otros eritrocitos, y algunos vuelven a convertirse en esquizontes, otros en gametocitos
- 13 gametocitos (en forma semilunar) (véase I y II, d-c)
- Estadios típicos en la sangre periférica
- I *Plasmodium vivax*
 - II *P. malariae*
- a. esquizonte juvenil en forma anular
 - b. esquizonte polinuclear
 - c. estadios finales de la esquizogonia (denominada mórula (I) o roseta (II))
 - d. gametocitos masculino
 - e. gametocitos femenino
- Modificaciones típicas de los eritrocitos en la *P. vivax*: se encuentran aumentados de tamaño y con frecuencia presentan, en la coloración por GIEMSA, el punteado de SCHUFFNER.

FIGURA 2. Ciclo evolutivo del agente causal de la malaria tomando como ej. el *P. falciparum* (Coloración por GIEMSA)

to en la *falciparum* una parte de estos parásitos infecta más células tisulares y en esta etapa de la infección ciclo *exoeritrocítico*, puede continuar durante varios años provocando la recrudescencia clínica o recaída en el paciente infectado.

Por evolución de la fase amiboide cada trofozoito se multiplica por división, lo que causa numerosos corpusculos o segmentos, en esta fase el parásito se denomina *esquizonte*. Por último el eritrocito afectado se rompe y los segmentos o *merozoítos* (parásito activo) junto con los pigmentos y otros productos metabólicos son liberados en la sangre circulante. El enfermo en este momento padece un ataque febril frecuentemente acompañado de escalofrío.

Una vez liberado el merozoito ataca un nuevo eritrocito y nuevas células hepáticas. Se desarrolla y multiplica en su interior renovando así su ciclo asexual (no existe fusión celular).

Por razones aun no conocidas, algunos de los merozoítos que invaden los eritrocitos no siguen la forma asexual de reproducción y se diferencian en parásitos machos y hembras llamados *gametocitos*. Es de hacer notar que no se produce otro desarrollo de estas formas hasta que un mosquito hembra ingiere sangre. En el intestino del mosquito la exflagelación del gametocito macho esta seguida de fertilización del gametocito hembra; el cigoto resultante (nueva célula que resulta de la fusión en la reproducción), se desarrolla en la pared intestinal como un *quist*, produciendo eventualmente el esporozoito infectante, iniciando otra vez el ciclo.

De una manera general la enfermedad tiene dos fases:

- a) La etapa clínica que sucede cuando los parásitos invaden y rompen los eritrocitos provocando los ataques periódicos de escalofríos y fiebre.
- b) La etapa tisular donde los parásitos permanecen "latentes" y puede no haber síntomas en muchos años, en esta etapa los pacientes son portadores. Si les pica un anofeles o si donan sangre pueden transmitir la enfermedad aun después de 20 a 30 años.

Independientemente de la especie que produzca la enfermedad al inicio aparece dolor muscular y en la espalda escalofríos, que empiezan por la espina dorsal, carne de gallina, castañeteo de dientes y temblor incontrolable en los miembros del cuerpo; luego hay vómitos violentos, delirio quemante, agudos dolores de cabeza y una sed intensa. Al ceder la fiebre, viene un sudor empapante que al despertar deja una sensación de cansancio y depresión. Los ataques vuelven implacablemente por períodos que dependen del ciclo del parásito infectante. Los niños pueden sufrir convulsiones, algunas víctimas presentan enfermedades mentales, con alucinaciones y excitación maniaca; en otros casos hay muerte repentina que parece aplopeja por oclusión de los capilares del cerebro.

Los síntomas de la fiebre son debidos a la liberación de proteíñas extrañas y productos celulares, el paciente se vuelve anémico y débil a causa de la destrucción de eritrocitos y células

hepáticas y posiblemente también a consecuencia del desprendimiento de toxinas producidas por el parásito. Como es una infección de la sangre que ataca a casi todos los órganos del cuerpo, la malaria puede imitar cualquier enfermedad.

1.2 Tratamiento: aspectos históricos y status actual.

Uno de los primeros intentos para el control de la malaria de manera empírica fue el que realizaron los primeros romanos al instalar un sistema de drenaje de pantanos pues creían que del agua estancada salían vapores venenosos.

El primer tratamiento efectivo contra la malaria en el mundo occidental fue dado a conocer en sudamérica en 1633 por el padre Calancha en las famosas *Crónicas de San Agustín*; en ellas se mencionaba "Crece un árbol al que llaman árbol de las fiebres, en el país de Loxa (ahora Loja), cuya corteza es de color canela. Una cantidad equivalente al peso de dos pequeñas monedas de plata, se da como bebida y cura las fiebres y las tercianas. Ha producido curas milagrosas en Lima".

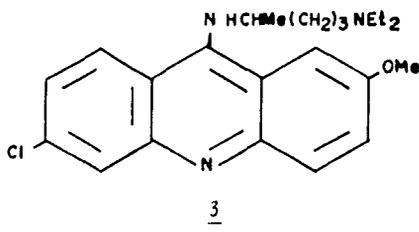
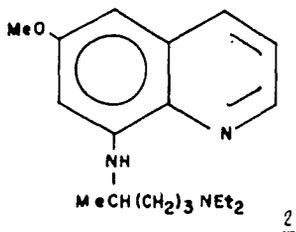
Este mensaje anunciaba el tratamiento preparando un extracto o infusión con una cantidad pulverizada de la corteza de la quina (*Cinchona officinalis* L.). Más tarde fue introducida a Europa en 1640. (Kreig, 1976).

En 1820 dos farmacéuticos franceses Pelletier y Caventou aislaron el principio activo quinina 1 de la corteza de la *Cinchona*. Desde entonces se han obtenido casi treinta alcaloides diferentes de la quina. Pelletier y Caventou no patentaron su método y enseguida de su publicación, los fabricantes empezaron a producir sulfato de quinina, producto purificado de potencia controlada y que todavía se usa en la actualidad.

En 1856 William H. Perkin, fue el primero en intentar la síntesis de la quinina en su laboratorio particular. Pero como producto de estos experimentos obtuvo anilina púrpura, el primer colorante artificial.

En este siglo, la disminución y escasez de la fuente natural de quinina la corteza de *Cinchona* (Rubiaceae) provocó un aumento en el precio de la droga. En consecuencia se inició la síntesis de nuevos compuestos con la esperanza de encontrar un fármaco anti-palúdico mejor que la quinina. Los compuestos que más destacaron fueron las quinolinas.

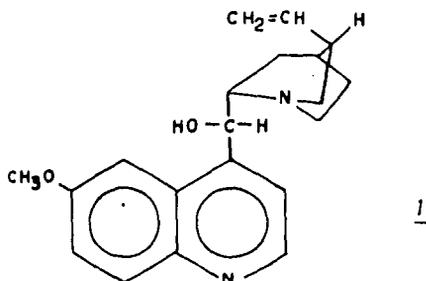
Fue así como en 1928 se logró el descubrimiento de la plasmoquina 2 que presentó gran actividad. Posteriormente fue obtenida la atebrina 3 (también llamada Quinacrina) sintetizada a partir de un colorante amarillo del alquitrán de hulla, por I.G. Farbenindustrie en Alemania. Este fármaco se hizo comercial en 1932 pero entonces logró poco contra la quinina ya establecida, posteriormente fue utilizada en 1944. De ningún modo perfecta la atebrina fue sin duda el salvavidas de su época; en la actualidad ya no se utiliza para estos fines.



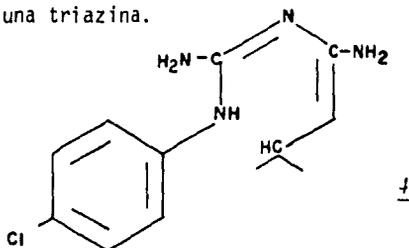
Pocos fueron los avances que se habían logrado y fue hasta la Segunda Guerra Mundial (1939-1945) cuando se logró la síntesis de

muchos compuestos, los más sobresalientes fueron los siguientes:

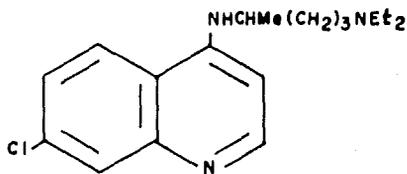
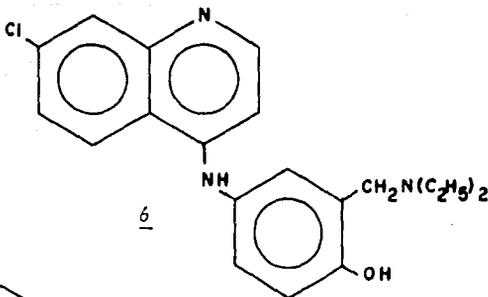
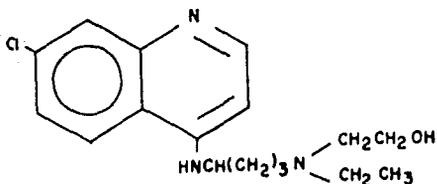
1. La Quinina 1: Cuando en 1944 William E. Doering y Robert B. Woodward lograron reproducir la estructura química de la molécula, haciendo posible la producción sintética de este antipalúdico. No se menosprecia su brillante trabajo al decir que eso no sirvió de nada para satisfacer las necesidades durante este período, pues el proceso era largo, complejo y demasiado caro para la producción en gran escala. Esta quinina sintética debe haber costado 1000 U.S. dolares por gramo



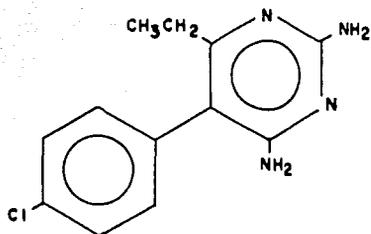
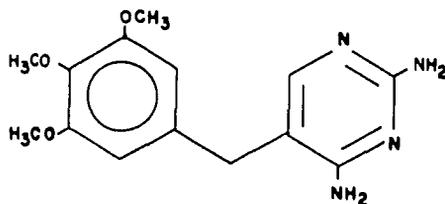
2. La Paludrina 2 (Cloroguanidina): El producto británico que no tiene actividad contra el parásito que produce la malaria, pero es convertido por el huesped en un agente activo que tiene la estructura de una triazina.



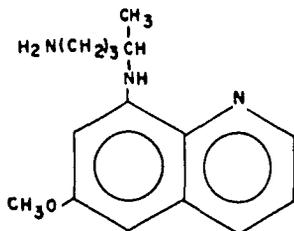
3. La Cloroquina 5 (1943): Durante el asalto anfibio en Anzio, en los pantanos palúdicos cerca de Roma, los aliados descubrieron que los alemanes estaban usando cloroquina contra el paludismo. Los americanos conocían el medicamento, pero no había resultado útil en los análisis y selecciones que habían realizado. Más tarde se convirtió en el medicamento de preferencia, también se preparó Amodiaquina 6 e Hidroxicloroquina 7.

567

4. La Pirimetamina 8 y la Trimetoprima 9 pertenecientes al grupo de las 2-4-diaminopiridinas.

89

5. La Primaquina 10: Fué sintetizada por Robert C. Elderfield y ataca a los parásitos albergados en los tejidos del cuerpo. El tratamiento militar patrón se convirtió en una dosis semanal de cloroquina para eliminar los síntomas y después de abandonada el área palúdica, catorce días consecutivos de terapia con primaquina para matar los parásitos que de otro modo podrían permanecer por muchos años en el hígado y otros órganos causando recaídas.

10

Cepas resistentes a la cloroquina. Los países con *P. falciparum* se resumen en la Tabla 1, y Figura 3.

Por esta razón se dió inicio a la combinación de quimioterapéu ticos entre los que destacan: cloroquina-primaquina, sulfonamida-pirimetamina (FASINDAR), FASINDAR-cloroquina, quinina-tetraciclina, etc., (Wyler, 1983) y a la búsqueda de nuevos medicamentos sintéticos o naturales. En el caso de los primeros el estudio ha sido orientado a la síntesis de compuestos con alguna semejanza estructural con la quinina; estos incluyen quinolina-metanoles, fenantreno y piridina-carbinoles. De los muchos compuestos estudiados surgieron las 4-quinolina-metanol y de ellos la mefloquina, previamente estudiada (Wiselogle, 1946) y redescubierta en 1970 por el ejército americano en el programa de investigación de fármacos antimaláricos. Este fármaco resulto muy eficaz, bien tolerado y muy activo contra cepas comunes cloroquina-resistentes *P. falciparum* (Schmidt et al, 1978; WHO, 1983, 1984; Goodman y Gilman, 1986). Cabe destacar que de los estudios clínicos realizados con mefloquina se obtuvieron los siguientes resultados: cura de un 100 por ciento de los casos después de una dosis oral de 1500 mg (Bull. WHO, 1979) y una mayor eficacia como agente profiláctico cuando se administra semanalmente o cada dos semanas (Pearman et al, 1980).

En el caso de los naturales, cabe destacar el reciente hallazgo del Qinghaosu 14 o artemisinina obtenido a partir de las partes aereas de *Artemisia annua* L. (Compositae), droga utilizada durante muchos siglos en el tratamiento empírico de la malaria en China.

Tabla 1. Países con presencia de malaria producida por *P. falciparum* resistente a la cloroquina.

America Latina	Asia	Africa
Brasil	Bangladesh	Comores (islas)
Colombia	Burma	Kenia
Ecuador	China	Madagascar (islas)
Guyana Francesa	Filipinas	Tanzania
Guayana	India	Oceania
Panamá	Indonesia	Irian Occidental
Surinam	Kampuchea	Papua Nueva Guinea
Venezuela	Laos	Salomon (islas)
	Malaysia	
	Tailandia	
	Vietnam	

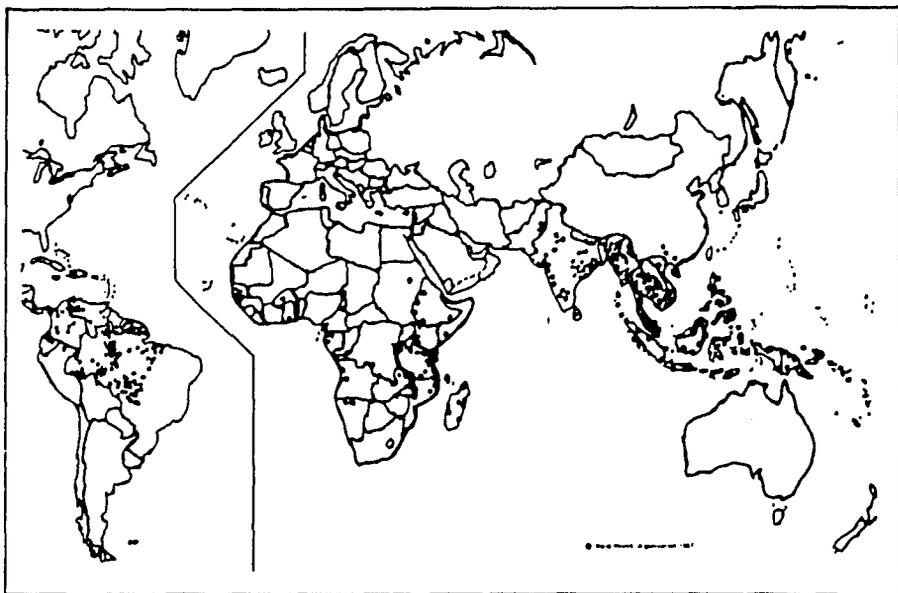
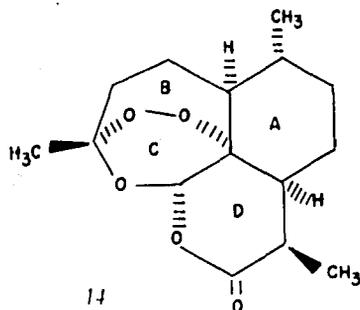
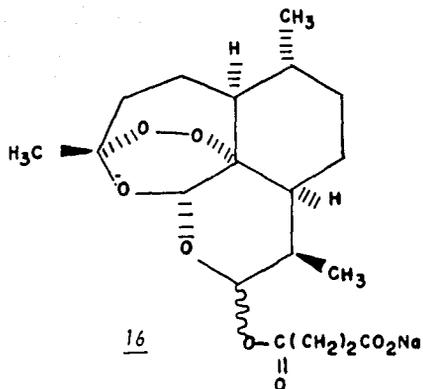
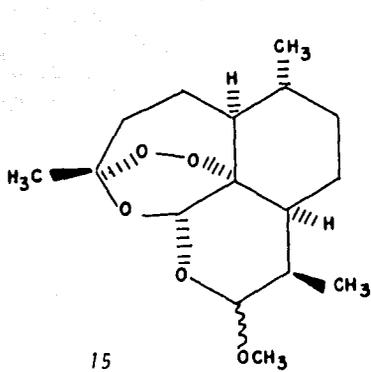


Figura 3. Areas donde ha sido reportado *P. falciparum* resistente a la cloroquina

El Qinghaosu 14 es una lactona sesquiterpénica con un grupo peróxido. Es un compuesto cristalino, p.f. = 156-157°, ligeramente soluble en agua y lípidos.



Estudios de relación estructura actividad indicaron que la presencia del grupo peróxido es esencial para la actividad antimalárica. La reducción catalítica de Qinghaosu con paladio en carbonato de calcio origina un compuesto inactivo. Sin embargo, una reducción con borohidruro de sodio produce Artemeter 15 (dihidroartemisina, éster metílico de artemisina), un derivado acetal que presenta propiedades antimaláricas, soluble en lípidos y que es más activo que el mismo Qinghaosu. También se formó un derivado soluble en agua, Artesunate 16, que es la sal formada con succinato de sodio. (WHO, 1981; Klayman et al, 1984; Klayman, 1985, Xuren-Sheng et al, 1985; Sami et al, 1986; Yizhao et al, 1986).



Los estudios farmacológicos demuestran que Qinghaosu y Mefloquina serán los medicamentos utilizados en el futuro para el control de la malaria y preferentemente contra cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina (WHO, 1982; 1985).

1.3 Erradicación de la Malaria.

Como consecuencia del gran número de muertes a causa de la malaria, las primeras ideas sobre la erradicación nacen con Sir Ronald Ross este científico, fue el primero en aplicar medidas para controlar mosquitos transmisores en zonas endémicas de Africa, con la petrolización de criadores o su drenaje con obras de ingeniería sanitaria (Ross, 1928). Pocos avances se realizaron en años posteriores. La mayor contribución fue el descubrimiento de un insecticida residual, el DDT obtenido por Muller en 1940, siendo utilizado con gran éxito para el control de todas las enfermedades transmitidas por insectos.

Terminada la Segunda Guerra Mundial, la experiencia ganada en la aplicación del DDT se capitalizó en 1946 en los Estados Unidos, con el establecimiento de un programa de erradicación nacional de la malaria, que termina con este padecimiento en 1951. Con base en esta experiencia, se propone la organización de una campaña mundial de erradicación de la malaria que recibe el apoyo de la OMS y se oficializa en 1965 en el continente americano, con la firma de un convenio que obliga a los países participantes a financiar los programas (Jeffery, 1976).

Implícita o explícitamente las acciones de erradicación se fundamentaron en las siguientes premisas: la transmisión de la malaria se lleva a cabo por la picadura de mosquitos anofelinos; Los mosquitos anofelinos hembras después de alimentados se posan

sobre la superficie de las paredes; la malaria se transmite por la noche dentro de los domicilios y el único reservorio de la malaria humana es el hombre.

Del análisis de estos hechos se concluyó que la transmisión de la malaria podía interrumpirse aplicando DDT a la superficie interior de las paredes de las viviendas en zonas endémicas, asumiendo, que todo mosquito que entrase en contacto con superficies tratadas moriría, y por lo tanto los mosquitos eventualmente infectados serían eliminados antes de volverse infectantes. Interrumpiendo la transmisión por tiempo suficiente, los reservorios desaparecerían y la erradicación sería una realidad. En este contexto, se calculó que la malaria producida por *P. vivax* y *P. falciparum* las dos especies epidemiológicamente más importantes, desaparecerían en un lapso de 5 años de operaciones con una sola aplicación de DDT.

La evaluación de las operaciones sobre la transmisión, se estimó buscando parásitos en sangre de individuos febriles, asumiendo que si bien no todo febril es malárico, todo malárico si es un febril.

El comienzo del programa internacional de erradicación causó un tremendo impacto político en el mundo, que trajo consigo funestas consecuencias para el desarrollo del conocimiento de la enfermedad y su agente causal. La investigación en malaria fue prácticamente sustituida por los programas operativos, y cuando se percataron que la malaria no era tan erradicable como se suponía y la

investigación comenzó a resurgir, ya se habían perdido más de diez años de experiencia en investigación y preparación de recursos humanos y otros diez más tuvieron que pasar para alcanzar niveles cualitativos y cuantitativos razonables, una generación completa irremediadamente perdida (Malagón, 1986).

Los resultados de las campañas fueron diferentes para distintas regiones, obedeciendo a múltiples factores de muy variable índole; sin embargo, algunos factores comunes fueron determinantes, como por ejemplo: la sola aplicación de insecticidas no tuvo el efecto esperado y se agregaron medicamentos a los programas operativos, quedando en duda el planteamiento original. Los insecticidas (DDT, organofosforados y carbamatos) causaron resistencia en los mosquitos, unos aprendieron a resistir su acción fisiológicamente y otros aprendieron a evitar las superficies rociadas; *P. falciparum* aprendió a resistir la acción del medicamento más valioso, la cloroquina y las cepas resistentes están en plena expansión en el mundo desde 1962. La premisa de que todo malárico es un febril, resulto falsa, porque hay muchos individuos infectados sin fiebre, a los que se les puede demostrar parásitos circundantes.

Con sólo esta falta, ninguna campaña ha sabido en realidad la cantidad de individuos infectados que tiene en su país y por lo tanto (los datos de evaluación han sido falsos también), el grado de aislamiento geográfico y la tendencia de la evolución epidemiológica regional antes de iniciada la campaña. En con-

sideración a esta última premisa las regiones maláricas se dividían en dos:

- a) áreas en donde la malaria se encontraba en franca declinación o involución.
- b) áreas en donde la malaria era arraigada y pertinaz.

La erradicación se consiguió solamente en algunas islas (Cuba, Dominicana, Puerto Rico, Islas Vírgenes, Granada, Guadalupe, Jamaica, Martinica, Santa Lucía y Trinidad y Tobago, y en regiones con malaria en declinación como la región oriental de los Estados Unidos y Europa.

En los territorios continentales con malaria arraigada los cuales forman la vasta mayoría de las regiones tradicionalmente maláricas de los trópicos, no hay un solo ejemplo de erradicación. Por el contrario, los avances inicialmente logrados, se han revertido, y después de 30 años de operaciones existen globalmente más casos de malaria en el mundo que antes de la campaña (Malagón, 1986). En conclusión desde 1976 oficialmente se aceptó, a nivel mundial que la malaria no era erradicable con los métodos en uso y en el presente siguen aumentando como lo demuestran las estadísticas reportadas por la OPS y que se indican en las Tablas 2 y 3 (OPS Reporte Cuadrienal: 1974-1977; 1982-1985, OPS Reporte anual, 1983).

Tabla 2. Casos notificados de malaria en las Américas, 1980-1983.

Grupo	Población en áreas originalmente maláricas, 1983 (en miles)	Casos notificados			
		1980	1981	1982	1983
Grupo I 12 países o territorios en donde la erradicación de la malaria ha sido certificada	75.080 ^a	2.249	1.599	972	809 ^b
Grupo II					
Argentina	3.656	341	323	567	535
Belice	159	1.529	2.041	3.868	4.595
Costa Rica	697	376	168	110	245
Guayana Francesa	73	831	769	1.143	1.051
Guyana	836	3.202	2.065	1.700	2.102
Panamá	1.923	310	340	334	341
Paraguay	2.635	140	73	66	49
República Dominicana	5.922	4.780	3.596	4.654	3.801
Subtotal	15.901	11.509	9.375	12.442	12.719
Grupo III					
Brasil	55.623	169.871	197.149	221.939	297.687
Ecuador	5.126	8.748	12.745	14.633	51.606
México	40.247	25.734	42.104	49.993	61.725 ^c
Suriname	281	4.445	2.479	2.805	1.943
Venezuela	11.264	3.901	3.377	4.269	6.077 ^d
Subtotal	112.541	212.699	257.854	293.639	419.038
Grupo IV					
Bolivia	2.172	16.619	9.774	6.699	14.441
Colombia	18.101	57.346	60.972	78.601	105.360
El Salvador	4.683	95.835	93.187	86.202	65.377
Guatemala	3.002	62.657	67.994	77.375	64.024
Haití	4.729	53.478	46.703	65.354	53.954
Honduras	3.756	43.009	49.377	57.482	30.784 ^c
Nicaragua	3.165	25.465	17.434	15.601	12.907
Perú	6.193	14.982	14.812	14.613 ^d	13.660 ^d
Subtotal	45.801	369.391	360.253	401.927	360.507
Total general	249.323	595.848	629.081	708.980	793.073

^aInformación estimada. ^bInformación incompleta. ^cHasta noviembre. ^dHasta septiembre.

^eHasta octubre.

Tabla 3. Casos registrados de malaria en las Américas, 1981-1984.

País o territorio	Población en áreas maláricas 1984 (en miles)	Casos registrados			
		1981	1982	1983	1984
Argentina	3.752	323	567	535	431
Belice	160	2.041	3.868	4.595	4.117
Bolivia	2.469	9.774	6.699	14.441	8.156 ^a
Brasil	55.927	197.149	221.939	297.687	378.257
Colombia	18.600	60.972	78.601	105.360	55.268
Costa Rica	718	168	110	245	569
Cuba	3.350	573	335	298	401
Chile	261	0	0	0	0
Dominica	16	0	0	0	0
Ecuador	5.276	12.745	14.633	51.606	78.599
El Salvador	4.133	93.187	86.202	65.377	66.874
Estados Unidos de América	67.338	1.010	622	605	791
Islas Vírgenes	96	0	0	0	0
Puerto Rico	3.399	11	2	2	2
Grenada	44	0	0	0	0
Guadalupe	283	0	1	1	0
Guatemala	3.104	67.994	77.375	64.024	74.132
Guayana Francesa	73	769	1.143	1.051	1.021
Guyana	836	2.065	1.700	2.102	3.017
Haití	4.818	46.703	65.354	53.954	54.896
Honduras	3.867	49.377	57.482	37.536	27.332
Jamaica	1.705	1	1	4	5
Martinica	194	1	7	1	0
México	41.639	42.104	49.993	75.029	81.640 ^b
Nicaragua	3.165	17.434	15.601	12.907	15.702
Panamá	2.037	340	334	341	125
Paraguay	2.701	73	66	49	554
Perú	6.361	14.812	20.483	28.563	32.621 ^c
República Dominicana	6.060	3.596	4.654	3.801	2.370
Santa Lucía	108	0	0	0	0
Suriname	281	2.479	2.805	1.943	3.849
Trinidad y Tabago	1.159	3	4	3	6
Venezuela	11.580	3.377	4.269	8.388	12.058 ^b
Total	255.510	629.081	714.850	830.448	902.799

... Datos no disponibles.

^aInformación hasta junio.

^bInformación provisional.

^cInformación hasta octubre.

1.4 Situación en México.

En la Figura 3 se indica la situación epidemiológica de paludismo hasta 1970 y en la Figura 4 se indican las tasas de defunción a causa del paludismo hasta 1970. En la Tabla 4 se indican los resultados de un estudio realizado en pediatría (Rodríguez et al, 1972).

Estadísticas más recientes señalan que el paludismo se encuentra entre los veinte principales padecimientos de enfermedades transmisibles Tablas 5-9, y en la Figura 6 se puede observar el incremento de paludismo por mes en 1985.

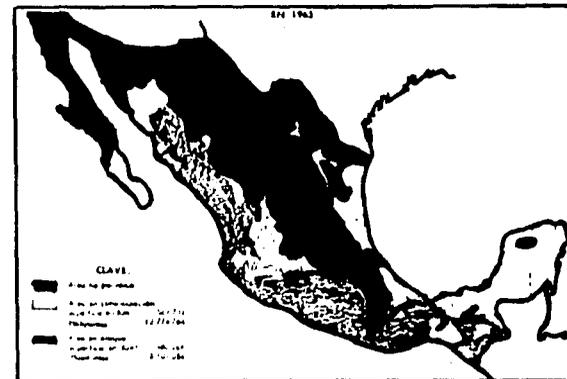
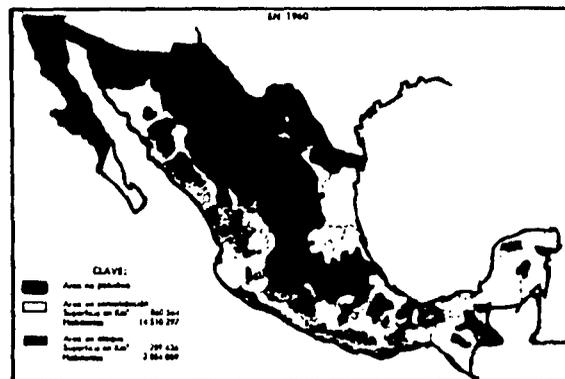
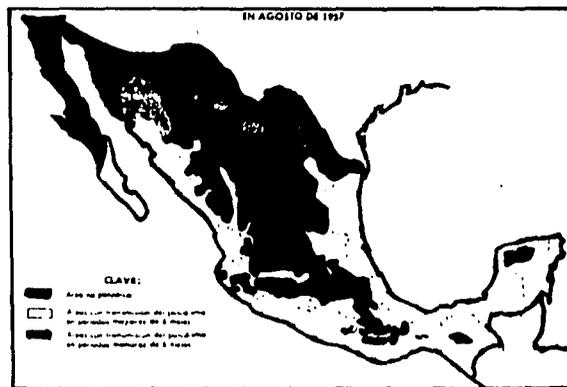
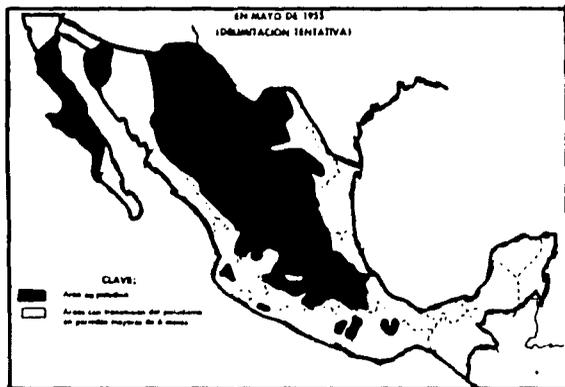
Tomando en cuenta lo antes expuesto y hasta tanto no se encuentre la vacuna antimalárica es necesario la búsqueda de nuevos agentes antipalúdicos sintéticos o naturales.

En el caso de la búsqueda de nuevos agentes de origen natural son muchos los criterios que se pueden utilizar para la elección de las fuentes potenciales entre ellas el azar y la medicina tradicional. La búsqueda de nuevos fármacos basados en la medicina tradicional es un hecho bien documentado (Lozoya, 1984; Anzures y Bolaños, 1983; Heyden, 1983; López, 1971; Estrada, 1985; Hernández, 1959; Sahagún, 1969; Díaz, 1974; Martínez, 1979). Los ejemplos recientes, aplicados concretamente a drogas antimaláricas es el Qinghaosu que como ya se menciona es obtenido de *Artemisia annua* L. y el también alcaloide conocido Febrifugina el cual resulto ser tóxico, con efectos secundarios sobre el tracto gastrointestinal, fue aislado de *Dichroa febrifuga* Lour. Estas hierbas medicinales son originarias de China (Huang, 1984; Hostettmann et al, 1987; Klayman, 1985).

Así como el "*güing hao*" la medicina tradicional de diversas regiones del mundo es rica en información acerca de numerosas drogas para el tratamiento de la malaria. En el caso de México la información existente acerca de estas plantas es más o menos abundante aunque no específica y plantea interesantes investigaciones botánicas, etnobotánicas, químicas y farmacológicas. Considerando la importancia que ha adquirido en los últimos años la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos partiendo de las fuentes naturales usadas en la medicina tradicional, y considerando la urgente necesidad de fármacos antimaláricos se considero pertinente la recopilación en forma sistemática de la información existente acerca de drogas vegetales antimaláricas usadas en medicina tradicional mexicana.

Para iniciar el estudio sistemático se selecciono el grupo de plantas pertenecientes a las familias Leguminosae, Julianaceae y Rubiaceae, las cuales se indican en la Tabla 10.

Figura 4. PALUDISMO
SITUACION EPIDEMIOLOGICA



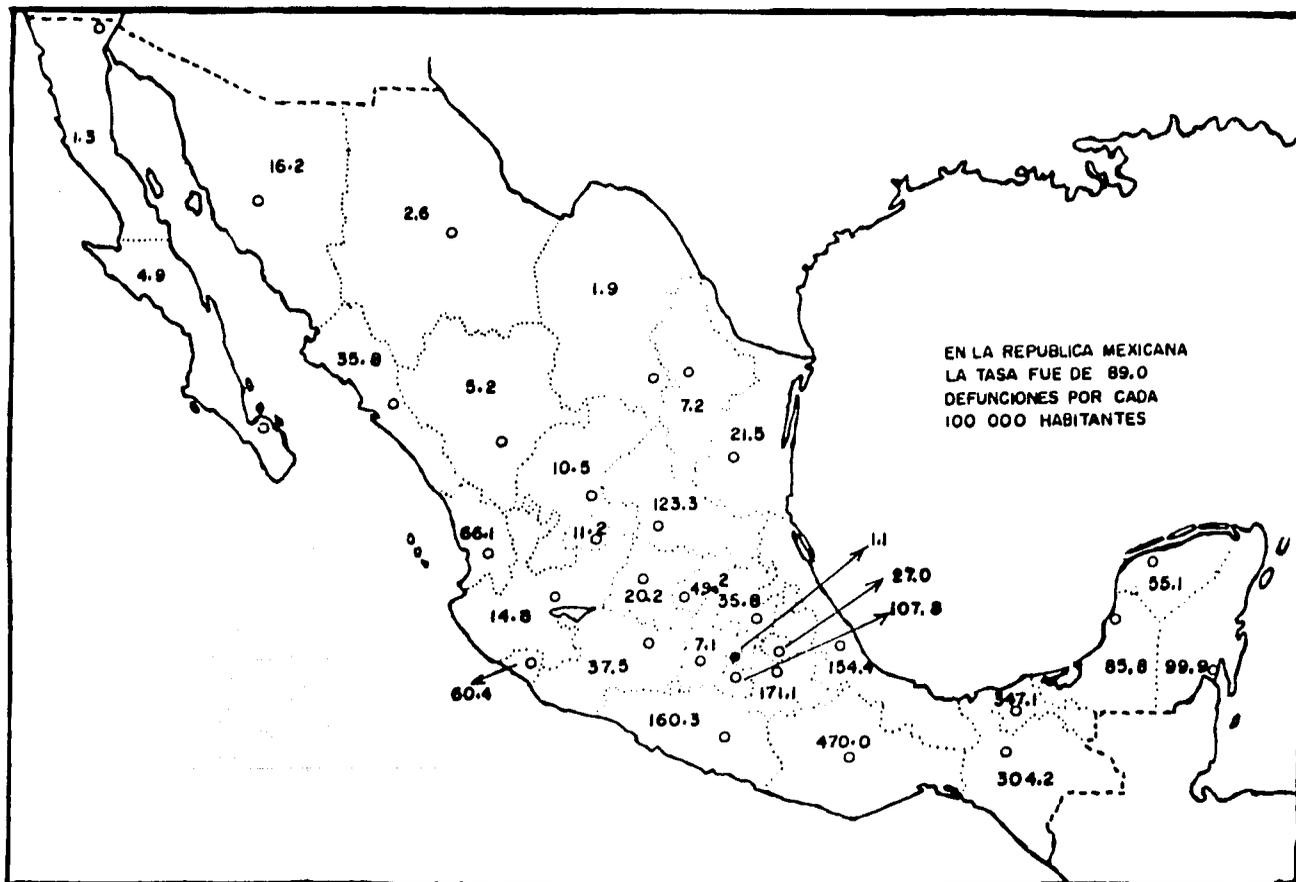


Figura 5. Tasas de defunciones de paludismo en entidades federativas en 1950. (Continuación).

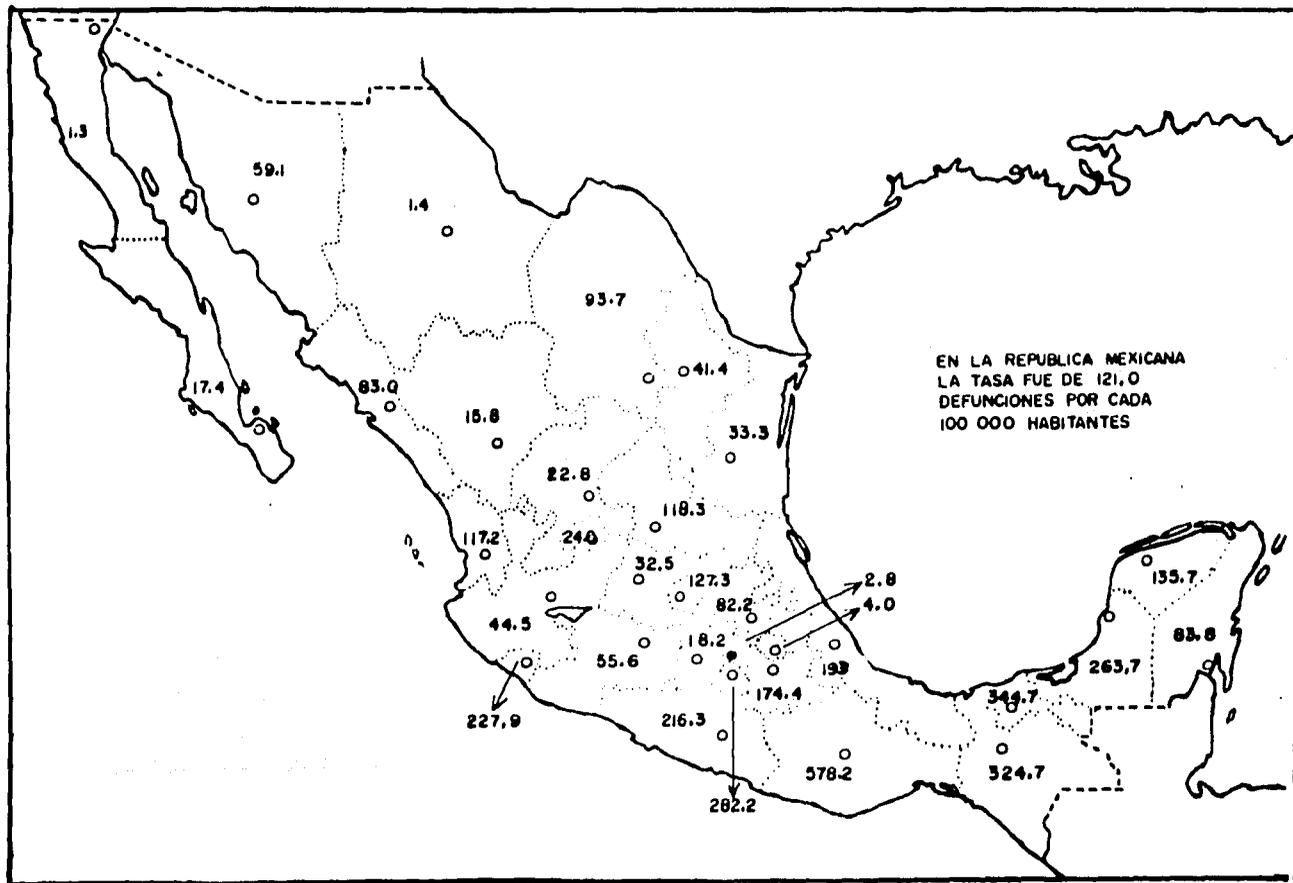


Figura 5. Tasas de defunciones de paludismo en entidades federativas en 1940. (Continuación)

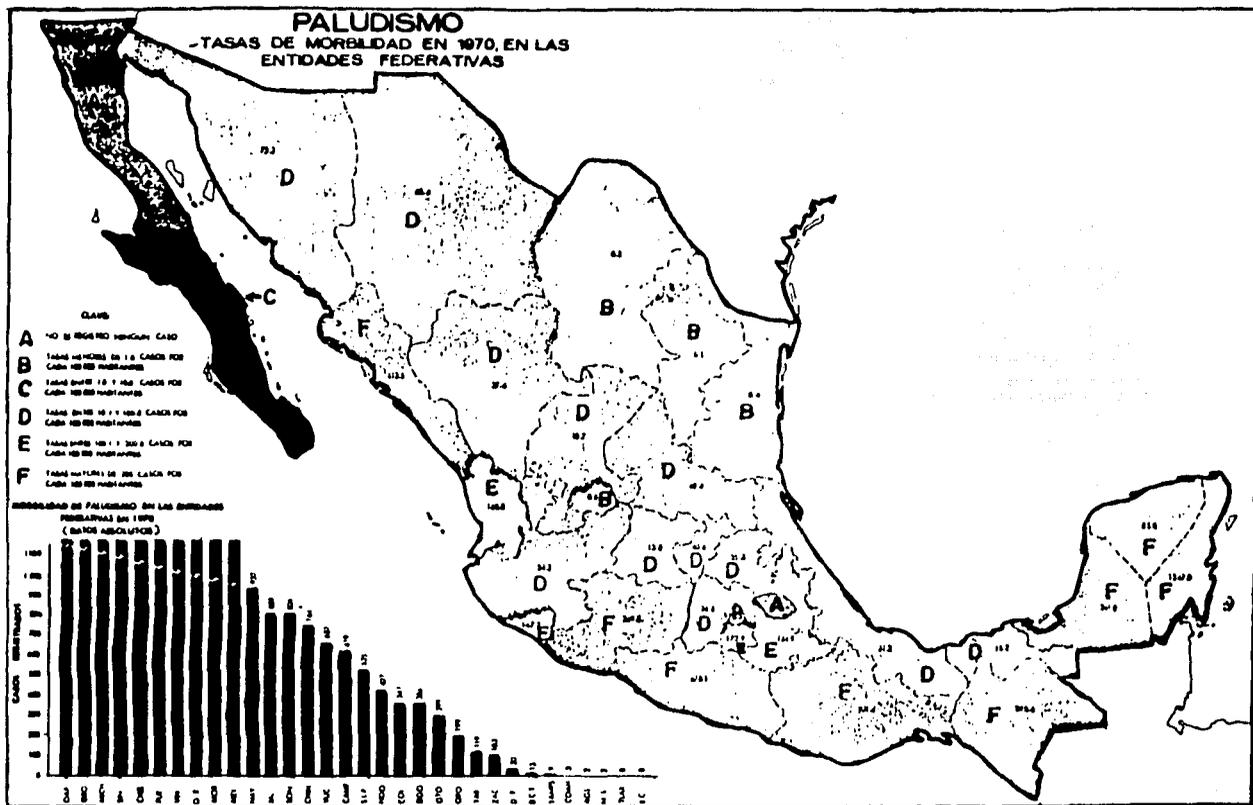


Figura 5. Tasas de defunciones de paludismo en entidades federativas en 1940. (Continuación).

Tabla 4. Paludismo en Pediatría.

Reporte de 17 casos

*Hospital del Niño I.M.A.N. Servicio de Medicina Interna.

**Hospital del Niño I.M.A.N. Servicio de Parasitología.

Casos	Nombre	Edad	Sexo	Transfusión	Residencia	Etiología
1	AMA	13 años	Femenino	No	México, D.F.	P. malariae
2	GIAJ	3 meses	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
3	TCR	8 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. vivax
4	JMRM	1 año	Femenino	Sí	México, D.F.	P. vivax
5	PSA	6 años	Masculino	Sí	Veracruz	P. vivax
6	RSFD	18 meses	Femenino	Sí	México, D.F.	P. vivax
7	SEA	14 años	Masculino	Sí	Edo. de Méx.	P. sp
8	SRG	3 años	Masculino	Sí*	México, D.F.	P. malariae
9	EVM	3 años	Femenino	Sí	México, D.F.	P. malariae
10	JCCG	14 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
11	DMB	12 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
12	GIMA	2 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
13	MIBB	14 años	Femenino	Sí	México, D.F.	P. malariae
14	MOCL	16 años	Femenino	Sí	México, D.F.	P. malariae
15	MRG	8 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
16	GMA	2 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae
17	CAPO	17 años	Masculino	Sí	México, D.F.	P. malariae

*No había antecedentes en la historia clínica. Se hizo un nuevo interrogatorio y se confirmó el antecedente de transfusión sanguínea.

Tabla 5. Veinte principales padecimientos notificados de enfermedades transmisibles y orden de importancia según Institución.

Padecimientos	1981				1982			
	SSA		IMSS		SSA		IMSS	
	Orden de importancia	Número	Orden de importancia	Número	Orden de importancia	Número	Orden de importancia	Número
Todas las causas		7447726		13428852		8785254		13575339
Infecciones respiratorias agudas	1	4025442	1	7440819	1	4721683	1	7476106
Enteritis y otras enfermedades diarreicas	2	1697805	2	2525105	2	2010635	2	2518642
Otras parasitosis intestinales	3	653845	-	-	3	798840	-	-
Amibiasis	4	535311	3	801249	4	674744	3	882033
Influenza	5	1866938	5	335853	5	174038	5	291976
Neumonia	6	45113	11	53303	8	46508	10	53206
Paludismo	7	42104	-	-	7	52094	-	-
Conjuntivitis hemorrágica	8	39156	-	-	16	8787	-	-
Fiebre urliana	9	34647	12	52396	9	41294	12	50852
Varicela	10	33050	9	55298	6	65417	8	-
Fiebre paratifóidea y otras salmonelosis	11	25261	7	105831	11	28273	7	112212
Infecciones gonocócicas	12	24924	19	16623	13	25354	18	16224
Rubéola	13	20422	15	24804	12	26484	15	36275
Denque	14	17046	16	18566	10	32640	14	38430
Tuberculosis	15	12651	-	-	17	8265	-	-
Sarampión	16	11136	-	-	-	-	-	-
Acariasis	17	9033	8	69141	18	6898	9	53977
Angina estreptocócica y escarlatina	18	8844	14	26873	14	10334	16	25043
Sífilis todas formas	19	7376	-	-	20	6773	-	-
Hepatitis vírica	20	6737	-	-	15	9554	17	16364
Ascariasis	-	-	4	370850	-	-	4	387178
Oxuriasis	-	-	6	138162	-	-	5	138905
Giardiasis	-	-	10	53679	-	-	13	50234
Intoxicación alimentaria (bacteriana)	-	-	13	51359	-	-	11	52878
Tricuriasis	-	-	17	17443	-	-	-	-
Shigelosis	-	-	18	16523	-	-	19	13714
Fiebre tifoidea	-	-	-	-	19	6780	-	-
Las demás causas	-	10885	-	1254975	-	29859	-	1282322

NOTA: El IMSS, sólo presenta los datos para 20 principales causas por lo que no se pudo obtener el total del grupo.

FUENTE: SSA, Dirección General de Epidemiología, Subdirección de Vigilancia Epidemiológica, Departamento de Morbilidad.

IMSS, Subdirección General Médica, Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva.

Tabla 5. Veinte principales padecimientos notificados de enfermedades transmisibles y orden de importancia según Institución.

Padecimientos	1983				1984	
	SSA		IMSS		SSA	
	Orden de importancia	Número	Orden de importancia	Número	Orden de importancia	Número
Todas las causas		10429350		15595684		12190177
Infecciones respiratorias agudas	1	5799483	1	6223530	1	7158759
Enteritis y otras enfermedades diarreicas	2	2348753	2	2865072	2	2412304
Otras parasitosis intestinales	3	892694	-	-	3	1004906
Amibiasis	4	784876	4	1019436	4	851485
Influenza	5	203771	6	311013	5	191471
Paludismo	6	75029	-	-	6	85501
Variola	7	57777	9	71243	8	56485
Neumonia	8	51327	10	56760	7	59182
Fiebre Urliana	9	42851	-	-	9	52690
Fiebre paratifoidea y otras salmonelosis	10	33564	8	107923	10	31089
Dengue	11	23510	16	20686	11	27331
Blenorragia	12	18034	-	-	12	19302
Rubecola	13	15287	17	18003	15	11999
Tuberculosis	14	11506	-	-	-	-
Hepatitis vírica	15	11018	20	14607	13	14134
Fiebre tifoidea	16	7992	-	-	17	7629
Escarbaisis	17	5867	12	53900	16	10048
Angina estreptocócica y escarlatina	18	5756	15	21841	18	7163
Sifilis todas formas	19	5176	-	-	19	6396
Conjuntivitis hemorrágica	20	4823	-	-	-	-
Anigadlitis aguda	-	-	3	2586522	-	-
Ascariasis	-	-	5	450433	-	-
Oxiuriasis	-	-	7	164615	-	-
Giardiasis	-	-	11	54844	-	-
Parotiditis	-	-	13	51278	-	-
Intoxicación alimentaria (bacteriana)	-	-	14	48863	20	6298
Infecciones Gomocócicas	-	-	18	16156	-	-
Erisipela	-	-	19	14757	-	-
Tuberculosis	-	-	-	-	14	12609
Las demás causas	-	30256	-	1424202	-	-

NOTA: El IMSS, sólo presenta los datos para las 20 principales causas, por lo que no se pudo obtener el total del grupo.

FUENTE: SSA, Dirección General de Estadística e Informática, con base en datos de la Dirección General de Epidemiología.

IMMS, Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, Boletín Epidemiológico Anual, 1983, México, 1983.

Tabla 6. Cinco principales Padecimientos Notificados de Enfermedades Transmisibles y Orden de Importancia por Entidad Federativa, Reportados por la Secretaría de Salud. 1984.

Padecimiento	Orden de Importancia	Número
TOTAL		12 190 177
Todas las Causas		
Infecciones Respiratorias Agudas	1	7 158 759
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	2 412 304
Otras Parasitosis Intestinales	3	1 004 906
Amibiasis	4	851 485
Influenza	5	191 471
Campeche¹		131 820
Infecciones Respiratorias Agudas	1	77 888
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	25 525
Paludismo	3	9 660
Parasitosis Intestinal	4	8 939
Amibiasis	5	5 239
Chiapas¹		60 999
Paludismo	1	21 077
Infecciones Respiratorias Agudas	2	13 054
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	3	8 581
Parasitosis Intestinal	4	7 207
Amibiasis	5	5 541
Guerrero¹		316 739
Infecciones Respiratorias Agudas	1	163 964
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	61 073
Parasitosis Intestinal	3	43 415
Amibiasis	4	26 317
Paludismo	5	4 370
Oaxaca¹		462 928
Infecciones Respiratorias Agudas	1	206 562
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	100 739
Amibiasis	3	69 256
Parasitosis Intestinal	4	39 639
Paludismo	5	17 375
Quintana Roo¹		51 254
Infecciones Respiratorias Agudas	1	15 871
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	12 359
Parasitosis Intestinal	3	5 695
Paludismo	4	4 393
Amibiasis	5	
Sinaloa¹		227 901
Infecciones Respiratorias Agudas	1	119 494
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	2	39 610
Parasitosis Intestinal	3	26 094
Amibiasis	4	19 060
Paludismo	5	9 116
Tabasco¹		157 005
Infecciones Respiratorias Agudas	1	61 005
Parasitosis Intestinal	2	34 971
Enteritis y Otras Enfermedades Diarreicas	3	31 852
Amibiasis	4	19 617
Paludismo	5	3 849

¹Todas las causas.

FUENTE: SSA, Dirección General de Epidemiología, Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Informe Semanal de Enfermedades Transmisibles EPI-1-79.

Tabla 7. Morbilidad hospitalaria por Diagnóstico Principal de Egresos, Sexo y Días-Estancia para algunas Instituciones del Sector Salud, 1984.

Diagnóstico ¹	Departamento del Distrito Federal				Petróleos Mexicanos ²				Secretaría de la Defensa Nacional			
	Total	Hombres	Mujeres	Días-Estancia	Total	Hombres	Mujeres	Días-Estancia	Total	Hombres	Mujeres	Días-Estancia
Todas las causas	55 780	24 241	31 539	278 324	56 589	19 957	36 632	288 946	53 275	23 579	29 696	376 700
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	303	177	126	2 241	-	-	-	-	635	332	303	3 245
Amibiasis	1 387	817	570	8 663	-	-	-	-	002.1-002.9	312	242	4 105
Enfermedades Infecciosas Intestinales	-	-	-	-	1 681	924	757	7 496	3 131	1 666	1 465	18 322
Tuberculosis	139	83	56	816	251	105	146	3 208	404	276	128	3 483
Difteria	4	3	1	11	-	-	-	-	200	140	60	1 966
Toxiferia	126	56	70	953	-	-	-	-	6	2	4	33
Infecciones Meningocócicas	-	-	-	-	47	18	29	193	68	43	25	476
Sarampión	92	54	38	701	182	85	117	890	71	43	28	590
Faludismo	1	1	-	4	63	41	22	244	40	34	6	264
Enfermedades venéreas	3	3	-	21	414	218	176	1 910	79	64	15	519
Todas las Demás Enfermedades Infecciosas y Parasitarias	1 514	801	713	9 243	-	-	-	-	2 847	1 534	1 313	15 258
Tumor Maligno del Estómago	-	-	-	-	16	11	7	219	54	29	25	315
Tumor Maligno del Cólon	-	-	-	-	12	6	6	207	10	1	9	56
Tumor Maligno del Recto, de la Porción Rectosigmoides, del Ano	-	-	-	-	7	3	4	76	6	1	5	27
Tumor Maligno de la Tráquea, de los Bronquios y del Pulmón	-	-	-	-	52	40	12	423	102	67	35	690
Tumor Maligno de la Mama de la Mujer	-	-	-	-	50	-	50	305	95	-	95	764
Tumor Maligno del Cuello del Utero	-	-	-	-	-	-	-	-	202	-	202	1 639
Leucemia	-	-	-	-	48	22	26	914	26	17	16	285
Otros Tumores Malignos	197	122	75	2 151	75	20	55	560	99	58	41	606
Tumor benigno del Utero	-	-	-	-	359	-	359	1 990	212	-	212	1 417
Otros Tumores benignos y los de naturaleza no especificada	354	176	178	1 971	-	-	-	-	130	48	82	790
Enfermedades de las Glándulas Tiroideas	6	1	5	31	92	4	88	290	81	35	46	436
Diabetes Mellitus	178	95	83	1 533	1 067	414	653	9 086	1 100	517	583	8 494
Deficiencias Nutricionales	815	448	367	7 611	84	38	46	887	1 129	637	492	7 839
Otras Enfermedades de las Glándulas Endocrinas de la nutrición del Metabolismo y Trastornos de la Inmunidad	106	53	53	1 121	-	-	-	-	573	313	260	3 831
Enfermedades de la Sangre y de los Organos Hematopoyéticos	-	-	-	-	-	-	-	-	135	61	74	585
Trastornos Mentales	382	287	95	4 767	398	201	197	1 654	548	372	176	4 646
Esclerosis en Placas	-	-	-	-	13	4	9	80	62	30	32	325
Otras Enfermedades del Sistema Nervioso	725	435	290	3 963	-	-	-	-	1 305	727	578	12 058
Enfermedades del Ojo y sus Anexos	159	87	72	561	643	452	391	3 350	1 273	686	587	6 721
Enfermedades del Oído y de la Apófisis Mastoidea	69	41	28	371	274	130	144	1 087	799	427	372	6 713

¹ La lista presentada corresponde a la morbilidad captada por el formato estadístico PEC-6-20 Asistencia y Servicios Médicos, con base a la 9a. Revisión de Enfermedades (CIE), OMS.

Tabla 8. Casos nuevos de paludismo, según entidad federativa y casa por unidades de salud de la S.S.A., I.M.S.S. e I.S.S.S.T.E. Estados Unidos Mexicanos, 1980.

ENTIDAD	PALUDISMO			TOTAL
	SSA	IMSS	ISSSTE	
Estados Unidos Mexicanos	25 734	-	-	25 734
Aguascalientes	4	-	-	4
Baja California Norte	-	-	-	-
Baja California Sur	4	-	-	4
Campeche	813	-	-	813
Coahuila	9	-	-	9
Colima	16	-	-	16
Chiapas	7 402	-	-	7 402
Chihuahua	431	-	-	431
Distrito Federal	63	-	-	63
Durango	205	-	-	205
Guanajuato	1	-	-	1
Guerrero	1 679	-	-	1 679
Hidalgo	-	-	-	-
Jalisco	142	-	-	142
México	83	-	-	83
Michoacán	2 152	-	-	2 152
Morelos	40	-	-	40
Nayarit	602	-	-	602
Nuevo León	5	-	-	5
Oaxaca	7 978	-	-	7 978
Puebla	224	-	-	224
Querétaro	1	-	-	1
Quintana Roo	658	-	-	658
San Luis Potosí	1	-	-	1
Sinaloa	2 393	-	-	2 393
Sonora	277	-	-	277
Tabasco	253	-	-	253
Tamaulipas	-	-	-	-
Tlaxcala	-	-	-	-
Veracruz	185	-	-	185
Yucatán	67	-	-	67
Zacatecas	49	-	-	49

Tabla 9. Casos nuevos de paludismo según lugar y mes 1985.

	TOTAL	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Agascalientes	3	—	—	—	—	1	—	—	2	—	—	—	—
Baja California Sur	3	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	2	—
Baja California Norte	5	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	2
Cerpeche	16,214	1,224	780	1,063	990	1,163	972	1,160	1,383	1,148	1,529	1,911	2,891
Coahuila	No hay	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Colima	651	6	40	42	34	80	40	74	141	50	72	33	39
Chiapas	20,902	419	446	390	1,132	1,551	1,175	1,758	2,094	2,604	2,070	1,487	5,776
Chihuahua	1,075	9	4	15	12	49	46	69	215	273	212	81	90
D.F.	94	—	—	—	—	—	1	2	7	—	21	—	63
Durango	438	47	1	6	24	17	16	44	10	65	76	124	8
Guanajuato	No hay	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Guerrero	10,966	976	605	708	675	912	829	1,150	1,016	1,011	1,177	1,277	630
Hidalgo	42	—	—	—	1	—	—	11	2	6	12	8	2
Jalisco	753	23	24	17	24	23	42	84	93	84	181	104	54
México	193	17	14	12	13	16	13	10	16	18	27	14	23
Michoacán	12,236	646	165	225	928	482	283	1,015	1,168	1,645	2,522	1,445	1,712
Morelos	261	16	23	29	15	16	11	26	26	24	33	26	16
Nayarit	2,508	22	172	91	61	165	143	260	452	305	178	271	388
Nuevo León	4	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—
Oaxaca	25,201	2,197	1,523	1,213	1,118	3,198	1,752	2,937	2,381	1,576	1,646	1,448	4,212
Puebla	1,352	40	130	58	72	84	115	116	104	80	153	231	169
Querétaro	166	—	—	—	—	—	1	—	12	45	46	42	20
Quintana Roo	7,936	854	624	927	700	529	480	492	520	453	658	414	1,284
San Luis Potosí	111	3	7	9	13	5	2	7	5	12	22	7	19
Sinaloa	12,925	119	111	88	449	616	800	1,150	1,484	1,910	2,084	2,274	1,840
Sonora	1,523	13	5	19	15	56	57	76	260	317	182	445	80
Tamasco	11,431	340	418	491	599	814	1,252	526	653	808	1,342	1,482	2,706
Tampulipas	29	11	1	3	—	3	1	2	1	—	1	1	5
Tlaxcala	5	1	—	—	—	—	2	—	—	—	2	—	—
Veracruz	6,361	556	128	178	174	272	199	286	434	569	748	895	1,722
Yucatán	432	26	12	36	44	25	14	52	33	18	22	20	130
Zacatecas	80	2	—	—	—	2	10	7	19	8	15	10	7

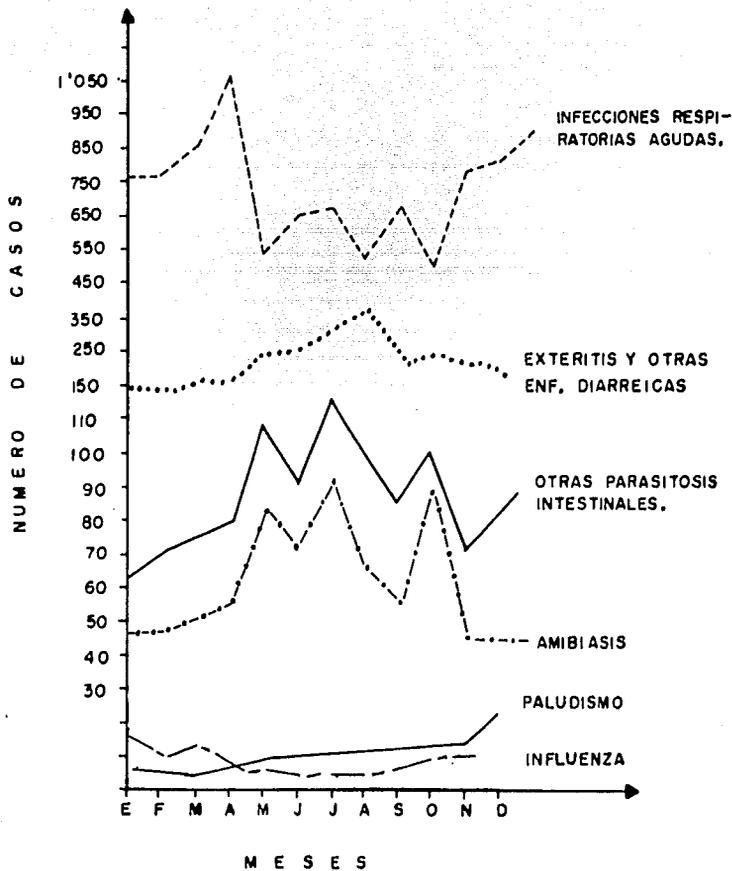


Figura 6. Casos nuevos de enfermedades (6 principales por frecuencia) según mes Estados Unidos Mexicanos 1985.

Tabla 10. Plantas pertenecientes a las familias Leguminosae, Julianaceae, Rubiaceae, utilizadas para el tratamiento de la malaria en la Medicina Tradicional Mexicana.

FUENTE NATURAL	FAMILIA
<i>Andira excelsa</i> H.B.K.	LEGUMINOSAE
<i>Andira inermis</i> (Swartz) H.B.K.	LEGUMINOSAE
<i>Calliandra anomala</i> (Kunth) Macbride	LEGUMINOSAE
<i>Calliandra grandiflora</i> (L'Her) Benth.	LEGUMINOSAE
<i>Calliandra heustoniana</i> (Miller) Stand.	LEGUMINOSAE
<i>Gliricidia sepium</i> (Jacq.) Steud.	LEGUMINOSAE
<i>Guilandina bonducella</i> Linn.	LEGUMINOSAE
<i>Mimosa sensitiva</i> Linn.	LEGUMINOSAE
<i>Myriadenus tetraphyllus</i> Desv.	LEGUMINOSAE
<i>Prosopis dulcis</i> Guillea Hook.	LEGUMINOSAE
<i>Psoralea pentaphylla</i> Linn.	LEGUMINOSAE
<i>Zornia diphylla</i> (Linn.) Pers.	LEGUMINOSAE
<i>Juliana adstringens</i> Schl.	JULIANACEAE
<i>Bouvardia erecta</i> (D.C.) Stand	RUBIACEAE
<i>Didymaea mexicana</i> Hook.	RUBIACEAE
<i>Coutarea hexandra</i> (Jacq.) Schum.	RUBIACEAE
<i>Exostema caribaeum</i> (Jacq.) Roem et Schult	RUBIACEAE
<i>Exostema mexicanum</i> A. Gray	RUBIACEAE
<i>Hintonia latiflora</i> (Sesse et Moc ex DC) Bullock	RUBIACEAE
<i>Randia echinocarpa</i> Moc et Sess.	RUBIACEAE

CAPITULO II

OBJETIVOS

1. Recopilar la información botánica y etnobotánica de las plantas señaladas en la Tabla 10.
2. Recopilar la información química acerca de las especies indicadas en la Tabla 10.
3. Establecer el perfil fitoquímico de los géneros a los cuales pertenecen las diferentes especies señaladas en la Tabla 10.
4. Correlacionar en lo posible la actividad que se le atribuye a las plantas con los resultados químicos obtenidos en estudios previamente descritos en la literatura.
5. Proponer métodos fitoquímicos y farmacológicos que permitan determinar la actividad biológica que se le atribuye a estas plantas.

CAPITULO III

Antimaláricos de las familias Leguminosae, Julianaceae y Rubiaceae utilizados en la Medicina Tradicional de México.

3.1 Antimaláricos de la familia Leguminosae.

Las leguminosas constituyen una familia muy amplia dividida en 3 subfamilias elevadas a la categoría de familia por muchos taxonomistas modernos. El número de géneros y especies indicados en revisiones recientes varía considerablemente (Airy Shaw, 1966; Hutchinson, 1964; Melchior, 1964). En ellas se describen de 590 a 690 géneros y de 12,000 a 17,000 especies. Las especies de la familia se encuentran distribuidas principalmente en el mundo tropical.

Desde el punto de vista económico la familia es muy importante y plantea interesantes investigaciones químicas, botánicas y farmacológicas. De esta familia las especies mexicanas *Andira excelsa*, *A. inermis*; *Calliandra anomala*, *C. grandiflora*, *C. houstoni*; *Glicicidia sepium*; *Guilandina bonducella*; *Mimosa sensitiva*; *Myriadenus tetraphyllus*, *Prosopis dulcis*; *Psoralea pentaphylla* y *Zornia diphylla*, gozan de reputación folklórica como agentes antimaláricos (Díaz, 1976; Lozoya, 1984; Hernández, 1959; Martínez, 1959, 1975, 1979; Standley, 1920-1926; Del Amo, 1979, 1981).

3.1.1 Antimaláricos del género *Andira* Lam.

El género *Andira* Lam., pertenece a la subfamilia, Papilionoidea; tribu, Dalbergiae. En la América tropical se conocen 20 especies dos de éstas se encuentran en México. En la Tabla A-1.1 se indican estas especies, su sinonimia, distribución geográfica y usos medicinales.

La corteza de *Andira inermis* se usa popularmente como anti-palúdico en el Sur y Sureste del país (Martínez, 1975; Díaz, 1976). En la Tabla 11 se especifican las características más importantes de esta planta destacándose el hecho de que hasta la fecha no se ha descrito ningún estudio fitoquímico, ni farmacológico.

Es de hacer notar que la única especie del género que ha sido estudiada químicamente es la *Andira parviiflora*; de esta planta se han aislado e identificado (ver Tabla 12); dos triterpenos tetracíclicos 17 y 18, una isoflavona 19 y una isoflavanona 20. Las estructuras de los compuestos mencionados se ilustran en la Figura 8. La *A. parviiflora* se utiliza como agente anticonceptivo y esta propiedad esta correlacionada con la actividad estrogénica de la isoflavona 19. (Farnsworth, et al, 1975).

Tabla 11. Antimaláricos del género *Andira* Lam.

Nombre científico

Andira inermis (Swartz) H.B.K. Arbol hasta de 3.5 m, las hojas constan de 9 a 11 hojuelas ovales y sus flores son de color morado o algo rosado dispuestas en panículos; el fruto es oval, con la superficie rugosa de 5 a 6 cm de largo (ver Figura 7).



Figura 7. *Andira inermis* (Swartz) H.B.K.

Sinonimia.

Andira excelsa H.B.K.

Andira jamaicensis (W. Wright) Urban

Geoffraea jamaicensis W. Wright

Geoffraea inermis Swart.

Tabla 11. Antimaláricos del género *Andina* Lam. (Continuación)

Nombres populares.

Cuca de caballo (Oax.)	Lombricero (Chis.)
Cacajo de caballo (Oax.)	Maca colorada (Tab.)
Cronguca (Tarasco)	Moca (Tab.)
Cuartalolote (Gro.)	Macallo (Tab.)
Cuaxtololote (Gro.)	Macayo (Tab., Oax.)
Cuchucua (Mich., Gro.)	Macayo chico
Culimbuca (Mich., Gro.)	Tinco (Chis.)
Guia-bia (Zapoteca Oax.)	Tololote (Oax.)
Hijol (Gro.)	Uxe (Mich.)
Huijol (Gro.)	Yabo (Yuc.)
Huixe (Mich.)	Yaba (Yuc.)

Distribución Geográfica.

De Chihuahua a Sinaloa, Chiapas, Morelos, Oaxaca, Veracruz, México.

Estudios Fitoquímicos

Ninguno.

Otros usos medicinales

Uso	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Antiperiódico	-	-	-

Tabla 11. Antimaláricos del género *Andira* Lam. (Continuación)

Uso	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Granos y erupciones	-	cocimiento	baños
Enfermedades de la piel	-	emplasto	local
Sarna	-	cocimiento	baños
Antihelmíntico	corteza y semilla	cocimiento	oral
Purgante	corteza y semilla	infusión	oral
Vermífugo	corteza y semilla	infusión	oral
Erisipela	-	emplasto	local
Sangre en excremento	semilla	infusión	oral

Tabla 12. Metabolitos secundarios descritos en el género *Andira* Lam.

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>A. jatecesana</i> Duke	Cicloartenona	<u>17</u>	pf. UV, IR, MS, RMNP	Nombre común "angelim"	Braz et al, 19
	Cicloartenol	<u>18</u>	pf. UV, IR, MS, RMNP	originaria de Brasil	
	Biochanin A	<u>19</u>	pf. UV, IR, MS, RMNP		
	(+)-5,7-dihidroxi-metoxiflavanona	<u>20</u>	pf. UV, IR, MS, RMNP		

En la Figura 8 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

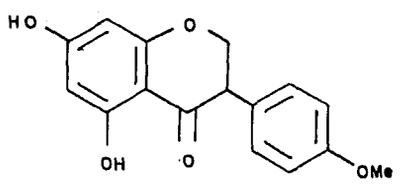
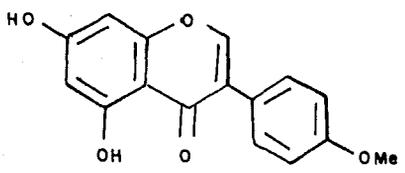
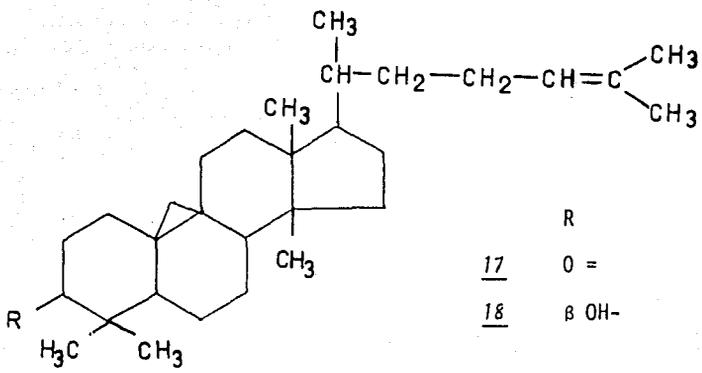


Figura 8. Metabolitos secundarios descritos en el género *Andira* Lam.

3.1.2 Antimaláricos del género *Calliandra* Benth.

El género *Calliandra* Benth pertenece a la subfamilia, Mimosoidea; tribu, Ingeae. De este género se conocen aproximadamente 200 especies, 26 de las cuales se encuentran ampliamente distribuidas en el territorio mexicano, estas especies se resumen en la Tabla A-1.2. Las especies que agrupa presentan las siguientes características: hierbas o arbustos, con las hojas bipinadas y las flores agrupadas en racimos comprimidos. Legumbre comprimida linear, gruesa con muchas semillas. Flores pentameras, con el cáliz acampanado, dentado y rara vez dividido. Corola infundibuliforme o acampanada. Estambres numerosos y largamente salientes, más o menos unidos en la base. Ovario sesil, multiovulado; estilo filiforme, estigma, terminal obtuso y capitado.

Las especies importantes para el estudio son las siguientes:

- a) *C. anomala* que es usada en medicina doméstica para combatir las fiebres, especialmente las maláricas (Standley, 1920; Hernández, 1943).
- b) *C. houstoniana* crece en tierra caliente y la corteza radical de esta planta fue muy usada en Europa con el nombre de "Corteza de pambotano" para combatir el paludismo (Miranda, 1952).
- c) *C. grandiflora* se cree que este vegetal contiene un glucósido efectivo contra la fiebre y la malaria (O'Gorman, 1963).

Es de hacer notar que algunos autores consideran a la *C.*

grandiflora como la misma especie que *C. anomala* (Standley, 1920; Riechie, 1926; Sánchez, 1974). En la Tabla 13 se indican algunas características de estas tres leguminosas.

Desde el punto de vista fitoquímico ninguna de las tres especies ha sido estudiada. Sin embargo, las investigaciones realizadas sobre otras especies del mismo género permiten establecer el perfil fitoquímico que se resume en la Tabla 14. Como se puede observar la mayoría de los metabolitos aislados derivan del ácido pipecólico y la distribución de ellos en el género (ver Tabla 15) ha sido utilizado con fines quimiotaxonómicos (Romeo, 1984; Bleecker, 1983, 1981; Krauss et al., 1973).

En la Tabla 15 se especifica exclusivamente la distribución de los derivados del ácido pipecólico dentro del género *Calliandra* y en la Figura 10 se indican sus estructuras. Finalmente es de hacer notar que cuatro de estos compuestos (22, 23, 26, 27) tienen actividad insecticida (Romeo, 1984).

Tabla 13. Antimaláricos del género *Calliandra* Benth.

Nombre científico.

- A. *C. anomala* (Kunth) Macbride. Arbusto de 1-4 m. de hojas bipinadas con numerosas hojuelas linear-oblongas de 2.5-5 mm; flores en cabezuelas y con numerosos estambres muy largos y salientes rojas; fruto vaina con las valvas encorvadas hacia afuera cuando se abren (ver Figura 9).

Sinonimia.

Inga anomala Kunth.

Acacia callistemon Schlecht.

Calliandra kuntii Benth.

Nombre populares.

Cabellos de angel (Gto.)	*Texoxuchitl
Cabellito (Sin.)	*Tlacoxiluxuchitl
Cabellitos de angel (Mor.)	*(flor de cabellos de maíz)
Cabellitos de una vara (Mor.)	**Tepexiloxochitl
Cabeza de angel (Méx.)	**Tepejiloxochitl
Clagot	** (flor de la montaña,
Canela	cabellos de maíz)
Hierba de canela	Tlacoxochitl
Hierba de angel	Tlamacatzatzotl
Huitzcolotl	(Arbusto Nahuatl)

Tabla 13. Antimaláricos del género *Calliandra* Benth.

(Continuación)

Distribución Geográfica.

De Chihuahua a Sinaloa, Chiapas, Morelos, Oaxaca, Veracruz.

Estudios Fitoquímicos.

Ninguno.

Otros usos Medicinales.

Usos	Parte usada	Modo uso	Vía de Administración
Alivia la indigestion	flores	cocimiento	oral
Diarrea	flores	cocimiento	oral
Disenteria	flores	cocimiento	oral
Enfermedades de los ojos	flores	gotas	local
Estimula el apetito	flores	cocimiento	oral
Inflamación del ano	raíz	cocimiento	fomento
Remueve la bilis al producir vómito	flores	cocimiento	oral
Tos	flores	cocimiento	oral
Ulceras	flores	cocimiento	oral

Nombre científico.

- B. *C. houstoniana* (Mill) St. Arbusto trepador; hojas bipinadas con hojuelas pequeñas muy numerosas, algo falcadas; flores

Tabla 13. Antimaláricos del género *Calliandra* Benth.

(Continuación)

con estambres numerosos, rojos y salientes; fruto vaina hirsuta elástica.

Sinonimia.

Mimosa houstoniana Mill.*Mimosa houstoni* L'Her.*Acacia houstoni* Willd.*Acacia metrosideflora* Schlecht.*Calliandra houstoni* Benth.

Nombres populares.

Barba de chivato (Chih. Son.)	Huitote (S.L.P.)
Barba de chivo (Chis.)	Huitoy (Huatusco-S.L.P.)
Cabello de angel (D.F., S.L.P.)	Ishtutujum (totonaca-Ver.)
Charamusco (Tab.)	K'anilsin (Yuc.)
Chivato grande (Sin.)	Kansi (Yuc.)
Day (Sin.)	Pambotano (Ver.)
Flor de sangre (Chis.)	Quinonopin (Chis.)
Huajillo prieto (Oax.)	Tabardillo (Sin.)
Hierba de burro (Chis.)	Tzotzocoli (Azteca-S.L.P.)

Distribución Geográfica.

Sonora a Tamaulipas y Chiapas: tipo Veracruz, Guatemala y Honduras.

Tabla 13. Antimaláricos del género *Calliandra* Benth.

(Continuación)

Estudios Fitoquímicos.

Ninguno.

Otros usos Medicinales.

Uso	Parte usada	Modo uso	Vía de Administración
Antiperiódico	-	-	-
Parálisis del corazón	-	-	-
Genitourinario	raíz	cocimiento	oral

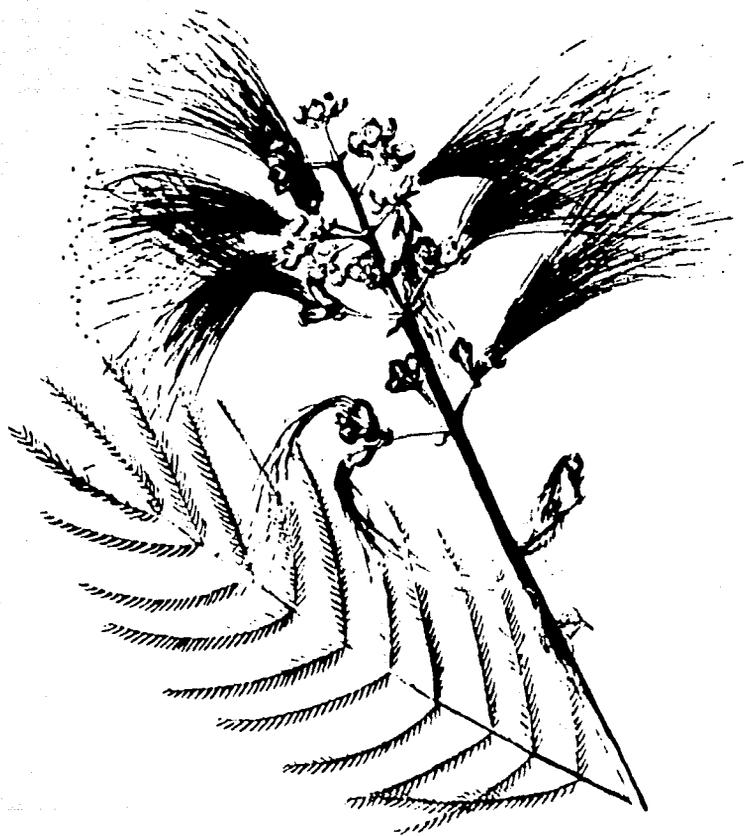


Figura 9. *Calliandra anomala* (Kunth) Macbride.

Tabla 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Calliandra* Benth.

Fuente natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>C. haematocephala</i> Hassk.	ácido 2,4- <u>trans</u> -acetilaminopípecólico	<u>21</u>	RMNP, Reacción de color	originaria de Bélgica	Marlier, <u>et al.</u> , 1979
<i>C. haematocephala</i> Hassk.	ácido 2,4- <u>trans</u> -4,5- <u>cis</u> -4,5-dihidroxipípecólico	<u>22</u>	IR, UV, RD, Difracción de Rayos X	originaria de Bélgica	Marlier, <u>et al.</u> , 1972
<i>C. angustifolia</i> y <i>C. confusa</i>	ácido 2,4- <u>trans</u> -4,5- <u>trans</u> -4,5-dihidroxipípecólico	<u>23</u>	IR, RMNP	<i>C. angustifolia</i> colectada en Ecuador <i>C. confusa</i> colectada en Guatemala	Bleecker <u>et al.</u> , 1981
<i>C. peltieri</i>	ácido 2,4- <u>cis</u> -4,5- <u>trans</u> -4,5-dihidroxipípecólico	<u>24</u>	IR, RMNP	originaria de Colombia	Romero <u>et al.</u> , 1983
<i>C. peltieri</i> y <i>C. peltieri</i>	ácido 2,4- <u>cis</u> -4,5- <u>cis</u> -4,5-dihidroxipípecólico	<u>25</u>	IR, RMNP	originaria de Colombia	Bleecker <u>et al.</u> , 1983
<i>C. peltieri</i> y <i>C. angustifolia</i>	ácido 4- <u>trans</u> -hidroxipípecólico	<u>26</u>	IR, RMNP		Bleecker <u>et al.</u> , 1978
<i>C. angustifolia</i>	ácido 5- <u>trans</u> -hidroxipípecólico	<u>27</u>	IR, RMNP		
<i>C. peltieri</i>	ácido 4- <u>cis</u> -hidroxipípecólico	<u>28</u>	IR, RMNP		Romeo <u>et al.</u> , 1983
<i>C. angustifolia</i> y <i>C. confusa</i>	ácido 5- <u>cis</u> -hidroxipípecólico	<u>29</u>	IR, RMNP		Bleecker <u>et al.</u> , 1981

En la Figura 10 se muestran las estructuras de estos compuestos.

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
<u>21</u>	H	NHCOCH ₃	H	H
<u>22</u>	H	OH	H	OH
<u>23</u>	H	OH	OH	H
<u>24</u>	OH	H	H	OH
<u>25</u>	OH	H	OH	H
<u>26</u>	H	OH	H	H
<u>27</u>	H	H	H	OH
<u>28</u>	OH	H	H	H
<u>29</u>	H	H	OH	H

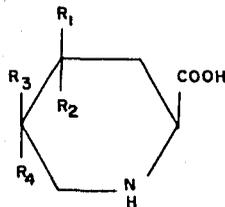


Figura 10. Metabolitos secundarios descritos en el género *Calliandra* Benth.

Tabla 15. Distribución de isómeros ácido-monoy-Di-hidroxipecólico en especies de *Calliandra* Benth.

Especie	Compuesto							
	<u>cis-4</u>	<u>trans-4</u>	<u>cis-5</u>	<u>trans-5</u>	<u>cis-cis</u>	<u>cis-trans</u>	<u>trans-trans</u>	<u>trans-cis</u>
<i>C. angustifolia</i>	-	M	M	-	-	-	A	-
<i>C. densifolia</i>	A	-	-	M	-	S	-	-
<i>C. eriophylla</i> 1	-	A	-	M	-	-	-	M
<i>C. eriophylla</i> 2	M	A	-	M	-	-	-	M
<i>C. carbonaria</i>	A	A	A	-	M	-	M	-
<i>C. mexicana</i>	M	A	-	M	-	M	-	M
<i>C. pettleri</i>	A	-	A	M	M	S	-	-
<i>C. speciosa</i>	M	A	M	M	-	-	-	-

(A) Alta concentración > 1 mg/g peso previamente seco.

(M) Mediana concentración 0-1-1 mg/g peso previamente seco.

(B) Baja concentración < 1 mg/g peso previamente seco.

El cis-cis también fue determinado como compuesto en mayor cantidad en 6 especies de Centro y Sur de América: *C. formosa*; *C. lumberticana*; *C. tenuiflora*; *C. deamii*; *C. pudiae*; *C. carbonaria*. (Bleeker et al., 1983).

3.1.3 Antimaláricos del género *Gliricidia* H.B.K.

El género *Gliricidia* H.B.K. que significa veneno de roedor pertenece a la subfamilia, Papilionoideae; tribu, Galegeae. Las especies son árboles con hojas pinadas y usualmente presentan una mancha por debajo. Las flores se presentan en racimos axiales y son de color rosa a púrpura. El fruto es una estipulata.

En América se conocen cuatro especies dos de las cuales se encuentran en México (ver Tabla A-1.3). Una de ellas la *Gliricidia sepium* es una especie ampliamente distribuida en el mundo y se utiliza universalmente como raticida, pero en México las hojas se utilizan en la medicina popular para el tratamiento de la malaria y de otras enfermedades (Díaz, 1976; Martínez, 1969; Hernández, 1959). En la Tabla 16 se indican las características de esta planta

Desde el punto de vista fitoquímico la *G. sepium* es la especie más estudiada del género. Como se indica en la Tabla 17 de esta planta se han aislado un flavonol 30, una isoflavona 35, una flavanona 33, un flavanonol 36, benzopiranos (31, 32 y 34), un aminoácido no proteico 38 y un glicósido 39. En la Figura 12 se ilustran las estructuras de los compuestos antes mencionados.

Tabla 16. Antimaláricos del género *Gliricidia* H.B.K.

Nombre Científico.

Gliricidia sepium (Jacq.) Steud. Arbol hasta de 9 m, de hojas pinadas con 7-15 hojuelas ovadas o elípticas de 3.6-6.5 cm, agudas, pálidas abajo; flores amariposadas de 2.5 cm, blanco rosadas en racimos; fruto vaina aplanada de 10-15 cm (Ver. Figura 11).

Sinonimia.

Robinia sepium Jacq.

Gliricidia maculata H.B.K.

Lonchocarpus maculata D.C.

Robinia variegata Schlecht

Gliricidia lambii Fernald.

Nombres populares.

Cacahuamanche (Mich., Gro., Sin.)	Kuchunuc (Yuc.)
Cacahuanano (Jal., Chis., Tab.)	Kuytunuc (Yuc.)
Cacahua-mantli (Jal. Chis. Tab.)	Lengua de perico (Ver.)
Chante (Chis.)	Mata rata (Gro.)
Cocoite (Chis.)	Mata ratón (Chis.)
Cocolito	Muites

Tabla 16. Antimaláricos del género *Gliricidia* H.B.K.

(Continuación)

Cocomuite	Muiti (Ver.)
Cocouite (Oax.)	Sakyab (Yuc.)
Cocuitle (Ver.)	Tanduti (Mixteco, Oax.)
Cuchumuc (Zoque, Chis.)	Ujcum (Izeltal, Chis.)
Frijolillo (México)	Xak'ya'ab (Yuc.)
Guie-niiza (Zapoteca, Oax.)	Yuga-le (Zapoteca, Oax.)
Iaiti (Chontal, Oax.)	Lipa-cu-sui-la (Chontal, Oax.)
Jelelte (S.L.P.)	Sayab (Yuc.)

Distribución Geográfica.

De Sinaloa a Veracruz, Yucatán, Chiapas, América; naturalizado en el Oeste de la India y Filipinas: tipo de cartagena colombiana.

Estudios fitoquímicos.

Existen diferentes reportes sobre el estudio de esta planta (ver Tabla 20).

Otros usos Medicinales.

Uso	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Antihistamínico	-	-	-
Antipierético	hojas	infusión	oral
Diurético	-	-	-
Parto	-	-	-
Salpullido	hojas	mezcla de agua y sal	baños
Veneno para matar ratas	-	-	oral

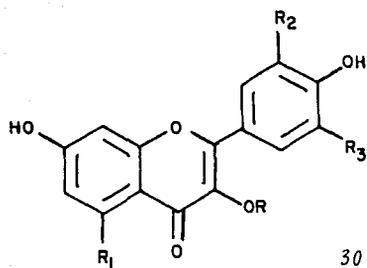


Figura 11. *Gliricidia sepium* (Jacq.) Steudel.

Tabla 17. Metabolitos secundarios descritos en el género *Gliricidia* H.B.K.

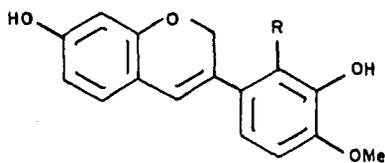
Fuente natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>G. micuata</i> (H.B.K.) Steud	Robinetin	<u>30</u>	p.f. UV, IR, TLC	Especie originaria de la India	Subramoni <u>et al</u> , 1973
<i>G. sepium</i> (Jacq.) Kunth ex Walp	Sepiol	<u>31</u>	p.f. MS, RMNP, UV	También fue aislado Robinetin	Yurd, L. 1976
	2'-O-metil sepiol	<u>32</u>	p.f. MS, RMNP	Fue obtenido como aceite	Yurd, L. <u>et al</u> , 1977
	Butina	<u>33</u>	p.f. MS, RMNP		
<i>G. sepium</i> (Jacq.) Kunth ex Walp	(-)-isomucronulatol	<u>34</u>	p.f. RO, DC, UV, MS, RMNP		Manner <u>et al</u> , 1979
	Gliricidin	<u>35</u>	p.f. UV, MS, RMNP		
	Sepinol	<u>36</u>	p.f. RO, UV, DC, MS, RMNP		
	Gliricidol	<u>37</u>	p.f. UV, MS, RMNP	Chalcona poco frecuente	
<i>G. sepium</i> (Jacq.) Kunth ex Walp	Canavanina	<u>38</u>	TLC, Reacción de color	Aminoácido no proteico	Rao, 1973
<i>G. sepium</i> (Jacq.) Kunth ex Walp	Canavanina	<u>38</u>	Lackey, 1977		Lavin, 1986
<i>G. elstenbergii</i>					
<i>G. mestophylla</i>					
<i>G. micuata</i> (H.B.K.) Steud.	Kaempferol-3-O-rannogalactosido	<u>39</u>			Harihara <u>et al</u> , 1974

En la Figura 12 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

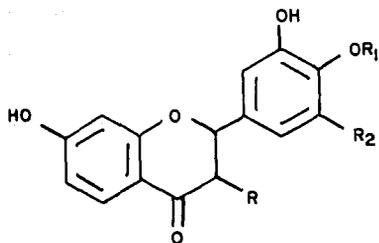


	R	R_1	R_2	R_3
<u>30</u>	H	H	OH	OH
<u>39</u>	ram-gal	OH	H	H

ram-gal: β -D-ramnosil (1 \rightarrow 6)- β -D-galactosil



	R
<u>31</u>	OH
<u>32</u>	OMe



	R	R_1	R_2
<u>33</u>	H	H	H
<u>36</u>	OH	Me	OH

Figura 12. Metabolitos secundarios descritos en el género *Gliricidia* HBK.

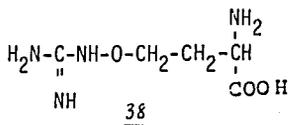
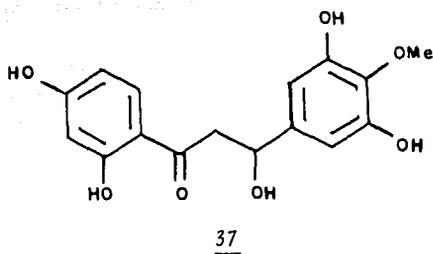
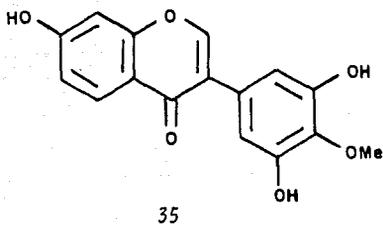
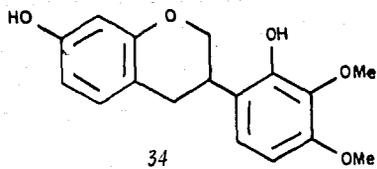


Figura 12. Metabolitos secundarios descritos en el género *Gliricidia* HBK. (Continuación)

3.1.4 Antimaláricos del género *Guilandina* L.

La *Guilandina bonducella* L. (subfamilia, Caesalpinoideae; tribu, Eucesalpinia). [Sin. *Caesalpinia crista*; *C. bonducella* Fleming], se encuentra ampliamente distribuida en ambas costas de México.

Las semillas de esta planta presentan la particularidad de ser extramadamente amargas y duras. Estas semillas mantienen su vitalidad durante largo tiempo y pueden ser transportadas a grandes distancias por medio de las corrientes oceánicas, lo cual explica su presencia en las costas europeas. Toda la semilla contiene un principio activo llamado bonducina al cual se le atribuyen propiedades tónicas y antiperiódicas.

En la Medicina Tradicional Mexicana la semilla es utilizada como sustituto de la quinina y como remedio para el mareo, mordida de serpiente y para enfermedades venenosas (Standley, 1920-1926).

No se ha reportado ningún estudio químico y ni farmacológico para esta especie.

3.1.5 Antimaláricos del género *Mimosa* L.

El género *Mimosa* L. pertenece a la subfamilia, Mimosoideae; tribu, Mimoseae; comprende aproximadamente 400-450 especies predominando en Centro y Sur de América, aunque también se le ha encontrado en Africa y Asia. El género abarca árboles o arbustos usualmente con espinas, tienen hojas bipinadas. El fruto es una vaina en forma muy variable frecuentemente comprimida de margen persistente *Mimosa sensitiva* L. es utilizada para curar la malaria (Díaz, 1979) y hasta la fecha no se ha descrito ningún estudio de carácter químico para esta especie y en relación al género son pocas las investigaciones descritas. La mayoría de estos reportes describen la detección y estimación cualitativa de alcaloides (Abdul et al, 1974), taninos y sustancias de naturaleza flavonoide (Cecy et al, 1974; Bulhoes, 1979, Ohta, 1975).

3.1.6 Antimaláricos del género *Prosopis* L.

El género *Prosopis* L. (subfamilia, Mimosoidea; tribu, Adenanthereae) comprende 44 especies, generalmente son árboles o arbustos espinosos con las hojas bipinadas, provistos generalmente de un par de espinas; folíolos pequeños, cáliz acampanado, cinco dentado, corola de cinco pétalos libres o levemente unidos; estambres salientes, provistos de una glandulilla esférica en el ápice; ovario pedicelado. Legumbre alargada, recta curva o espiralada algo articulada indehiscente, con varias semillas. Como se puede observar en la Tabla A-1.4 solo se conocen cuatro especies bien diferenciadas de este género. De estas, *Prosopis dulcis*, es la única que se utiliza en la medicina popular para curar la malaria (Díaz, 1976). En la Tabla 18 se indican algunas características y propiedades de esta especie.

Fitoquímicamente el género ha sido muy estudiado (ver Tabla 19 y 20). Los compuestos aislados pertenecen a las categorías de compuestos alcaloidales, flavonoides, compuestos aromáticos simples y monoterpenoides. Los alcaloides pertenecen a los siguientes grupos estructurales: protoalcaloides de tipo fenil-etilaminas (40, 41 y 42); triptaminas simples (43 y 45); β -carbolinas (46 y 47) y derivados de la 2-dodecil piperidina (44, 48-57); estos derivados de la piperidina presentan invariablemente una cadena de 12 átomos de C. Entre los flavonoides aislados se encuentran flavonas (58 y 60-62), flavanonas (63 y 64) y chalconas 59. Entre los compuestos aromáti-

cos simples se han descrito dos glicósidos derivados del ácido elágico (66, 67) y un glucósido derivado del ácido difênico (65). Finalmente los monoterpenos (70 y 71), pertenecen al tipo regular acíclico. Las estructuras de estos compuestos se ilustran en la Figura 14.

La distribución de flavonoides dentro del género (Tabla 21) ha sido también utilizada con fines taxonómicos (Curman et al, 1975; Bragg et al, 1978; Gitelli et al, 1981; Aynehchi et al, 1982; Chiale et al, 1984).

Es importante mencionar que algunos alcaloides descritos en este género como la prosopina y la prosopinina presentan propiedades de antibióticas. Las evaluaciones se han realizado utilizando como microorganismo de prueba a *Staphylococcus* sp y *Escherichia coli*. Además, pueden ser utilizados para el tratamiento de angina, laringitis, rinitis, hemorroides, varices,, ronchas y como anestésico local en odontología (Omnium Chimique, S.A. Fr. 1,524,395). Así mismo destaca que la actividad antimicrobiana de *P. glandulosa* (Usmanghany, 1982) y *P. juliflora* (Aqueel, 1985), es debido a la presencia de Juliflorina (Juliprosopina).

En un estudio farmacológico la mezcla de un extracto alcaloidal de *P. speciegera* causó un decremento de la presión sanguínea y muerte inmediata cuando se administró a un perro una dosis de 1 mg/Kg. También al realizar un examen histológico en ratones después de administrar una dosis del extracto causó un gran daño en hígado, bazo, riñón y corazón (Shankaranarayan et al, 1979).

Tabla 18. Antimaláricos del género *Prosopis* L.

Nombre científico.

Prosopis dulcis Guill ex Hook. Arbusto o árbol con las ramas espinosas, hojas bipinadas con las pinas compuestos de 10-12 hojuelas linear-oblongas de 5-10 mm; flores amarillas-verdosas colocadas en espigas; el fruto es una vaina de 10-20 cm de largo por uno de ancho morena-amarillenta (Ver Figura 13).

Sinonimia.

Prosopis flexvosa

Prosopis juliflora Kunth.

Nombres populares

Algarrabo (Yuc.)	Me-equite (Huichol-Jal.)
Bia (Zapoteca-Oax.)	Mezquite (Yuc.)
Boxkatsin (Maya-Yuc.)	Mezquite amarillo
Cha-cata (Mich.)	Mezquite blanco
Cha-chaca (Mich.)	Mezquite chino
Chak-katsin (Maya-Yuc.)	Mizquitl (Azteca)
Chucata (Mich.)	Naachiche (Maya-Yuc.)
EK Katsin (Maya-Yuc.)	T'ahi (Otomi-Hgo.)
Houpa (Sin.)	Tai (Otomi-Hgo.)
Inda-a (cuicatlecu-Oax.)	Taj (Otomi-Hgo.)
Jupala	Uejove (Tarahumara-Hgo.)

Tabla 18. Antimaláricos del género *Prosopis* L.

(Continuación)

Katsim-ek' (Maya-Yuc.)	Upala (Guarigia-Chih.)
Katzimek (Son., Chih.)	Yaga-bu (Tlaxasco-Chih.)
Maje (Otomi)	Mezquite colorado

Distribución Geográfica.

Chihuahua, Hidalgo, Michoacán, Oaxaca, Sinaloa y Yucatán.

Estudios Fitoquímicos.

Existen diferentes estudios de *Prosopis juliflora* Kunth. y éstos se indican en las Tablas 19 y 20.

Otros usos Medicinales.

Uso	Parte usada	Modo uso	Vía de Administración
Afecciones de la garganta	-	-	-
Antihelmíntico	-	-	-
Catártico	corteza	decocción	
Disenteria	-	infusión	oral
Dolor de estómago	-	-	-
Emético	corteza	decocción	oral

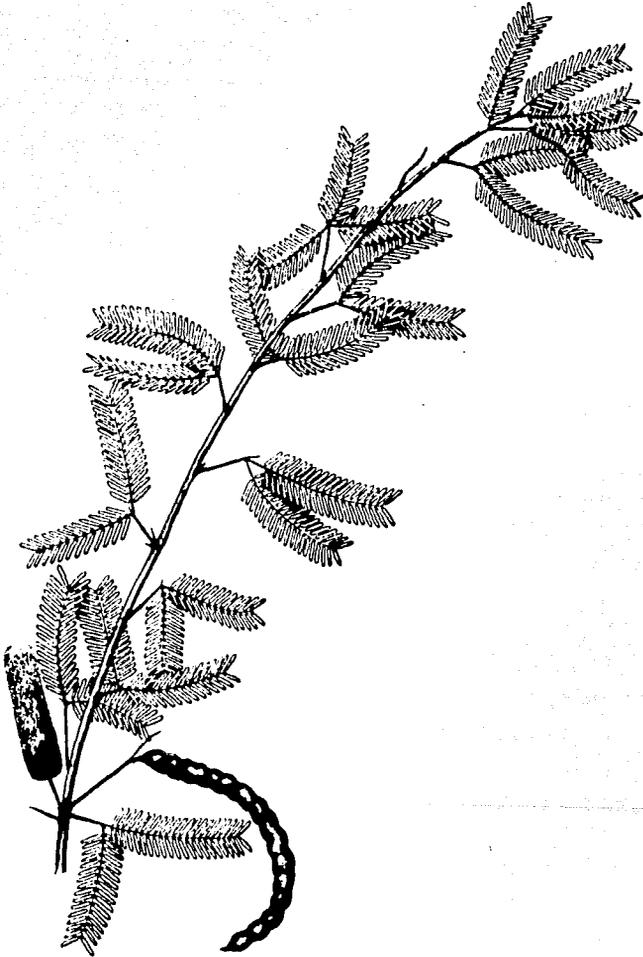


Figura 13. *Prosopis dulcis* Guill ex Hook.

Tabla 19. Metabolitos secundarios descritos en el género *Phosopis* L

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>P. glandulosa</i>	Tiramina	<u>40</u>	TLC	Los alcaloides de feniletilamina afecta a los animales en la coordinación de las piernas	Bennie <i>et al.</i> , 1966
	N-metiltiramina	<u>41</u>	TLC		
<i>P. Aca</i> Gris.	Tiramina	<u>40</u>	TLC, UV, IR, p.f.	Colectada en Argentina, nombre popular "algorrabo blanco"	Graziano <i>et al.</i> , 1971
	<i>n</i> -feniletilamina	<u>42</u>	TLC, UV, IR, p.f.		
	Triptamina	<u>43</u>	TLC, UV, IR, p.f.		
<i>P. nuscifolia</i> , <i>P. negra</i>	Cassina	<u>44</u>	TLC, IR, RMNP	Nombre popular "algorrabo negro"	Parente <i>et al.</i> , 1972
	<i>P. negra</i> (Gris.) Hieron	Tiramina	<u>40</u>		
<i>P. nuscifolia</i> , <i>P. ajyaco</i>	<i>μ</i> -feniletilamina	<u>42</u>	TLC, UV, IR, RMNP	Nombre popular "algorrabo negro"	Moro <i>et al.</i> , 1975
	Triptamina	<u>43</u>	TLC, UV, IR, RMNP		
	N-acetiltriptamina	<u>45</u>	TLC, UV, IR, RMNP		
	Eleagnina	<u>46</u>	TLC, UV, IR, RMNP		
	Harmano	<u>47</u>	TLC, UV, IR, RMNP		
<i>P. nuscifolia</i> , <i>P. ajyaco</i>	Cassina	<u>44</u>	TLC, IR, RMNP	Graninneto <i>et al.</i> , 1982	
<i>P. sericowilthia</i>	Eleagnina	<u>46</u>	TLC, IR, RMNP		
<i>P. africana</i> . (Guill et Perr) Taub	<i>N</i> -metilcassina	<u>48</u>	TLC, IR, RMNP	Tratamiento de angina, laringitis	Omnium Chinique, S.A. Fr. 1,524,395
	Prosopina	<u>50</u>	p.f. RO		
<i>P. africana</i> (Guill et Perr) Taub	Prosopina	<u>49</u>	p.f. RO, IR, UV, RMNP, MS	Es utilizado como antibiótico y	Rattle <i>et al.</i> , 1972

En la Figura 14 se ilustran las estructuras de estos compuestos

Tabla 19. Metabolitos secundarios descritos en el género *Prosopis* L. (Continuación)

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
	Prosopina	<u>50</u>	p.f. RD, IR, UV, RMNP, MS	anestésico local	
<i>P. africana</i> (Guill et Perr) Taub	Prosopina	<u>49</u>	p.f. RD, IR, UV, RMNP, MS		Khuong <u>et al.</u> , 1972
	Prosopina	<u>50</u>	p.f. RD, IR, UV, RMNP, MS		
<i>P. africana</i> (Guill et Perr) Taub	Isoprosopina A	<u>51</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		Khuong <u>et al.</u> , 1972
	Isoprosopina B	<u>52</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		
	Prosopilina	<u>53</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		
	Prosafrina	<u>54</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		
	Prosafrina	<u>55</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		
	Cassina	<u>44</u>	p.f. RD, IR, RMNP, MS		
<i>P. juliflora</i>	Juliprosopina	<u>56</u>	RD, UV, IR, RMNP, RMN ¹³ , MS	Presenta gran actividad antibacteriana	Ott-Longoni <u>et al.</u> , 1980
<i>P. juliflora</i>	Juliflorina	<u>56</u>	Ott-Longoni <u>et al.</u> , 1980		Ahmad <u>et al.</u> 1986
<i>P. spicigera</i>	Spicigerina	<u>57</u>	p.f. MS, IR, RMNP		Tewers <u>et al.</u> , 1976
<i>P. spicigera</i>	Prosogerina A	<u>58</u>	p.f. UV, MS, RMNP		Bhardwaj <u>et al.</u> , 1979
	Prosogerina B	<u>59</u>	p.f. UV, MS, RMNP		
	Prosogerina C	<u>60</u>	Reacciones de color		Bhardwaj <u>et al.</u> , 1978
	Prosogerina D	<u>61</u>	espectroscopia, fueron confirmadas por síntesis		Bhardwaj <u>et al.</u> , 1982
	Prosogerina E	<u>62</u>			
<i>P. juliflora</i>	7-O- β -glucopiranosil-3',4'-dihidroxi-5-metoxi-6-metil flavanona	<u>63</u>	p.f. UV, IR, RMNP		Malhotra <u>et al.</u> , 1983

En la Figura 14 se ilustran las estructuras de estos compuestos

Tabla 19. Metabolitos secundarios descritos en el género *Phacopis* L. (Continuación)

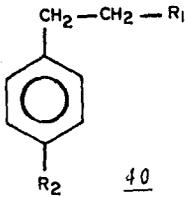
Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de identificación	Comentarios	Referencia
	5-O- <u>-D-galactopiranosil-</u> 7,4'-dimetoxi-6,8-dimetil- flavonona	<u>64</u>	p.f. UV, IR, RMNP		
<i>P. juliflora</i>	<u>β-D-glucosil-1,3-diéster</u> del ácido 3,3',5,5'- tetrahidroxi-4,4'-dimetoxi- dofenico	<u>65</u>	Reacción de color y espectroscopia		Malhotra <u>et al.</u> , 1981
<i>P. juliflora</i>	Acido 4-O- <u>α-L-ramnosil/</u> gentibiosil elagico	<u>66</u>	p.f. UV, IR, RMNP		Malhotra <u>et al.</u> , 1981
<i>P. juliflora</i>	Acido 4-O- <u>β-rutinosil</u> elagico	<u>67</u>	p.f. UV, IR, RMNP		Malhotra <u>et al.</u> , 1982
<i>P. juliflora</i>	Poliestireno A	<u>68</u>	p.f. TLC, PN, IR		Radha <u>et al.</u> , 1982
	Poliestireno B	<u>69</u>	p.f. TLC, PN, IR		
<i>P. communis</i> , <i>P. confusa</i>	Geraniol	<u>70</u>	Comparación con muestra		Bergstrom <u>et al.</u> , 1974.
<i>P. hyginata</i> , <i>P. pectoralis</i>	Neral	<u>71</u>	auténtica		

En la figura 14 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

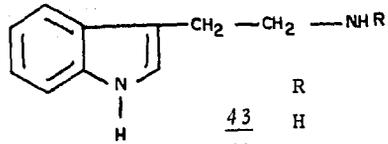
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 20. Flavonoides descritos en el género *Prozopis* L.

Estructura	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89
<i>P. alba</i> Griseb.							X	X	X		X			X	X			X
<i>P. algarrobbilla</i> Griseb.									X		X		X					
<i>P. chilensis</i>					X		X		X					X	X	X		X
<i>P. kuntzei</i>							X		X									X
<i>P. nigra</i> (Griseb) Hieron					X	X	X		X	X	X							X
<i>P. ruscifolia</i> Griseb							X		X	X	X							X
<i>P. sericantha</i> Gill. ex H. et A.									X	X	X							
<i>P. strambulifera</i>																	X	
<i>P. torcuata</i>							X									X		X
<i>P. vinallillo</i>							X		X		X					X		X
<i>P. articulata</i> S. Mats	X	X	X	X		X				X								
<i>P. glandulosa</i> Torr.																		
var. <i>glandulosa</i>	X	X	X	X		X		X		X					X	X		X
var. <i>glandulosa</i> ²																		
<i>P. laevigata</i>							X		X		X				X			
var. <i>torreyana</i>	X	X	X	X		X		X		X		X		X	X	X		
<i>P. juliflora</i> (Sw.) D.C.	X	X	X	X		X		X		X		X		X	X	X		
<i>P. laevigata</i> (Willd.) M.C. Johnst.	X	X	X	X		X		X		X		X		X	X	X		
<i>P. naptava</i>										X			X					
<i>P. velutina</i> Woot.	X	X	X	X		X				X		X		X		X		



	R_1	R_2
<u>40</u>	NH_2	OH
<u>41</u>	$NHCH_3$	OH
<u>42</u>	NH_2	H



	R
<u>43</u>	H
<u>45</u>	CH_3CO

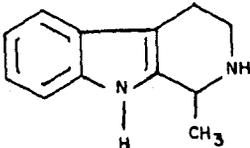
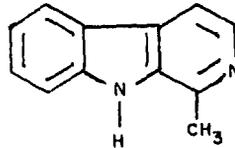
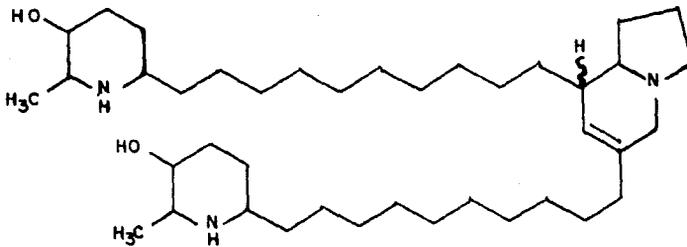
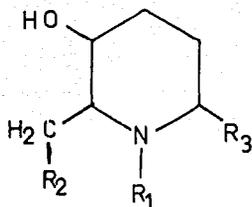
464756

Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Phosopsis* L.



	R ₁	R ₂	R ₃
<u>44</u>	H	H	(CH ₂) ₁₀ -COCH ₃
<u>48</u>	CH ₃	H	(CH ₂) ₁₀ -COCH ₃
<u>49</u>	H	OH	(CH ₂) ₁₀ -CHOH-CH ₃
<u>50</u>	H	OH	(CH ₂) ₉ -CO-CH ₂ -CH ₃
<u>51</u>	H	OH	(CH ₂) ₆ -CO-(CH ₂) ₄ -CH ₃
<u>52</u>	H	OH	(CH ₂) ₇ -CO-(CH ₂) ₃ -CH ₃
<u>53</u>	H	OH	(CH ₂) ₉ -CO-CH ₂ CH ₃
<u>54</u>	H	H	(CH ₂) ₉ -CHOH-C ₂ H ₅
<u>55</u>	H	H	(CH ₂) ₉ -CO-C ₂ H ₅
<u>57</u>	H	Me	(CH ₂) ₁₁ -COOH

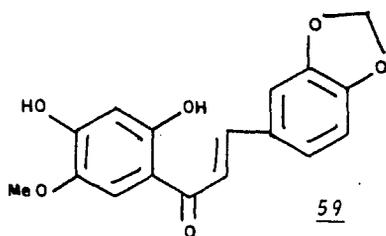
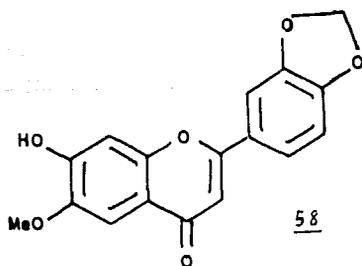


Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Prosopis* L. (Continuación)

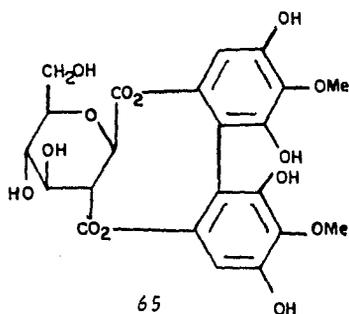
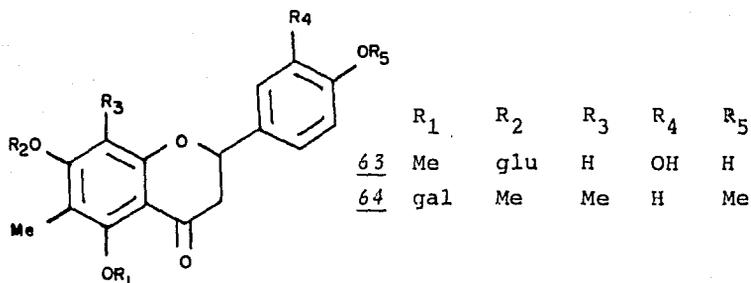
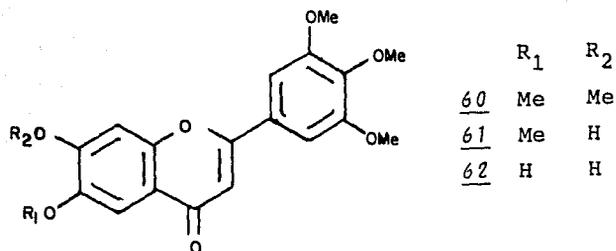
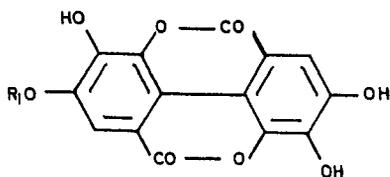


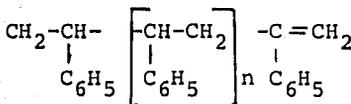
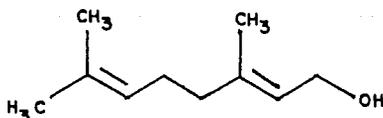
Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Prosopis* L. (Continuación)

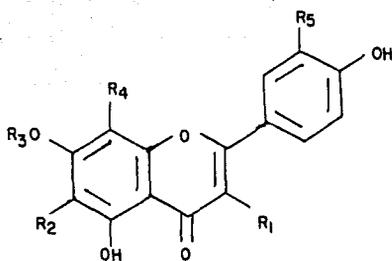

 R_1
66 ram-gen

67 rut

 ram-gen: β -D-ramnosil (1+6)- β -D-gentibiosil

 n
68 55

69 121

70 cis
71 trans

 Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Prosopis* L. (Continuación)



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
<u>72</u>	H	H	H	H	H
<u>73</u>	H	O-glu	H	O-glu	H
<u>74</u>	H	H	glu	H	OMe
<u>75</u>	O-gal	H	H	H	OMe
<u>76</u>	O-glu	H	H	H	OMe
<u>77</u>	O-rut	H	H	H	OMe
<u>78</u>	H	O-glu	H	H	H
<u>79</u>	OMe	H	H	H	H
<u>80</u>	H	H	H	H	OH
<u>81</u>	H	H	glu	H	OH
<u>82</u>	OH	H	H	H	OH
<u>83</u>	O-glu-ara	H	H	H	OH
<u>84</u>	O-gal	H	H	H	OH
<u>85</u>	H	H	glu	H	OH
<u>86</u>	OMe	H	H	H	OH
<u>87</u>	O-rut	H	H	H	OH
<u>88</u>	H	H	H	O-ran	H
<u>89</u>	H	H	H	O-glu	H

Figura 14. Metabolitos secundarios descritos en el género *Prosopis* L. (Continuación)

3.17. Antimaláricos del género *Psoralea* L.

El género *Psoralea* L. (subfamilia, Papilionoidea; tribu, Galeageae), incluye a plantas herbáceas o arbustos pequeños. Se conocen 130 especies distribuidas en Africa, Australia, Norte de América y la región del Mediterráneo (Ockendon, 1965).

Las especies mexicanas se encuentran en la mayor parte de la República como se indica en la Tabla A-1.5.

Los antiguos indígenas usaban el polvo de la raíz de *Psorelea pentaphylla* contra la fiebre, y los estudios en el Instituto Médico Nacional confirmaron esa propiedad (Villaseñor, 1893). Así mismo en el Estado de México se utiliza para curar las fiebres intermitentes (Martínez, 1975; Díaz, 1976). Hasta la fecha no se ha descrito ningún estudio químico para esta especie y sus características más importantes se especifican en la Tabla 21. Los diferentes metabolitos aislados (ver Tabla 22) de este género incluyen flavanonas (90-92); isoflavanonas (93-95, 97); coumarinas 96; chalconas (98-103), pterocarpanos (104, 105) monoterpenos 106 y furanocoumarinas de los tipos lineal 111 y angular 112. Las estructuras de estos compuestos se ilustran en la Figura 16, y desde el punto biológico se han realizado diversos estudios sobre estos compuestos. Entre ellos destaca la actividad antimicrobiana y viral de Bakuchiol la cual esta correlacionada con la actividad de *P. drupaceu* (Flolov et al, 1979; Skrorobogat'Ko, 1971; Bondarenko et al, 1972, 1974, 1975; Mehta et al, 1973; Kaul, 1976; Prikhodko et al, 1979).

Tabla 21. Antimaláricos del género *Psoralea* L.

Nombre Científico

Psoralea pentaphylla Linn. Planta herbácea sus hojas tienen 5 hojuelas angostas; las flores son agrupadas y de color violáceo; el fruto es una vaina oval, con un pico alargado. La raíz es gruesa, blanca y dura, quebradiza y de aspecto harinoso (ver Figura 15).

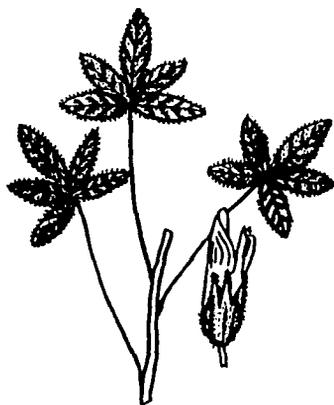


Figura 15. *Psoralea pentaphylla* Linn.

Sinonimia.

Pediomelum pentaphyllum Rybb.

Lotodes pentaphyllum O. Ktze

Psoralea pedunculata Poir.

Tabla 21. Antimaláricos del género *Psoralea* L.

(Continuación)

Nombre popular.

Contra hierba aromática (Gto. Qro. S.L.P.)

Contra hierba blanca (Qro. S.L.P.)

Contra yerba (Gto. Qro. S.L.P.)

Contra yerba mexicana (Gto. Qro. S.L.P.)

Distribución Geográfica.

Guanajuato, Querétaro, San Luis Potosí.

Estudios Fitoquímico.

Ninguno.

Otros usos medicinales.

Uso	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Antifebrifugo	raíz	cocción	oral

Tabla 22. Metabolitos secundarios descritos en el Género *Psoralea* L.

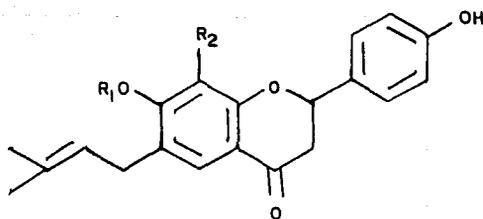
Fuente natural	Constituyente	Estructura	Criterio de identificación	Comentarios	Referencia
<i>P. corylifolia</i> Linn.	bavachinina	<u>90</u>	p.f. RD, IR, UV, RMNP	Nativa de la India	Bhalla <u>et al</u> , 1968
	bavachina	<u>91</u>	p.f. RD		
	isobavachina	<u>92</u>	p.f. IR, UV, RMNP, RO		
<i>P. aculeata</i>	daidzeína	<u>93</u>	comparación con muestra auténtica		Zapesachaya, <u>et al</u> , 1974
<i>P. corylifolia</i>	neobavaisoflavona	<u>94</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		Bajwa <u>et al</u> , 1972
<i>P. corylifolia</i>	neobavaisoflavona	<u>94</u>	Espectroscopía y síntesis		Bajwa <u>et al</u> , 1974
<i>P. corylifolia</i>	corylinal	<u>95</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al</u> , 1978
<i>P. corylifolia</i>	Corylina	<u>96</u>	p.f. MS, RMN		Jain <u>et al</u> , 1974
<i>P. corylifolia</i>	Psoralenol	<u>97</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Suri <u>et al</u> , 1978
<i>P. corylifolia</i>	isobavachalcona	<u>98</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Bhalla <u>et al</u> , 1968
	babachalcona	<u>99</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		
	5'-formil-2',4'-dihidroxi-4'-metoxichalcona	<u>100</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al</u> , 1975
	5'-formil-4',4'-dihidroxi-2'-metoxichalcona	<u>101</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al</u> , 1980
	bavachromeno	<u>102</u>	p.f. UV, RMNP, IR		Bajwa <u>et al</u> , 1972
	bavachromeno	<u>102</u>	Espectroscopía y síntesis		Bajwa <u>et al</u> , 1974
	4,2'-dihidroxi-2"-(1-hidroxi-1-metiletil)-2"-3"-dihidrofurano (4",5": 3',4'-chalcona	<u>103</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al</u> , 1982

En la Figura 16 se ilustran las estructuras de estos compuestos

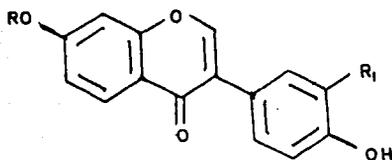
Tabla 22. Metabolitos secundarios descritos en el Género *Psoralea* L. (Continuación)

Fuente natural	Constituyente	Estructura	Criterio de identificación	Comentarios	Referencia
<i>P. corylifolia</i>	corilidín	<u>104</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al.</u> , 1977
	psoralidin-2',3'-óxido	<u>105</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Gupta <u>et al.</u> , 1980
	bakuchiol	<u>106</u>	p. eb. RD, IR, MS, IR		Metha <u>et al.</u> , 1973
	triflaurina	<u>107</u>	p.f. MS		Gupta <u>et al.</u> , 1979
	daidzeína	<u>93</u>	p.f. TLC, IR, RMNP, MS		
	coumestrol	<u>108</u>	p.f. MS, TLC, IR, RMNP		
	D-glucosido-sitosterol	<u>109</u>	p.f. comparación con muestra auténtica		
<i>P. corylifolia</i>	triacantano	<u>110</u>	p.f. TLC, comparación con muestra auténtica		Gupta <u>et al.</u> , 1976
	D-glucosido-sitosterol	<u>109</u>	p.f. TLC, IR, comparación con muestra auténtica		
<i>P. drupacea</i> Bunge	psoraleno	<u>111</u>	p.f. Espectrofotometría, MS, comparación con muestra auténtica		Genkina <u>et al.</u> , 1982
	angelicina	<u>112</u>	p.f. Espectrofotometría, MS, comparación con muestra auténtica		Karryev <u>et al.</u> , 1981
<i>P. plicata</i>	psoraleno	<u>111</u>	p.f. IR, MS, comparación con muestra auténtica		Fedorin <u>et al.</u> , 1975
	angelicina	<u>112</u>			Rakhmankulovs <u>et al.</u> , 1975
<i>P. corylifolia</i>	psoraleno	<u>111</u>	p.f. IR, RMNP, comparación con muestra auténtica		Usmanov <u>et al.</u> , 1969
	angelicina	<u>112</u>			Ahmad <u>et al.</u> , 1972

En la Figura 16 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

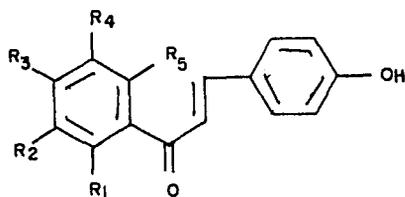
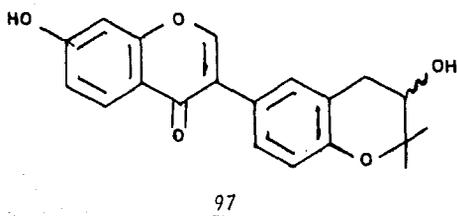
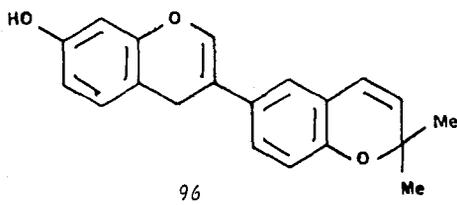


	R	R ₂
<u>90</u>	H	H
<u>91</u>	Me	H
<u>92</u>	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$



	R ₁	R
<u>93</u>	H	H
<u>94</u>	CH ₂ -CH=CMe ₂	H
<u>95</u>	CHO	Me

Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género *Psoralea* L.



	R ₁	R ₃	R ₅	R ₂	R ₄
<u>98</u>	H	OH	H	CH ₂ CH=CH $\begin{matrix} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{matrix}$	H
<u>99</u>	OH	OMe	H	H	CH ₂ -CH-CH $\begin{matrix} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{matrix}$
<u>100</u>	H	OMe	OH	CHO	H
<u>101</u>	H	OH	OMe	CHO	H

Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género *Psoralea* L. (Continuación)

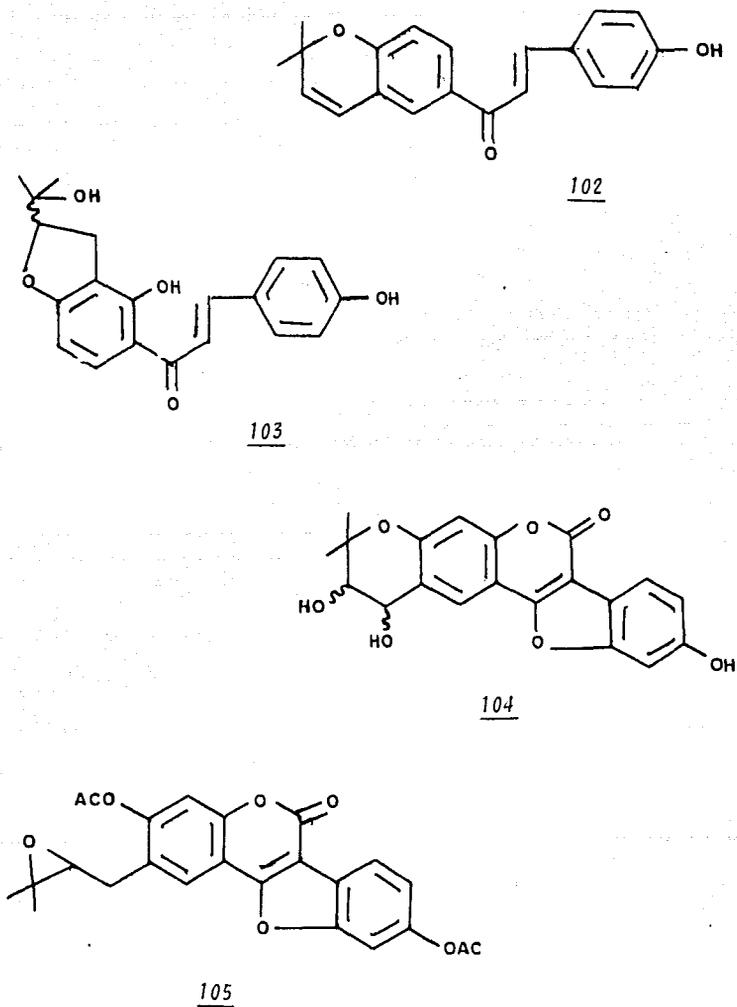


Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género *Psoralea* L. (Continuación)

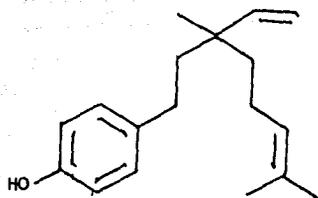
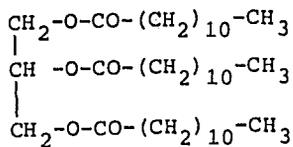
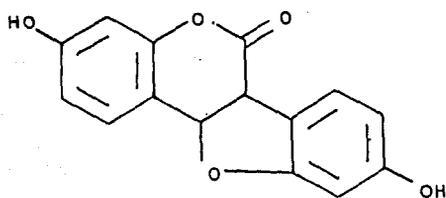
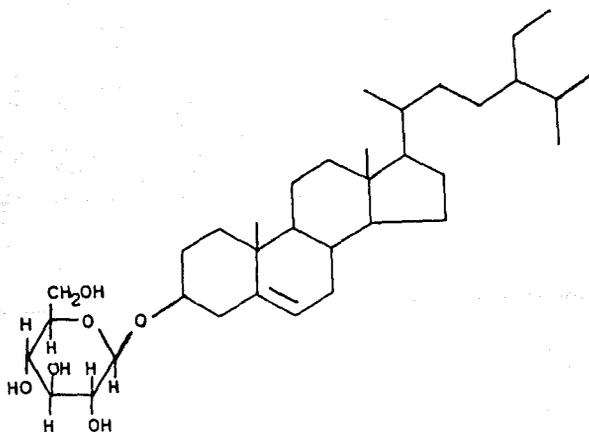
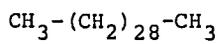
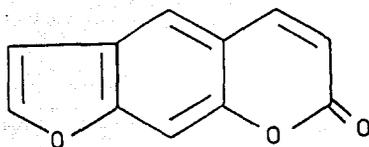
106107108109

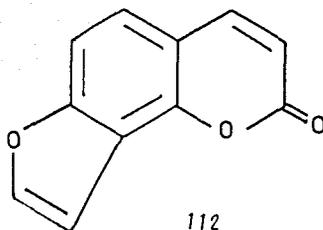
Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género *Psoralea* L. (Continuación)



110



111



112

Figura 16. Metabolitos secundarios descritos en el género *Psoralea* L. (Continuación)

3.1.8 Antimaláricos del Género *Zornia* Gmel.

El género *Zornia* (subfamilia, Papilionoidea; tribu, Hedysareae) fue creado en 1791 por Gmel. Las especies conocidas en la actualidad previamente fueron clasificadas dentro de los géneros *Ornithopus* y *Hedysarum* por Linnaeus en 1953.

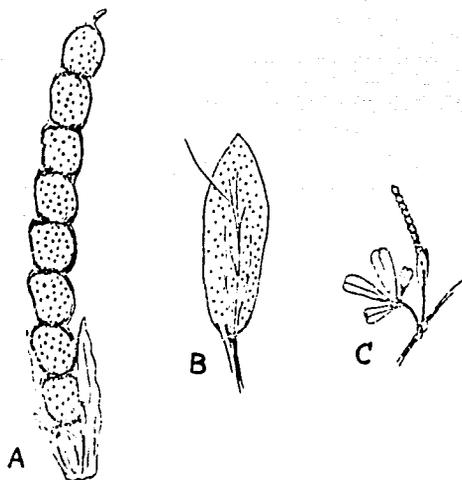
La revisión más reciente acerca del género fue realizada por Mohlenbrock en 1961. Según este autor el género comprende 75 especies distribuidas en las sabanas y áreas similares de las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Así mismo establece la siguiente clasificación para el género

- I. Subgénero *Myriadena* que incluye dos especies que crecen en las indias occidentales y Noroeste de Brasil.
- II. Subgénero *Zornia* el cual está dividido en tres secciones:
 - Sección *Zornia*, con 17 especies distribuidas en el Sudeste de Estados Unidos, Nordeste de Brasil y Sur de Africa.
 - Sección *Isophylla*, con 20 especies distribuidas en cuatro áreas: México; Norte de Brasil; Centro y Sur de Africa; y desde Sudeste de Asia hasta el Centro de Australia.
 - Sección *Anisophylla*, es la más extensa y agrupa 36 especies. En el hemisferio Occidental, las especies están distribuidas del Sudeste de Estados Unidos hasta cerca de Buenos Aires, Argentina. En el hemisferio Oriental están presentes en las dos/terceras partes del Sur de Africa (excepto en la región del Cabo) y desde Suroeste de Asia hasta el Centro de Australia.

En México se conocen 10 especies (ver Tabla A-1.6) y dos son utilizadas para el tratamiento de la malaria (Díaz, 1976); en la Tabla 23 se indica los nombres científicos, subgénero y sinónimas de estas especies.

Tabla 23. Antimaláricos del género *Zornia* Gmel.

a) Nombre científico.

Zornia myriadena Benth. (ver Figura 17)Figura 17. *Zornia myriadena* Benth. A: fruto, X 5; B: Bractea, X 5; C: inflorescencia y hoja, X 1.

Subgénero

Myriadena

Tabla 23. Antimaláricos del género *Zornia* Gmel.

(Continuación)

Sinonimia.

Myriadenus tetraphyllus Desv.*Myriadenus tetraphyllus* var *minor* Vog*Ornithopus tetraphyllus**Zornia sloanei* Griseb*Zornia tetraphylla*

Estudios fitoquímicos.

Ninguno

b) Nombre científico.

Zornia diphylla L. Pers. (Ver Figura 18).

Subgénero

b.1) Sección

*Zornia**Isophylla*

Sinonimia

Hedysarom diphylla L.*Hedysarom conjugatum* Willd*Zornia conjugata* (Willd) Sm.*Zornia diphylla* var *zeylonensis* Benth.

Estudios fitoquímicos

Ninguno

Cabe hacer mención que las especies de este género no han sido objeto de estudios químicos, ni farmacológicos.

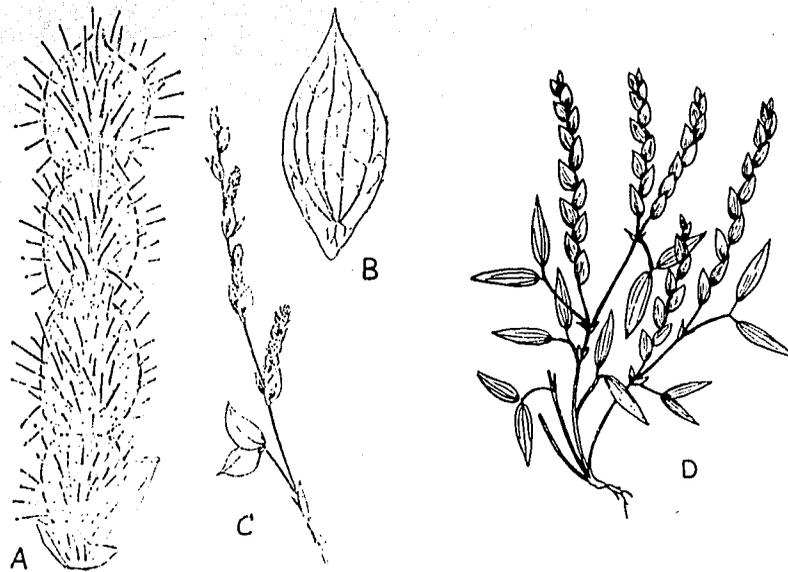


Figura 18. *Zornia diphylla* (L.) Pers. A: fruto, X 5; B: Bractea, X 5; C: inflorescencia y hoja, X 1.

D; planta herbacea

3.2 Antimaláricos de la familia *Julianaceae*.

Juliania adstringens Schlecht (Sin. *Amphyterygium adstringens* Schiede ex Schlecht) es una planta autóctona de México y se encuentra distribuida en los estados de Nayarit, Jalisco, Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Morelos y Puebla (Díaz, 1974; Estrada, 1985; Rzedowski, 1978; Martínez, 1969, 1975; Hernández, 1946). Estrada en su libro Jardín Botánico de Plantas Medicinales Maximino Martínez hace la siguiente descripción.

"Arbol de aproximadamente 8 m. de altura, tronco generalmente torcido con pocas ramas, corteza lisa con grandes escamas engrosadas y suberificadas; hojas dispuestas en espiral aglomeradas en las puntas de las ramas, de 6 a 13 cm, incluyendo el peciolo, compuesto de tres a cinco foliolos; planta dioica: flores masculinas en panículas aglomeradas hasta de 15 cm de largo; flores femeninas solitarias en las axilas de las hojas; florea de mayo a julio en clima cálido-seco; el fruto es una samara seca, indehisciente, fibrosa, sobre pedicilos aplanados y a crescentes hasta formar una especie de ala de 3 a 4 cm de color café-rojizo con una o dos semillas aplanadas de 5 mm de largo" (Estrada, 1985) (Ver. Figura 19).



Figura 19. *Amphyterygium adstringens* Schiede ex Schlecht.

La corteza se expende en los mercados nacionales y se le atribuyen diferentes propiedades medicinales, tales como; cicatrizante calmante y antibiótico, disolución de cálculos biliares, agente hipocolesterolemiaante, antifebrífugo, antimalárico, antiinflamatorio, anticancerígeno y antiulceroso, siendo este último el uso más común entre la población (Martínez, 1969; Estrada, 1985; Díaz, 1976; Navarrete, 1982; Standley, 1920-1926).

Las primeras monografías técnicas publicadas acerca de las propiedades medicinales del cuachalalate aparecen en 1846. En este año la Academia Farmacéutica de la Capital de la República publicó la Farmacopea Mexicana y en la página 29 de este texto menciona entre los medicamentos simples más usuales la corteza de

cuachalala o cuachalalate (*Raiania subsamarata*), el cual se utilizaba como agente vulnerario. Posteriormente Oliva en sus "Lecciones de Farmacología publicada en 1854 reproduce el mismo texto de la Farmacopea Mexicana respecto a la planta adicionando sus propiedades tónicas y astringentes. En el año 1857 Colmeiro en su curso de botánica menciona a la *Raiania-subamarata* (cuachalalate ó cuachalalá) entre los agentes medicinales de la familia Dioscoreaceae. Así mismo en la Nueva Farmacopea Mexicana publicada en 1874, 1884 y 1896 se incluye el cuachalalá y cuachalalate bajo el nombre científico de *Raiania subsamarata* como una planta de importancia medicinal. Más recientemente todas las publicaciones en relación a plantas Medicinales Mexicanas incluyen a esta misma planta, pero bajo la denominación científica actual *Amphyterygium adstringens* Schiede ex Schlecht. Cabe destacar que esta familia fue creada por botánicos reconocidos para una planta exclusiva de México (Alcocer, 1907).

En la Tabla 24 se especifican los metabolitos aislados hasta la fecha que corresponden a las categorías de sarsapogenina 113, triterpenos tetracíclicos 114-119 y pentacíclicos (120 y 121), un esteroide 122 y dos ácidos anacárdicos 123 y 124. En la Figura 20 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

La presencia de ácidos anacárdicos en la naturaleza esta restringida a tres familias Anacardaceae, Ginkgoaceae y Miristicaceae. Ahora el cuachalalate, un miembro de la familia Julianaceae cons-

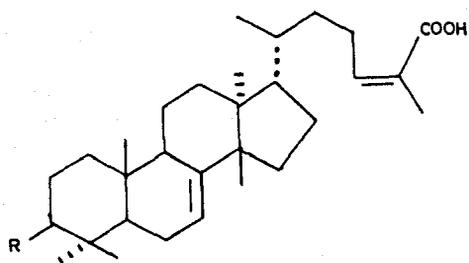
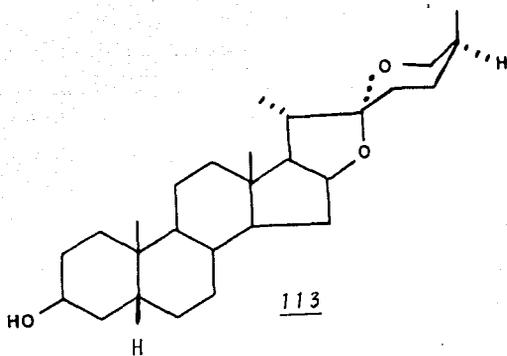
tituye una fuente natural para estos productos. Resulta interesante mencionar que tanto los ácidos anacárdicos como los triterpenos de tipo tirucalano son metabolitos comunes a las familias de los Anacardiaceae y de las Julianiaceae las cuales se sabe están relacionadas filogenéticamente (Heywood, 1978).

Estudios biológicos realizados sobre esta planta han demostrado la actividad antitumoral de los extractos metanólicos de la corteza mediante ensayos *in vivo* en ratones con adenocarcinoma mamario (González et al, 1962). En otro estudio se comprobó la actividad hipocolesterolemia de la corteza vía bioensayo con ratas wistar (Navarrete, 1982).

Tabla 24. Metabolitos secundarios descritos en la familia *Juñanaceae*.

Fuente natural	Compuesto	Estructura	Criterio de identificación	Comentario	Referencia
<i>Juñanaria adstringens</i> Schlecht	sarsa saponina	<u>113</u>	TLC, IR		González <u>et al</u> , 1962
	ácido masticadienónico	<u>114</u>	p.f. RO, MS, IR, RMN, UV	realizado en México	Navarrete, 1982
	ácido 3 α -hidroximasticadienónico	<u>115</u>	p.f. RO, MS, IR, RMN, UV		
<i>A. adstringens</i>	ácido instipolínico	<u>116</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C	realizado en México	Domínguez <u>et al</u> , 1981
	ácido cuachalílico	<u>117</u>	Difracción de Rayos X		Watson <u>et al</u> , 1987
<i>A. adstringens</i>	ácido masticadienónico	<u>114</u>	p.f. RO, IR, MS, RMNP, RMN ¹³ C	realizado en México	Navarrete, 1986
	ácido isomasticadienónico	<u>118</u>	p.f. MS, IR, RMNP		
	ácido 3 α -hidroximasticadienónico	<u>115</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	ácido 3-epi-hidroximasticadienónico	<u>119</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	ácido oleanólico	<u>120</u>	p.f. RMNP, comparación con muestra auténtica		
	ácido epioleanólico	<u>121</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	μ -sitosterol	<u>122</u>	p.f. comparación con muestra auténtica		
	ácido anacárdico cadena lateral C ₁₉	<u>123</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C		
	ácido anacárdico cadena lateral C ₂₁	<u>124</u>			
<i>J. adstringens</i>	ácido masticadienónico	<u>114</u>	Difracción de Rayos X	realizado en México	Soriano <u>et al</u> , 1987

En la Figura 20 se ilustran las estructuras de estos compuestos.



R	
<u>114</u>	O
<u>115</u>	α OH
<u>119</u>	β OH

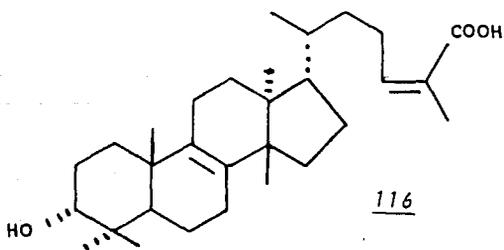
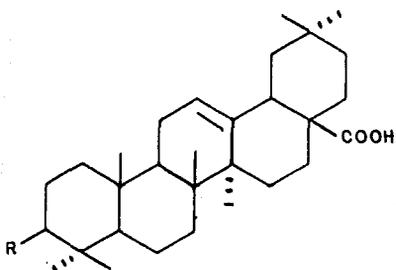
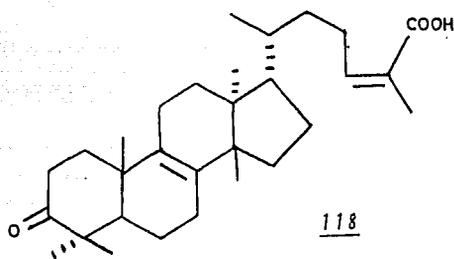
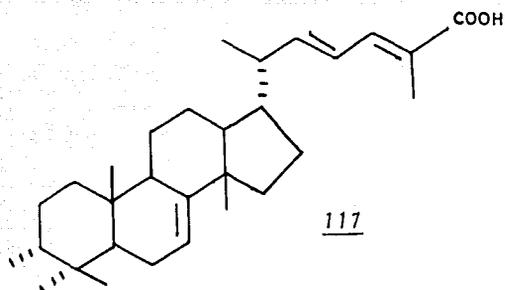
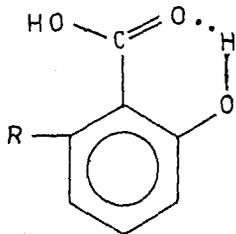
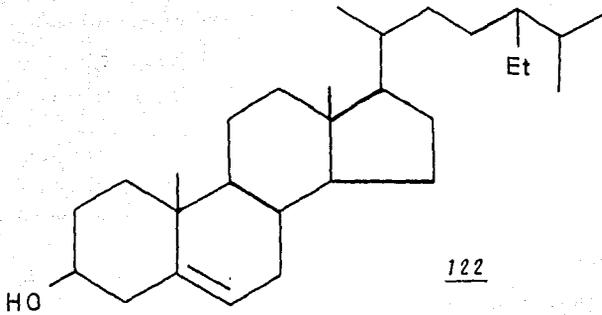


Figura 20. Metabolitos secundarios descritos en la familia Julianaceae



R
120 β OH
121 α OH

Figura 20. Metabolitos secundarios descritos en la familia Julianaceae (Continuación)



R

<u>123</u>	C ₁₉
<u>124</u>	C ₂₁

Figura 20. Metabolitos secundarios descritos en la familia Julianaceae (Continuación)

3.3 Especies pertenecientes a la familia Rubiaceae utilizadas como agentes antimaláricos en la medicina tradicional mexicana.

Las Rubiáceas constituyen una familia muy grande que comprende de 6000 y 7000 especies agrupadas en unos 500 géneros. Las especies son principalmente tropicales y están adaptadas a numerosos ambientes.

Desde el punto de vista taxonómico se han propuesto numerosas clasificaciones y una de las más aceptadas es la descrita por Verdcourt en 1958 con posteriores modificaciones en 1976 (Verdcourt, 1965, 1976).

Muchas especies de esta vasta familia constituyen fuentes primordiales de numerosos compuestos farmacológicamente activos, algunos de los cuales son de gran importancia terapéutica. En la Tabla 24 se especifican algunos de estos compuestos y sus respectivas propiedades medicinales. Es de hacer notar que todos los compuestos indicados en la Tabla 25 se han obtenido a partir de plantas de amplio uso en la medicina popular de diversas regiones del mundo.

Los diversos estudios químicos realizados en plantas de esta familia, hasta la fecha, permiten establecer el perfil fitoquímico que se resume en la Tabla 26. Es de hacer notar que para cada tipo de compuesto solo referencias representativas son citadas.

Tabla 25. Ejemplos de metabolitos secundarios farmacológicamente activos obtenidos de especies de plantas de la familia Rubiaceae.

COMPUESTO	PROPIEDAD MEDICINAL	REFERENCIA
Quinina	Antimalárico	Boit, 1961
Quinidina	Antifibrilante	Boit, 1961
Emetina	Antiamibiano Emético Antitumoral	Boit, 1961; Fujii <u>et al</u> , 1983
Rondeletina	Antitumoral	Koike, 1980
Panamesina	Antitumoral	Koike, 1980
Geniposido	Laxante	Sticher, 1976
Acido genípico	Antimicrobiano	Sticher, 1976
Bouvardina	Antitumoral	Zalacain, 1982
Camptotecina	Antitumoral	Talur, 1976
Yohimbina	Hipotensor	Lang, 1966
Ajmalicina	Hipotensor	Kronenberg, 1956

Tabla 26. Perfil Fitoquímico de la familia Rubiaceae.

TIPO DE COMPUESTO	VARIACION ESTRUCTURAL	REFERENCIA
TERPENOIDES		
Monoterpenoides	Iridooides Secoiridooides	Sticher, 1976 Bock <u>et al</u> , 1976
Diterpenoides	Kaurenos Dolabradienos	Ducroix, 1975 Koike <u>et al</u> , 1980
Triterpenoides	Limonoides Oleanenos y Ursenos Cucurbitacinas	Hegnauer, 1973 Reguero, 1987
ANTRAQUINONAS Y ANTRAQUINOLES		Adesogau, 1973
NAFTALENOS		Hegnauer, 1973
COMPUESTOS AROMATICOS SIMPLES	C ₆ -C ₁ y C ₆ -C ₃	Hegnauer, 1973
FLAVONOIDES	Flavonas Flavanoles	Wilson <u>et al</u> , 1984 Harborne <u>et al</u> , 1975, 1982
CROMONAS		Hegnauer, 1973
CUMARINAS SIMPLES		Hegnauer, 1973
NEOFLAVONOIDES		Monache <u>et al</u> , 1984
XANTINAS		Hegnauer, 1973
TANINOS		Hegnauer, 1973
ESTEROIDES	Esteroles	Hegnauer, 1973
ALCALOIDES		
Indol-iridooides	Tipos C, D y V	Heningway <u>et al</u> , 1980
Indol-noiridooides	Simples Beta carbolinas Poliindoleninas	Heningway <u>et al</u> , 1980
Quinolina-iridooides		Heningway <u>et al</u> , 1980
Quinolina-noiridooides		Parry <u>et al</u> , 1978
Isoquinolina-iridooides	Tipo emerina Tipo proto-emetina Tipo ipecosido	Boit, 1961 Fujii <u>et al</u> , 1983
Indol-isoquinolinas		Heningway, 1980
Piridinicos		Schlitter <u>et al</u> , 1978
Peptídicos		Zalacain <u>et al</u> , 1982

3.3.1 Antimaláricos del género *Bouvardia* Salisb.

El género *Bouvardia* pertenece a la subfamilia, Rubiaideae; tribu, Hedyototideae, el fruto de estas especies es capsular. El género esta distribuido en México y América Central. En el caso particular de México se conocen 30 especies (ver Tabla A-1.7), que están ampliamente distribuidas en los estados de la República.

La única especie utilizada popularmente para curar la malaria ha sido *Bouvardia erecta* y la parte empleada es la flor (Díaz, 1976). Las características y propiedades medicinales de esta planta se indican en la Tabla 27.

Los estudios químicos realizados sobre especies de este género son escasos. Zalacain et al, 1982 aislaron e identificaron un alcaloide de tipo peptídico, la bouvardina 125, de la *Bouvardia ternifolia* (ver Figura 21). Así mismo la presencia de este compuesto esta directamente relacionada con la actividad antitumoral de la planta (Zalacain et al, 1982).

Tabla 27. Antimaláricos del género *Bouvardia* Salisb

Nombre Científico

Bouvardia erecta (DC) Stand. Arbustito con hojas opuestas lineares blancas con un tubo de 2.5-5 cm.

Sinonimia

Catesbae erecta DC.

Hedyotis spinescens Sesse & Moc

Bouvardia Flos-Johannis Schum.

Bouvardia Flos-Johannis latiflora Loesener

Nombre Popular

Garcitas (Pue.)

Hierba de San Juan (Pue.)

Atonahuizpatl

Distribución Geográfica

Puebla

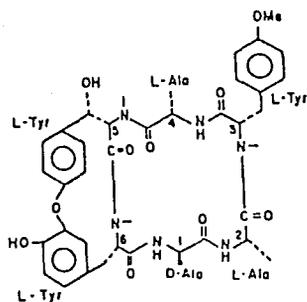
Estudios Fitoquímicos

Ninguno

Otros usos Medicinales

Solamente como antipalúdico

ALCALOIDE PEPTIDICO



125

Figura 21. Estructura de la bouvardiana aislada de *Bauvardia ternifolia*.

3.3.2 Antimaláricos del Género *Coutarea* Aubl.

El género *Coutarea* pertenece a la subfamilia cinchonoideae; tribu, cinchoneae, comprende árboles o arbustos que se encuentran ampliamente distribuidos en la América tropical desde el sur de México hasta Sudamérica. El número de especies es indefinido por lo que el género requiere una profunda revisión taxonómica, debido a que algunos autores modernos lo consideran como un género artificial (Standley, 1975; Aielli, 1979; Lorence, 1986).

La corteza de *Coutarea hexandra* es utilizada como sustituto de la quina para curar la malaria (Díaz, 1976; Miranda, 1952; Standley, 1920).

En la Tabla 28 se especifican algunas características de esta especie.

Las investigaciones químicas sobre este género han sido específicas para *Coutarea hexandra*, los compuestos descritos (ver Tabla 29 y Figura 22) son derivados de la 4-fenilcoumarina (126-131) por lo que plantean interesantes evaluaciones farmacológicas, para poder correlacionar la actividad de estos compuestos con la utilidad de esta planta. Debido a que estos compuestos presentan estructuras diferentes a los fármacos antimaláricos.

Tabla 28. Antimaláricos del género *Coutarea* Aubl.

Nombre Científico

Coutarea hexandra (Jacq.) Schum. Arbusto ó arbolillo de hojas ovadas o elípticas-ovadas de 5-12 cm, flores monopétalos asimétricas, blanco-amarillentas, con purpureo abajo; fruto capsular de 2 cm moreno obscuro, comprimido.

Sinonimia

Portlandia hexandra Jacq.

Coutarea speciosa Aubl.

Coutarea flavescens Moc et Sesse

Nombre Popular

Chichipate

Copalche

Quina

Palo de quina

Distribución Geográfica

Oaxaca, Chiapas, Centro y Sur de América

Estudios Fitoquímicos

De esta planta se han aislado e identificado compuestos derivados de la 4-fenilcoumarina (Ver Tabla 29)

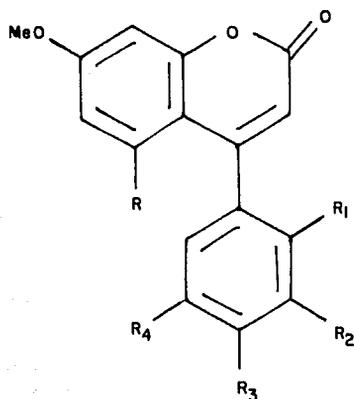
Otros usos Medicinales

Usos	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
astringente	corteza	cocimiento	oral

Tabla 29. Metabolitos secundarios descritos en el género *Couatzea* Aubl.

FUENTE NATURAL	CONSTITUYENTE	ESTRUCTURA	CRITERIO DE IDENTIFICACION	COMENTARIO	REFERENCIA
<i>C. hexandra</i>	5,7,4'-trimetoxi-4-fenil-coumarina	<u>126</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS	Colectada en Brasil comunmente conocida como quina-quina es utilizado como sucedáneo de la quina	Delle <u>et al.</u> , 1983
	4'-hidroxi-5,7-dimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>127</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		
	3'-hidroxi-5,7,4'-trimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>128</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		
	3',4'-dihidroxi-5,7-dimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>129</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		
<i>C. hexandra</i>	5,7-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-4-fenilcoumarina	<u>130</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS		Delle <u>et al.</u> , 1984
<i>C. hexandra</i>	5,2',5'-trihidroxi-7-metoxi-4-fenilcoumarina	<u>131</u>	p.f. UV, IR, RMNP, MS, RMN ¹³ C	Colectada en San Salvador	Reher <u>et al.</u> , 1983

En la Figura 22 se ilustran las estructuras de estos compuestos.



	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
<u>126</u>	OMe	H	H	OMe	H
<u>127</u>	OMe	H	H	OH	H
<u>128</u>	OMe	H	OH	OMe	H
<u>129</u>	OMe	H	OH	OH	H
<u>130</u>	OMe	H	-O-CH ₂ -O-		H
<u>131</u>	OH	OH	H	H	OH

Figura 22. Metabolitos secundarios descritos en el género *Coutarea* Aubl.

3.3.3 Antimaláricos del género *Didymaea* Hook Fil.

La única especie del género *Didymaea mexicana* Hook, es endémica de México; se encuentra distribuida principalmente en el D.F., y en el Estado de México, aunque también se ha encontrado en Oaxaca. Se conoce popularmente como Ocoxóchitl, ó Trebol de monte. Crece comúnmente sobre terrenos calizos (Pedregal de San Angel), pero también se le puede conseguir en lugares húmedos arbolados (Cañada de Contreras y Desierto de los Leones) (Sánchez, 1974).

La planta descrita por Martínez como una planta herbacea de unos 30 cm., las hojas son opuestas y ovado-agudas; tiene flores pequeñas, axilares y de cuatro pétalos; el fruto es doble. (Ver Figura 23). La planta es muy oloroso aunque esté seca (Martínez, 1975, 1979; Hernández, 1943).

Popularmente se usa la infusión de las hojas como té y se dice que es estimulante digestivo (Martínez, 1975).

El jugo de la planta ha sido utilizado para curar la malaria (Díaz, 1976); y mezclado con el cempoalxochitl evita los fríos de las fiebres (Hernández, 1943).

Es de hacer notar que esta especie no ha sido objeto de ninguna investigación química, ni farmacológica.

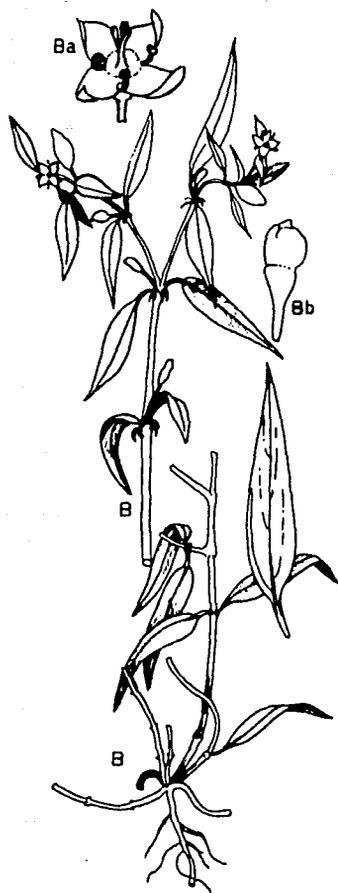


Figura 23. *Didymaea mexicana* Hook.

3.3.4 Antimaláricos del género *Exostema* L. Richard.

El género *Exostema* Richard, pertenece a la subfamilia Cinchonoideae; tribu, cinchoneae; comprende árboles o arbustos con flores pequeñas o largas y hasta la fecha se han descrito 26 especies, encontrándose el mayor número de ellas en las Indias Occidentales, en las regiones montañosas del Sur de América y México. Taxonómicamente *Exostema* se encuentra estrechamente relacionada con los géneros *Coutarea* y *Cinchona*. Es de hacer notar que las especies clasificadas en el género *Exostema* presentan problemas de índole taxonómico, por lo que algunos autores modernos, lo consideran como género artificial y por consecuencia necesita una profunda revisión taxonómica (Standley, 1975; Aiello, 1979, Lorence, 1986). En México se conocen cuatro especies bien diferenciadas (ver Tabla A-1.8) y de ellas la corteza de *E. caribaeum* y *E. mexicanum*. Son utilizados como sucedáneos de la quina en la medicina tradicional mexicana. (Díaz, 1976; Miranda, 1952; Reher, 1983; Martínez, 1979). En la Tabla 30 se especifican las características y propiedades de estas especies.

Desde el punto de vista fitoquímico solo se ha estudiado la *E. caribaeum* (Calzada, 1987; García, 1987) y *E. coulteri* (Castro, 1987). Los metabolitos secundarios que se han aislado e identificado (ver Tabla 31) de la primera pertenecen a la categoría de las fenilcoumarinas: Simples (132, 133, 143); oxidocoumarinas (134-136) y glicosídicas (137-129, 141) y además un estero 122.

el β -sitosterol 122. También se ha obtenido de esta planta en grandes cantidades, el polialcohol manitol 142 y en menor cantidad una sustancia aromática simple el anisaldehído 140.

En relación a la *E. coulteri* solo se han aislado sustancias de naturaleza triterpénica tales como ácido oleanólico 120, ácido ursólico 144, ácido rutúndico 145, betulinato de metilo 146, y el glucosísterol 109, las estructuras de estos compuestos se ilustran en la Figura 24.

Tabla 30. Antimaláricos del género *Exostema* L. Richard.

A. Nombre Científico

Exostema caribaeum (Jacq.) Roem et Schult. Arbusto o árbol hasta de 10 m. de hojas ovadas o elípticas oblongas de 5-11 cm acuminadas; flores *monopetalas* y tubulosas blancas, con lobulillos lineares; estambres salientes; fruto una cápsula de 1-5 cm, con semillas aladas. La corteza es amarga.

Sinonimia.

Cinchona caribaea Jacq.

Cinchona jamaicensis Wright.

Cinchona myrtifolia Stokes.

Cinchona racemosa Schrans.

Exostema longicospe Oerst.

Nombre Popular.

Cáscara amarga (Chis.)

Cascarillo (Chis.)

Chaksiis (Maya-Yuc.)

Copalche de Jojutla (Mor.)

Jocotillo de cerro (Chis.)

Quina de Michoacán

Sabakche (Maya-Yuc.)

Tabla 30. Antimaláricos del género *Exostema* L.Richard

(Continuación)

Distribución Geográfica.

San Luis Potosí a Colima, Chiapas, Guerrero, Yucatán, Cuba, Costa Rica, Indias Occidentales, América Central y Sur de Florida.

Estudios Fitoquímicos.

La más estudiada es la *Exostema caribaeum* (ver Tabla 31).

Algunos se han realizado en México.

Otros usos Medicinales.

Usos	Parte usada	Modo uso	Vía de Administración
Emético	-	-	-
Febrífugo	corteza, hojas	cocimiento	oral
Hipoglucemiante	-	-	-
Reumático	corteza, hojas	cocimiento	frotado

B. Nombre Científico.

Exostema mexicanum A. Gray. Arbol hasta de 25 m; hojas opuestas ovadas u ovals de 4-15 cm abruptamente acuminadas; flores blancas aromáticas tubulosas; fruto capsular con semillas aladas.

Sinonimia

No se le conoce con otro nombre.

Tabla 30. Antimaláricos del género *Exostema* L.Richard

(Continuación)

Nombre Popular.

Cáscara amarga (Chis.)

Cascarillo (Jerico, Chis.)

Sabak-che (Maya-Yuc.)

Distribución Geográfica.

San Luis Potosí, Veracruz y Chiapas.

Estudios Fitoquímicos.

Ninguno

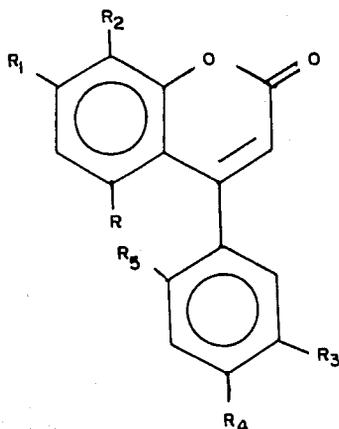
Otros usos Medicinales.

Solamente se conoce como antipalúdico.

Tabla 31. Metabolitos secundarios descritos en el género *Exoatema* L. Richard.

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>E. caribaeum</i> (Jacq.)	5,7,4'-trimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>132</u>	p.f. MS, IR, RMNP	realizado en México	García, 1987
	5,3'-dihidroxi-7,4'-dimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>133</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		
	5'-hidroxi-7,4'-dimetoxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina	<u>134</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		
	4',5'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina	<u>135</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		
	7,4',5'-trihidroxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina	<u>136</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		
	5-O-6'-acetil-8-D-galactosil-3',4'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenilcoumarina	<u>137</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C, AÉ		
	5-O-β-glucosil-3',4'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenilcoumarina	<u>138</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C, AÉ		
	5-O-β-galactosil-4',7'-dimetoxi-4-fenilcoumarina	<u>139</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C		
	Anisaldehído	<u>140</u>	p.f. MS, UV, IR, RMNP		
	β-sitosterol	<u>122</u>	comparación con muestra auténtica		
<i>E. caribaeum</i> (Jacq.)	5-O-β-galactosil-7-metoxi-3',4'-dihidroxi-4-fenilcoumarina	<u>141</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C, MS	realizado en México	Calzado, 1987
	Manitol	<u>142</u>	p.f. comparación con muestra auténtica		
<i>E. caribaeum</i> Jacq.	Exostesmina	<u>143</u>	p.f. UV, IR, RMNP	realizado en México	Sánchez <i>et al.</i> , 1967
<i>E. coulleri</i> Hook.	Ácido oleonolco	<u>120</u>	p.f. IR, MS, RMNP	realizado en México	Castro, 1987
	Ácido ursólico	<u>144</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	Ácido rotúndico	<u>145</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	Betulinato de metilo	<u>146</u>	p.f. IR, MS, RMNP		
	β-D-glucositolsterol	<u>109</u>	p.f. IR, MS		
<i>E. caribaeum</i>	Manitol	<u>142</u>	comparación con muestra auténtica		Krebs <i>et al.</i> , 1960
<i>E. floribundum</i> Sm	Oxalato de calcio	<u>147</u>	reacción de color		Roem, 1946
	Taninos e hidroxycoumarinas		reacción de color		Paris <i>et al.</i> , 1954

En la Figura 24 se ilustran las estructuras de estos compuestos.



	R	R ₅	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
<u>132</u>	OMe	H	OMe	H	H	OMe
<u>133</u>	OH	H	OMe	H	OH	OMe
<u>134</u>	- O -		OMe	H	OH	OMe
<u>135</u>	- O -		OMe	H	OH	OH
<u>136</u>	- O -		OH	H	OH	OH
<u>137</u>	O-gal	H	OMe	H	OH	OH
<u>138</u>	O-glu	H	OMe	H	OH	OH
<u>139</u>	O-gal	H	OMe	H	H	OMe
<u>141</u>	O-gal	H	OMe	H	OH	OH
<u>143</u>	OMe	H	OMe	OH	H	OMe

Figura 24. Metabolitos secundarios descritos en el género *Exostema* L. Richard

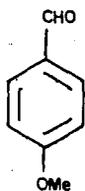
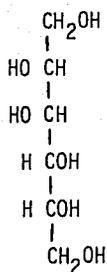
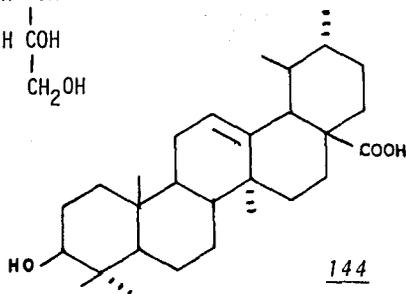
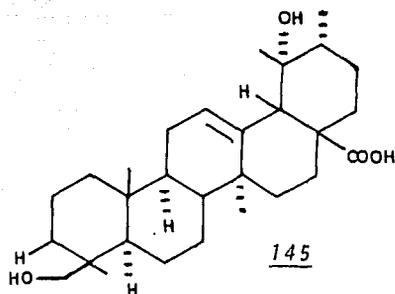
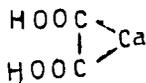
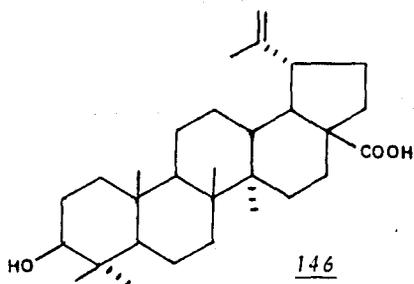
140142144145147146

Figura 24. Metabolitos secundarios descritos en el género *Exostema* L. Richard (Continuación)

3.3.5 Antimaláricos del género *Hintonia* Bullock.

El género *Hintonia* pertenece a la subfamilia; Cinchonoideae; tribu, cinchoneae. La mayor parte de las especies de *Hintonia* estuvieron previamente clasificadas como *Coutarea* (Aiello, 1979; Lorence, 1986).

Este género comprende arbustos o árboles pequeños hasta de cuatro metros de altura, se encuentra distribuido en el Oeste y Sureste de México y Guatemala.

Las especies del género *Hintonia* son:

H. latiflora (Moc et Sesse ex DC) Bullock

H. octomera (Hemsley) Bullock

H. standleyana Bullock

H. lumaeana (Baillon) Bullock

La corteza de *Hintonia latiflora* es utilizada para combatir la malaria (Bye, 1986; Díaz, 1976). En la Tabla 32 se especifican las características de esta especie. Así mismo también se ha comprobado la actividad hipoglucemiante de esta especie (Oliver y Zand, 1979; Terres, 1913).

De los estudios químicos reportados de este género la *Hintonia latiflora* ha sido la única especie estudiada, de la que se han aislado e identificado dos triterpenos tetracíclicos del tipo de cucurbitacina (148 y 149) y una oxidocoumarina 150 (ver Tabla 33) y sus estructuras se ilustran en la Figura 26.

Tabla 32. Antimaláricos del género *Hintonia* Bullock.

1. Nombre Científico.

Hintonia latiflora (Moc et Sesse ex DC) Bullock. Arbusto o arbolillo hasta de 7 m.; hojas opuestas, ovadas u ovales, 4-12 cm; flores acampanadas, blancas aromáticas de 5-7 cm; fruto capsulado oval o abovado, anguloso con semillas pequeñas y aladas. (Ver. Figura 25).

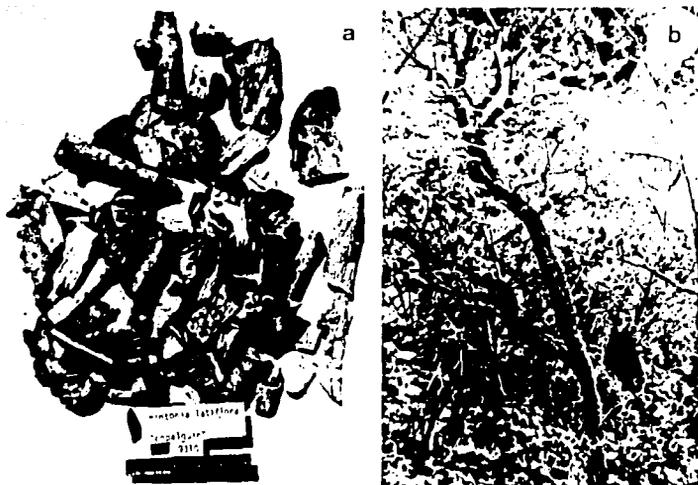


Figura 25. *Hintonia latiflora* (Moc et Sesse ex DC) Bullock.
a) Corteza, b) Arbol.

Tabla 32. Antimaláricos del género *Hintonia* Bullock.

(Continuación)

Sinonimia.

Coutarea pterosperma (S. Wats) Stand.*Coutarea latiflora* Sesse et Mociño ex DC*Portlandia pterosperma* S. Watson

Nombre popular.

Campanillo (Chis.)

Garañona (Oax.)

Copalchi (Oax.)

Jujetillo (Son.)

Copalchile (Dgo.)

Palo amargo (Dgo.)

Copalquin (Son.)

Palo copache (Dgo.)

Corteza de Jojutla (Mor.)

Quina (Gro., Oax.)

Falsa quina (Mich.)

San Juan (Oax.)

Distribución Geográfica.

Sureste de Chihuahua a Guerrero, Chiapas, Morelos, Puebla,
Oaxaca y Guatemala.

Estudios Fitoquímicos.

Existen varios estudios uno de ellos fue realizado en México.
(Ver Tabla 32)

Otros usos Medicinales

Uso	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Antiperiódico	-	-	-
Curar granos	tallos	-	lavados

Tabla 32. Antimaláricos del género *Hintonia* Bullock.

(Continuación)

Usos	Parte usada	Modo de uso	Vía de Administración
Febrífugo	corteza	coccion	oral
Heridas infectadas	-	-	-
Tranquilizante	-	-	-
tratamiento de la bilis	corteza	infusion	oral
Úlcera gástrica	corteza	macerado	oral

Tabla 33. Metabolitos secundarios descritos en el género *Hintonia* Bullock.

Fuente natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentario	Referencia
<i>Hintonia latiflora</i>	23,24-dihidrocucurbitacina F-23-acetato	<u>148</u>	p.f. RO, UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C, MS	Estudio realizado en México	Reguero <i>et al.</i> , 198
	23,24-dihidrocucurbitacina F	<u>149</u>	p.f. RMN ¹³ C		
<i>Coutarea latiflora</i>	7-metoxi-4',5'-dihidroxi-4-fenil-5,2'-oxidocumarina	<u>150</u>	p.f. UV, IR, RMNP, RMN ¹³ C, MS		Reher <i>et al.</i> , 1983

En la Figura 26 se ilustran las estructuras de estos compuestos.

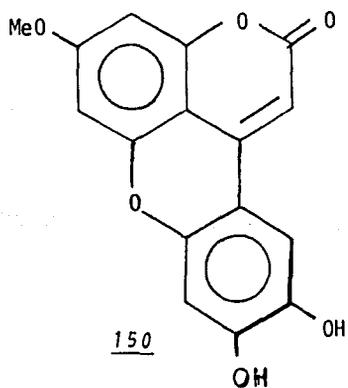
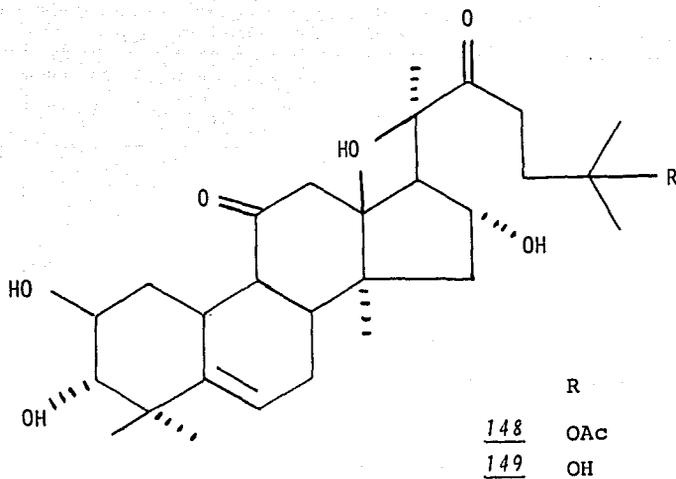


Figura 26. Metabolitos secundarios descritos en el género *Hintonia* Bullock

3.3.6 Antimaláricos del género *Randia* L.

El género *Randia* L. pertenece a la subfamilia Cinchonoideae; tribu, Gardenieae; comprende árboles y arbustos y se han descrito aproximadamente 300 especies, distribuidas en los trópicos y subtropicos del mundo. En el caso específico de México se conocen 30 especies distribuidas a lo largo de toda la república (Ver Tabla A-1.9) (Standley, 1920, Rodríguez, 1983).

De las especies mexicanas, la *Randia echinocarpa* es la única especie que se utiliza para curar la malaria (Standley, 1920; Martínez 1979; Díaz, 1976). Otros usos y características de este vegetal se indican en la Tabla 34.

Como se puede observar en la Tabla 35 las diversas investigaciones químicas sobre especies de este género han permitido el aislamiento y caracterización de sustancias de naturaleza triterpénica y monoterpenoides. Los triterpenos corresponden a las categorías ursano y oleananos; los monoterpenoides son del tipo iridoide de 155-161 y se les consigue libre o formando combinación glicosídicas. Las estructuras de estos compuestos se ilustran en la Figura 28. La *Randia echinocarpa* no ha sido objeto de ningún estudio químico ni farmacológico.

Tabla 34. Antimaláricos del género *Randia* L.

1. Nombre Científico.

Randia echinocarpa Moc et Sess. Arbusto o arbolillo hasta de 6 m; crece en clima cálido sus ramas son extendidas y llevan en su extremidad espinas en número de 4; el fruto llamado "bola de Granjel" es subgloboso de unos 6 cm, cubierto de protuberancias, hojas ovales u oval-abovadas o rómbico-ovadas densamente vello-sas abajo; de 3.5-8.5 cm; flores unisexuales, monopetaladas, de color blanco (ver Figura 27).

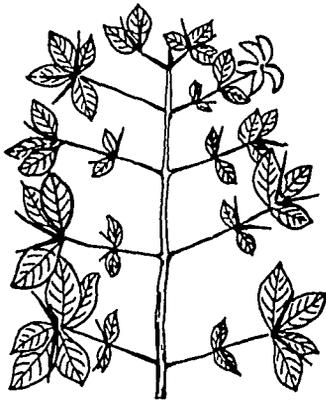
Figura 27. *Randia echinocarpa* Moc et Sesse.

Tabla 34. Antimaláricos del género *Randia* L.

(Continuación)

Sinonimia.

Genipa echinocarpa A. Gray.*Solena echinocarpa* D. Dietr.*Basanacantha echinocarpa* (Bullock) Hook.

Nombre popular.

Cirian chino (Mich.)

Papache picudo (Sin.)

Chacua (Méx.)

Tecolochopo

Granjel (Gro.)

Tecosolapo

Hosocola (Guarigla-Chih.)

Tecolozapol

Josocola (Guarigla-Chih.)

Xacua (Gro.)

Papache (Sin.)

Distribución Geográfica.

Sonora a Guerrero, Chiapas, Chihuahua, Veracruz.

Estudios Fitoquímicos.

Existen reportados diversos estudios en la literatura, pero ninguno de esta especie en particular.

Otros usos Medicinales.

Uso	Parte usada	Modo uso	Vía de Administración
Diabetes	fruto y hojas	cocimiento	oral
Espasmo	fruto	cocimiento	oral
Bronquitis	fruto	cocimiento	oral
Catarro	fruto	cocimiento	oral

Tabla 35. Metabolitos secundarios descritos en el género *Randia* L.

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de Identificación	Comentarios	Referencia
<i>R. uliginosa</i> D.C.	Csanidina	<u>151</u>	p. f. Reacción de color	cura la disenteria	Mahendra, 1965
	Manitol	<u>142</u>	comparación con muestra auténtica		
	Saponina de ácido oleanico manitol	<u>152</u>	p. f. comparación con muestra auténtica		
<i>R. brandisii</i> Gamble	Acido oleanico	<u>120</u>	p. f. IR, UV, IR	en el fruto	Descu <u>et al.</u> , 1971
<i>R. malabarica</i> Lank	Taninos y flavonoides		p. f. Reacción de color	en la hoja	Saxena, 1975
<i>R. dumetorum</i> Lam.	Acido- β -galactopyranosil (1 \rightarrow 3) oleanico randiosido A	<u>153</u>	p. f. RO, Reacción color, IR	emético, protección	Saharia <u>et al.</u> , 1980
<i>R. dumetorum</i>	Manitol	<u>142</u>	p. f.	emético y expectorante	Krishna <u>et al.</u> , 1981
	α -Amirln	<u>154</u>	p. f.		
	β -Sitosterol	<u>122</u>	p. f.		
	Acido oleanico	<u>120</u>	p. f.		
	Acido ursólico	<u>144</u>	p. f.		
<i>R. dumetorum</i>	Saponinas			Antiespasmódico, diarrea	Ansari <u>et al.</u> , 1981
<i>R. cuneoides</i> Champ ex Benth	10-dehidrogardenosido	<u>155</u>	p. f. RMIP	Nombre japonés: Shimamisaonoki	Shinichi <u>et al.</u> , 1982
	Dímero 10-dihidrogardenosido	<u>156</u>	p. f. RO, IR, RMIP, UV	Originario Japón	
	Randiosido	<u>157</u>	p. f. RO, IR, RMIP		
	Acido diacetil asperulosídico metil ester-aglicona	<u>158</u>	p. f. RO, IR, RMIP, UV		

En la Figura 28 se ilustran las estructuras de estos compuestos

Tabla 35. Metabolitos secundarios descritos en el género *Rhodia* L. (Continuación)

Fuente Natural	Constituyente	Estructura	Criterio de identificación	Comentarios	Referencia
	Gardenosido	<u>159</u>	p. f. RO, RMNP		
	Acido diacetil asperulosídico metil ester	<u>160</u>	p. f. RO, RMNP		
	Scanosido metil ester	<u>161</u>	p. f. RO, RMNP		
<i>R. siamensis</i>	D-Manitol	<u>142</u>	p. f. RO, TLC, RMNP	induce al aborto	Patra <i>et al.</i> , 1983
	Mezcla de β -sitosterol y	<u>122</u>	p. f. MS, CG, IR, RMNP		
	Campesterol	<u>162</u>	p. f. MS, CG, IR, RMNP		
	Acido oleanoico acetato	<u>163</u>	p. f. RO, IR, MS, RMNP		
	Acido oleanoico-3- α -L-arabinosa	<u>164</u>	p. f. RO, TLC		
	Acido Mesembryanthemoidigenico	<u>165</u>	p. f. RO, IR, UV, MS, RMNP		
<i>R. siamensis</i>	Acido 30-hidroxiursólico	<u>166</u>	p. f. RO, IR, MS, RMNP, RMN ¹³ C		Won Sick <i>et al.</i> , 1984
<i>R. guatemalensis</i>	Saponinas		p. f. Reacción de color		Rodríguez, 1985

En la Figura 28 se ilustran las estructuras de estos compuestos

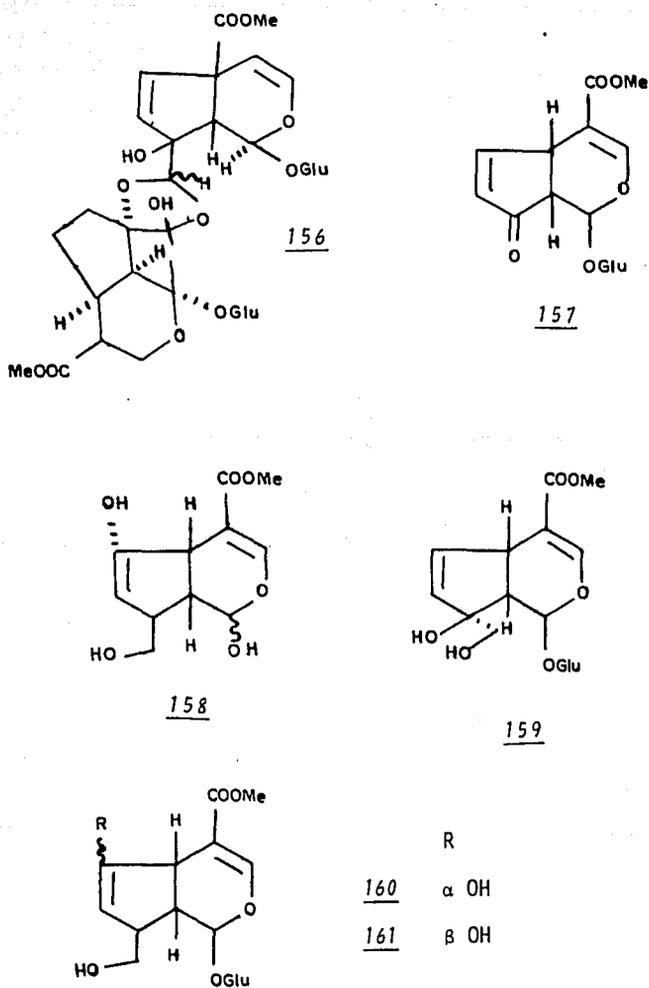


Figura 28. Metabolitos secundarios descritos en el género *Randia* L. (Continuación).

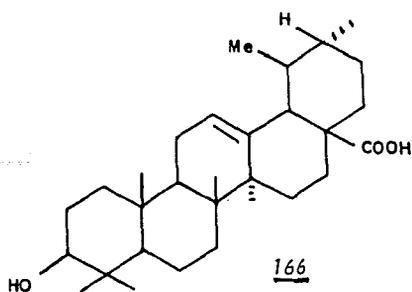
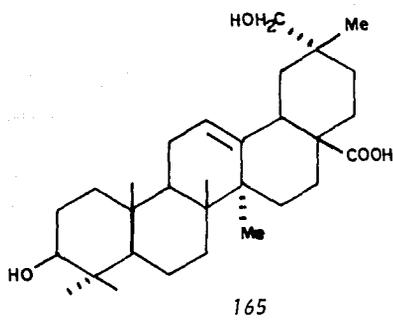
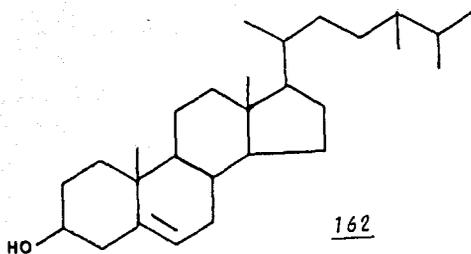


Figura 28. Metabolitos secundarios descritos en el género *Randia* L. (Continuación)

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se recopiló la información química, botánica y farmacológica de las plantas pertenecientes a las familias Leguminosae, Julianaceae y Rubiaceae utilizados en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de la malaria.
2. Los antimaláricos de la familia Leguminosae comprenden un total de 12 especies incluidas en los siguientes géneros *Andira*, *Calliandra*, *Gliricidia*, *Guilandina*, *Mimosa*, *Myriadenus*, *Prosopis*, *Psoralea* y *Zornia*.
 - 2a. Desde el punto de vista químico sólo se han estudiado dos de estas especies: la *Gliricidia sepium* y *Prosopis dulcis*. De *G. sepium* se han aislado varios flavonoides (30-37) un aminoácido no proteico 38 y un glicósido 39; De *P. dulcis* se ha obtenido un alcaloide 56, diferentes flavonoides 63, 64, 72-75, 79-81, 83, 86 y 87, taninos 66 y 67 y dos poliestirenos 68, 69. En ninguno de los dos casos los metabolitos aislados guardan relación estructural con los compuestos convencionalmente utilizados para curar la malaria. Sin embargo, la actividad potencial de los mismos no se puede descartar

hasta tanto no se hallan evaluado farmacológicamente. Por otra parte las especies estudiadas no son originarias de México y por lo tanto sería conveniente estudiar las especies nativas para verificar si existe alguna variabilidad en cuanto a la composición química de éstas. Cabe destacar que los metabolitos encontrados en estas dos especies coinciden con el perfil químico que se estableció para los géneros *Glicicidia* y *Prosopis* y que se resumen en las Tablas 17, 19 y 20 respectivamente.

2b. Aunque las otras leguminosas no han sido estudiadas desde el punto de vista químico se revisó la literatura fitoquímica correspondiente a las especies relacionadas y esta información se resumió en las Tablas 12, 14 y 22.

2b.1 En el caso del género *Calliandra* (Tabla 14) los metabolitos más importantes son derivados del ácido picecólico (21-29) y su distribución dentro del género es de importancia quimiotaxonómica.

2b.2 Los diferentes estudios sobre el género *Psoralea* (Tabla 22) permiten establecer que los compuestos más característicos son flavonoides de los tipos flavanonas (90-92); isoflavonas (93-95, 97) y chalconas (98-103); pterocarpanos (104 y 105); coumari-

nas simples 96 y furanocoumarinas (111 y 112).

2b.3 En el caso del género *Andira* (Tabla 12) no fue posible establecer un perfil químico debido a que solamente se ha investigado una especie, *A. parviflora*, en la cual se describe la presencia de triterpenos tetracíclicos (17 y 18) y de flavonoides (19 y 20).

2b.4 De los otros géneros hasta la fecha no se ha descrito ningún trabajo químico.

Sobre consideraciones quimiotaxonómicas se puede inferir *a priori* que las especies pertenecientes a los géneros *Calliandra* y *Psoralea* no contienen antimaláricos conocidos. Sin embargo, al igual que para las especies del género *Glicicidia* y *Prosopis* no se puede establecer ninguna conclusión hasta tanto no se realicen estudios adicionales químicos y farmacológicos.

3. Los estudios reportados sobre la pequeña familia Julianáceae versan principalmente sobre *Amphyterygium adstringens* y los resultados obtenidos indicaron la presencia de triterpenos tetracíclicos del tipo tirucalano (114-119) y pentacíclicos del tipo β -amirina 120 y 121; también se determinó la presencia de dos ácidos anacárdicos 123 y 124. La existencia de los ácidos anacárdicos en la corteza del cuachalalate es de importancia industrial (Hankes et al, 1980; Hagashi et al, 1983; Boekenoogen, 1967), y biológica, debido a sus actividades antibióticas, antiplasmodicas y antiinflamatorias. Estas podrían estar correlacionadas con algunas de las propiedades que se le atribuyen a la corteza (Adawadkav et al, 1981).

Estos compuestos no presentan alguna semejanza estructural con los fármacos empleados para el tratamiento de la malaria. Sin embargo, la actividad potencial de los mismos no se puede descartar mientras no se realicen evaluaciones farmacológicas.

4. En relación a la familia Rubiaceae, se han investigado desde el punto de vista químico especies de los géneros: *Bouvardia*, *Exostema*, *Coutarea*, *Hintonia* y *Randia*.

4.1 En el caso del género *Bouvardia* solo se ha estudiado la *B. ternifolia* de la que se aisló bouvardina 125 un alcaloide peptídico con actividad antitumoral.

4.2 La única especie estudiada del género *Coutarea* ha sido *C. hexandra*, los compuestos identificados de esta especie son derivados de la 4-fenilcoumarina (126-131)

4.3 Las únicas especies pertenecientes al género *Exostema* que han sido estudiadas son la *E. caribaeum* de la que se han aislado coumarinas simples (132, 133, 138, 139, 141) y oxidocoumarina (134-136) y de la *E. coulteri* sustancias de naturaleza triterpénica de los tipos α y β amirina (120, 144-146)

4.4 Las investigaciones realizadas sobre el género *Hintonia* están basadas en *H. latiflora* y de ella se han aislado e identificado triterpenos del tipo cucurbitano (125 y 126) y una oxidocoumarina (127).

4.5 La *Randia echinocarpa* no ha sido objeto de estudio químico ni farmacológico. Los diversos estudios realizados sobre otras especies del género permiten establecer el perfil químico que se resume en la Tabla 35 y los compuestos ob-

tenidos corresponden a monoterpenos del tipo iridoide 155-161 y triterpenos tetracíclicos (122 y 165) y pentacíclicos (120, 144, 153, 154, 163 y 164).

5. Se hizo una revisión bibliográfica actualizada en la que se destacan los siguientes aspectos de la malaria:
 - a) Etiología, ciclo de infección, sintomatología y erradicación.
 - b) Tratamiento: aspectos históticos y status actual. En este sentido, es de hacer notar que el antimalárico perfecto no se ha encontrado todavía; la medicina ideal será aquella que destruya todas las variedades del parásito, en cualquier etapa y al mismo tiempo, sin causar efectos secundarios.
 - c) Situación en el mundo, haciendo particular énfasis de la situación en México.
 - d) Métodos de evaluación de drogas antimaláricas (APENDICE 3).

BIBLIOGRAFIA

- Adesogau, E.K., (1973). Tetrahedron, 29, 4099.
- Aiello, A., (1979). Journal of The Arnold Arboretum, 60, 94.
- Alcocer, V.G. Las Julianaceas Nuevo Orden en la Flora Mexicana. Imprenta del Museo Nacional. México, (1907).
- Amo Rodríguez S. Del. Plantas Medicinales del Estado de Yucatán, Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos Bióticos. Xalapa, Veracruz, (1979).
- Ansori A., and L.H., Khan, (1981). Jour. Sci. Res. 3, 133.
- Aqeel A., A.K., Khurseed, U.A. Vigar, Q., Sabiha, (1986). Planta Médica, 4, 285.
- Bajwa, J.S., P.L. Khanna, T.R. Seshadri, (1972). Curr. Sci., 41, 814.
- Bajwa, B.S., P.L. Khanna, T.R. Seshadri, (1972). Curr. Sci., 41, 882.
- Baskin, J.M., J.T. Murrell, F.T. Wolf, (1967). Phyton , 24, 85.
- Bhalla, V.K., Ramdas Nayak, V. Sukn Dev., (1968). Tetrahedron Letters, 20, 2401.
- Bhardwaj, D.K., M.S. Bisht, K.K. Mehta, G.C. Sharma, (1979). Phytochemistry, 18, 355.
- Bleecker, A.B., J.T. Romeo, (1981). Phytochemistry, 20, 1846.

- Bleecker, A.B., J.T. Romeo, (1983). Phytochemistry, 22, 1025.
- Bock, K., R.S. Jersen, J.B. Nieben, (1976). Acta Chem. Scand. B., 30, 743.
- Boit, H.G. Ergebnisse der alkaloid chemie bis 1960, Akademie-Verlag, Berlin, (1961).
- Bragg, H.L., D.L. Bacon, C. Mc Millan, J.T. Mabry, (1978), Biochem. Syst. Ecol., 6, 113.
- Braz Filho, R., O. Richard Gottlieb, S.P., Lamego Vieiro, J.F. Queiroz Monte, (1973). Phytochemistry, 12, 1184.
- Bye, R., (1986). Economic Botany, 40, 103.
- Calzada Bermejo, F. Estudio Fitoquímico de la Planta de la Quina. Tesis Profesional. Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Química, UNAM, (1987).
- Camp, B.J., M.J. Norvell, (1966). Econ. Bot, 20, 274.
- Castro, V.E. Estudio Fitoquímico de Exostema coulteri. Tesis Profesional. Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Química, UNAM, (1987).
- Das, S.C., S.B. Mahato, (1983). Phytochemistry, 22, 1071.
- Delle Monache, G., B. Botta, N.A. Serafin y R. Alves de Lima, (1983). Phytochemistry, 22, 1657.
- Delle Monache, G., B. Botta, R. Alves de Lima, (1984). Phytochemistry, 23, 1813.

- Desai, K.H., H.D. Gamad, R.T. Govindachari, S.B. Joshi, N.V. Kamat, C.P. Porthasarathy, J.S. Potankar, R.A. Sidhate, V. Viswanathan, (1971). Indian J. Chem., 9, 611.
- Desjardins, R.E., C.J. Canfield, J.D. Haynes, J.D. Chulay, (1979). Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16, 710.
- Díaz, J.L. Índice y Sinonimia de las Plantas Medicinales de México, Monografías Científicas I. IMEPLAM, (1976).
- Díaz, J.L. Uso de las Plantas Medicinales de México., (1977).
- Domínguez, S.X., R. Franco, S. García, M.E. Porras, G. Vázquez, B. Amezcua, (1983). Rev. Latinoamer. Quím., 14, 99.
- Ducroix, A., (1975). Café, cacao, Thea, 19, 57.
- Estrada, L.E. Avances en las Investigaciones sobre Plantas Medicinales en la Universidad Autónoma de Chapingo y Colegio de Postgraduados, Chapingo, Estado de México. Mimeógrafo. Departamento de Fitotecnia, Sección Plantas Medicinales, Universidad de Chapingo, (1985).
- Estrada, L.E. Jardín Botánico de Plantas Medicinales Maximino Martínez. Universidad Autónoma de Chapingo. Departamento de Fitotecnia, (1985 a)
- Farnsworth N.R., A.S. Bingel, G.A. Cordell, F.A. Crane, H.S. Fong, (1975). J. Pharm. Sci., 64, 717.
- Fujii, T., M. Ohba. The Alkaloids, 22. Ed. por A. Brossi Academic Press, New York, (1983).

- García Mateos, Ma. del Rosario. 4-Arilooumarinas de la *Exostema caribaeum* Jacq. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias, Farmacia (Química Farmacéutica). UNAM, (1987).
- Geary, T.G., A.A. Divo, J.B. Jensen, (1983). The Journal of Parasitology. 69, 577.
- Gianinnetto, I.B., J.L. Cabrera, J.C. Obert, H.R. Juliani, (1975). Lloydia, 38, 265.
- Gilman, A.G., L.S. Goodman, A. Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7a. Edición, Mac Millan, New York, (1987).
- González, E.E., J.N. Delgado, (1962). J. Pharm. Sci. 51, 786.
- González, E.E., G.F. Mc Kenna, J.N. Delgado, (1962). J. Pharm. Sci. 51, 901.
- González Elizondo, M. Las Plantas Medicinales de Durango. CIIDIR-IPN Publicación de Unidad Durango. Serie Cuadernos de Investigación Tecnológica, (1984).
- Gray Herbarium Card Index. Harvard University, USA. Recopilación desde 1885 hasta la fecha.
- Graziano, M.N., G.D. Ferraro, J.D. Coussio, (1971). Lloydia, 34, 453.
- Gupta, S.R., T.R. Seshadri, G.R. Sood, (1977). Phytochemistry, 16, 1995.
- Gupta, G.K., K.L. Dhar, C.K. Atal, (1977). Phytochemistry, 16, 403.

- Gupta, G.K., K.L. Dhar, C.K. Atal, (1978). Phytochemistry, 17, 164.
- Gupta, B.K., G.K. Gupta, K.L. Dhar, C.K. Atal, (1980). Phytochemistry, 19, 2232.
- Gupta, B.K., G.K. Gupta, K.L. Dhar, C.K. Atal, (1980). Phytochemistry, 19, 2034.
- Gupta, G.K., J.L. Suri, B.K. Gupta, K.L. Dhar, (1982). Phytochemistry, 21, 2149.
- Hegnauer R., Chemotaxonomic der Pflanzen, Vol. 6, Birkhouser, Basel, (1973).
- Harbone, J.B., J.T. Mabry, The Flavonoids, Chapman and Hall, (1975).
- Harbone, J.B., J.T. Mabry, The Flavonoids Advances in Research, Chapman and Hall. London, N.Y., (1982).
- Harbone, J.B. Phytochemical Methods, Chapman and Hall, London 2da. Ed. (1984).
- Hernández, F. Historia de las Plantas de la Nueva España. Publicado por el Instituto de Biología, UNAM. Imprenta Universitaria. México 3v., (1942, 1943, 1946).
- Index Kewensis plantarom phanerogamerum et specierum nomina et Synonima omnium generum et specierum a linnaeo usque ad annum MDCCCLXXXV complectens nomine recepto autore patria unicuique plantae subjects. Sumptibus beati caroli Roberto Darwin ductu et consolio Josephi D. Hooker confecit B. Daydon Jackson. Oxonii, E. Prelo Clerendoniano, 1895 2v.

- Huang, L., (1984). Institute of Malaria Médica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China.
- Jiang, J.B., G.Q., Li, X.B., Guo, Y.C., Kong, K., Arnold (1982). Lancet, 2, 285.
- Johns, S.R., J.A. Lamberton, A.A. Sioumunis, (1966). Aust. J. Chem., 19, 893.
- Jurd, L., (1976). Tetrahedron Lett., 21, 1741.
- Jurd, L., G.D. Manners, (1977). J. Agric. Food. Chem., 25, 723.
- Khuong-Huo, Q., G. Ratle, X. Monseur, R. Goutarel, (1972). Bull. Soc. Chim. Bel., 81, 425.
- Khuong-Huo, Q., G. Ratle, X. Monseur, R. Goutarel, (1972). Bull. Soc. Chim. Bel., 81, 443.
- Klayman, D.L., (1985). Science, 87, 1049.
- Klayman, D.L., A.J. Lin, L. Acton, J.P. Scovile, J.M. Hoch, (1984), Journal of Natural Products, 47, 715.
- Koike, K., G.H. Cordell, A.A. Freer, C.J. Gilmore, G. Sim, (1980). Tetrahedron, 36, 1167.
- Krebs, Griesinger, (1960). Arzneimiff Forsch, 10, 32.
- Krebs B. Margaret. Medicina Verde Compañía Editorial Continental (4ta. Reim), México, (1976).
- Krishna, C., P. Joshi Singh, S. Taneja, (1981). J. Ind. Chen. Soc., 58, 825.

- Kronenberg, G.K., Graff, L.W. Overbeck, (1956). Arch. Exp. Path. and Pharmacol., 228, 169.
- Lang, W.J., B. Korol, M.L. Brown, S. Gershon, (1966). Med. Pharmacol. Exp. 15, 24.
- Lorence, D., 1986. Instituto de Biología, UNAM, Comunicación personal.
- Lozoya, X. Bibliografía Básica sobre Herbolaria Medicinal de México. Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología, (1984).
- Malagon, F. (1986). Elementos, 2, 3.
- Mahendra Kuman J., (1965) Curr. Sci. 34, 505.
- Malhotra, S., K. Misra, (1981). Phytochemistry, 20, 860.
- Malhotra, S., K. Misra, (1981a). Phytochemistry, 20, 2439.
- Malhotra, S., K. Misra, (1983). Planta Médica, 47, 46.
- Marlier, M., G.A. Dardenne, J. Casimir, (1972). Phytochemistry, 11, 2597.
- Marlier, M., G. Dardene, J. Casimir, (1979). Phytochemistry, 18, 479.
- Manner, G.D., L. Jurd, (1979). Phytochemistry, 18. 1037.
- Martínez del Campo J., (1960). An. Inst. Med. Nac. México, 8, 332.
- Martínez, M. Catálogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas. Fondo de Cultura Económica. México, (1979).

- Martínez, M. Plantas Medicinales de México (5a. Ed.), Ediciones Botas, México, (1969).
- Matt Lavin, (1986). Bioch. Syst. Ecol., 14, 71.
- Mehta, C., U.R. Nayak, S. Desv., (1973). Tetrahedron, 29, 1119.
- Mohlenbrock, H.R., (1961). A monograph of the Leguminous Genus <<Zornia>>, Webbia, 16, 1.
- Moro, G.A., M.N. Graziano, J.D. Caussio, (1975). Phytochemistry, 14, 827.
- Navarrete, C.A. Estudio químico y pruebas farmacológicas preliminares de la corteza de *Juliania adstringens* (cuachalalate). Tesis profesional. Químico Farmacéutico Biólogo. ENEP-Zaragoza, UNAM, (1982).
- Navarrete, C.A. Estudio químico de Plantas mexicanas usadas en medicina tradicional: Constituyentes de *Chenopodium graveolens* Willd, *Chenopodium ambrosioides* L. y *Amphipterygium adstringens* Schiede ex Schlecht. Tesis de Maestría en Ciencias Químicas (Farmacia: Química Farmacéutica). Facultad de Química, UNAM, 1986.
- O'Gorman, H. Flores y plantas de México. Universidad Nacional Autónoma de México, México, (1963).
- Oliver Bever, O., (1979). Quart. J. Crude Drug. Res. 17, 139.
- OPS, 1974-1977. Organización Panamericana de la Salud. Informe Cuadrienal del Director.
- OPS, 1982-1985. Organización Panamericana de la Salud. Informe Cuadrienal del Director.

- OPS, 1983. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual del Director.
 - OPS, 1984. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual del Director.
 - OPS, 1985. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual del Director.
-
- Ott-Longoni, R., N. Viswanathan, M. Hesse, (1980). Helv. Chim. Acta, 63, 2119.
 - Pant, P., R.P. Rastogi, (1979). Phytochemistry, 18, 1095.
 - Pattra L., P.Tovivich, W.S. Woo, J.S. Choi, (1983). Arch. Pharm. Res. 6, 129.
 - Phil Reiche, C. Flora Excursoria en el Valle Central de México, Publicaciones de la SEP, México, (1926).
 - Rao, C.K., (1983). Curr. Sci., 52, 824.
 - Ratle, G., X. Monseur, B.C. Das, J. Yassi, Q. Khuong-Huu, R. Goutarel, (1966). Bulletin de la Societe Chimique de France, 9, 2945.
 - Reguero, M.T., R. Mata, R. Bye, E. Linares, G. Delgado, (1987). Journal of Natural Products, 50, 315.
 - Reher, G., J.L. Khraus, V. Sinnwell, W.A. Konin, (1983). Phytochemistry, 22, 1524.
 - Reher, G., L. Kraus, (1984). J. Nat. Prod., 47, 172.
 - Rhada P., P.L. Bishnoi, (1982). Curr. Sci., 51, 23.

- Rodríguez Encarnación, L., (1973). Revista Mexicana de Pediatría, 42, 291.
- Romeo, J.T., L.A. Swain, A.B. Bleecker, (1983). Phytochemistry, 22, 1615.
- Romeo, J.T., (1984). Bioch. Syst. Ecol., 12, 293.
- Saharia, G.S., V. Seshadri, (1980). Indian. J. For., 3, 6.
- Sami A. K., A. Farouk, G.T. Geary, J.B. Jensen. (1986). Journal of Ethnopharmacology, 15, 201.
- Saxena, H.O., (1975). Lloydia, 38, 346.
- Sánchez Sánchez Oscar. La Flora del Valle de México, Herrero, México, (1974).
- Sánchez, V.F., E. Díaz, G. Chávez, (1967). Ciencia, 25, 135.
- Shinich U., E. Ali, H. Nishimura, I. Kawamura y H. Inouye. (1982), Phytochemistry, 25, 353.
- Soriano, G.M., R.A. Toscano, B. Ortiz, A. Navarrete, O.R. Sánchez, H. Barrios, F. Yuste, (1987). Acta Cryst., 43, 990.
- Soto Nuñez J.C. Las Plantas Medicinales y de Uso Tradicional en la cuencia del Río Balsas; Estados de Michoacán, Guerrero, México. Tesis Profesional, Biólogo. Facultad de Ciencias, UNAM, (1987).
- SSA. Atlas de la Salud de la República Mexicana, México, (1973).
- Standley, W., (1975). Flora de Guatemala, Field Museum of Natural History, 24, 69.

- Standley, F.C., (1920-1926). Trees and Shrubs of México. Contr. U.S. Nat. Herb. 23, No. 1-5.
- Sticher, O. New natural products and plants drugs with pharmacological biological or therapeutical activity. (Ed. H. Wagner y P. Wolff), Springer Verlag, Berlin, (1976).
- Subramoni I.V., S. Rangaswami, (1973). Curr. Sci., 42, 31.
- Suri, J.L., G.K. Gupta, K.L. Dhar, C.K. Atal, (1978). Phytochemistry, 17, 2046.
- Talur, S., J.D. Nelson, D.C. DeLong, G.H. Swoboda, (1976). Lloydia, 39, 261.
- TDR. 1983. Modern Design of Antimalarial Drugs. The proceedings of a Meeting held in Bethesda, Maryland, USA, May 31-June 2, 1982, UNDP/WORLD BANK/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva Switzerland.
- TDR. 1985. Tropical Disease Research. Seventh Programme Report. January 1, 1983-December 31, 1984 UNDP/WORLD BANK/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases Geneva.
- TDR. 1987. Tropical Disease Research: A Global Partnership Eighth Programme Report of the UNDP/WORLD BANK/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases Geneva.
- Villseñor, F. La Psoralea pentaphylla y su Alcaloide. México. Esc. Nal. Med. México, (1896).
- Vitagliana, J., (1970). An. Asoc. Quim. Argent., 58, 273.
- Watson, W.H., Domínguez, X.A., Vázquez, G. y García, S., (1987). Rev. Latinoamer. Quím., 18, 89.

- WHO. 1981. Fourth meeting of the scientific working group on the chemotherapy of malaria. Beijing, People's Republic of China. World Health Organization Report. TDR/Chemal-SWG (4)/QHS/81.3. UNDP/WORLD BANK/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Disease.
- WHO. 1985. Scientific working on the chemotherapy of malaria. Third programme review TDR/CHEMAL/3RD REVIEW/85.3 UDP/WORLD BANK/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva.
- WHO. 1987. The biology of malaria parasites. Report of a World Health Organization Scientific group. WHO technical Report. Series 747, Geneva.
- Wilson, R. 1984. N.Z.J. Bot., 22, 195.
- Woo, S.W., J.S. Choi y P. Tovivich. 1984. Arch. Pharm. Res., 7, 57.
- Wyler, D.J. (1983). The New England Journal of Medicine, 308, 934.
- Wyler, D.J. (1983). The New England Journal of Medicine, 308, 875.
- Xu, R.S., Q.Z. Zhu, Y.Y. Xie. (1985). Journal of Ethnopharmacology, 14, 223.
- Yizhao W., K. Hanton y K.H. Lee, (1986). Journal of Natural Products, 49, 139.
- Zalacain, M., E. Zaera, D. Vázquez, A. Jiménez. (1982). FEBS Letters, 148, 95.

Apéndice 1

Especies mexicanas pertenecientes a los mismos géneros de las plantas consideradas en el presente estudio.

Tabla A.1.1. Especies mexicanas del género *Andira* Lam.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>A. jamaicensis</i> (W. Wright) Urban	<i>Geoffraca jamaicensis</i> W. Wright	Michoacán a Chiapas	Purgativo
	<i>Geoffraca inermis</i> Swartz	Tabasco, Yucatán	Vermífugo
	<i>Andira excelsa</i> H.B.K.	Indias Occidentales	Antihelmíntico
	<i>Andira inermis</i> H.B.K.	Sur de América Oeste de África	Febrífugo
<i>A. galeottiana</i> Standl.		Veracruz y Puebla	

Tabla A-1.2. Especies mexicanas del género *Calliandra* Benth.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>C. laevis</i> Rose		Sinaloa y Tepic	
<i>C. canences</i> Schlecht & Cham.	<i>Inga canences</i> Schlecht & Cham. <i>Calliandra purpusii</i> T.S. Brandeg.	Veracruz, Oaxaca y Guatemala	
<i>C. emarginata</i> (Humb. & Bopl.) Benth.	<i>Inga emarginata</i> Humb. & Bopl. <i>Calliandra rupestris</i> T.S. Brandeg.	Tamaulipas y Sonora Oaxaca y Veracruz	
<i>C. anomala</i> (Kunth) Macbride	<i>Inga anomala</i> Kunth. <i>Acacia callistemon</i> Schlecht <i>Calliandra kuntii</i> Benth.	Chihuahua a Sinaloa México y Chiapas Guatemala	Astringente Diarrea Disenteria
<i>C. calothyrsus</i> Meissn.		Chiapas, Norte, Centro y Sur de América	
<i>C. palmeri</i> S. Wats		Guadalajara	
<i>C. houstoniana</i> (Mill) Standl.	<i>Mimosa houstoniana</i> Mill. <i>Mimosa houstoni</i> L'Her. <i>Acacia houstoni</i> Willd. <i>Acacia metrosideriflora</i> Schlecht. <i>Calliandra houstoni</i> Benth.	Sonora a Tamaulipas Chiapas, Guatemala y Honduras	Antiperiódico

Tabla A-1.2. Especies mexicanas del género *Calliandra* Benth. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>C. nitida</i> S. Wats.		Zacatecas, Jalisco y Tepic	
<i>C. conzattii</i> Standl.		Oaxaca	
<i>C. eriophylla</i> Benth.	<i>Calliandra chamaedrys</i> Engelm. <i>Calliandra conferta</i> Benth.	Sonora a Coahuila y Puebla Oeste de Texas y Sur de Arizona	
<i>C. californica</i> Benth.		Baja California	
<i>C. cumingii</i> Benth.	<i>Calliandra cumingi-galeottii</i> Benth. <i>Inga speciosa</i> Mart & Gal.	Puebla y Oaxaca Colombia	
<i>C. peninsularis</i> Rose		Baja California	
<i>C. bijuga</i> Rose		Jalisco a Veracruz y Chiapas, Guerrero	
<i>C. reticulata</i> A. Gray.		Chihuahua a Jalisco y Puebla Sur de Arizona y Nuevo México	
<i>C. humilis</i> (Schlecht) Benth.	<i>Acacia humilis</i> Schlecht. <i>Calliandra herbaceae</i> Engelm.	Sonora a Zacatecas y Jalisco, Sur de Arizona y Nuevo México	
<i>C. penduliflora</i> Rose		Durango a Oaxaca y Veracruz	

Tabla A-1.2. Especies mexicanas del género *Calliandra* Benth. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>C. malacophylla</i> Benth.	<i>Calliandra unijuga</i> Pueblaensis Macbride	Puebla y Oaxaca	
<i>C. unijuga</i> Rose		Puebla y Oaxaca	
<i>C. angelica</i> Benth.		Hidalgo	
<i>C. laxa</i> Benth.	<i>Acacia laxa</i> Willd.	Veracruz a Oaxaca	
	<i>Acacia rubescens</i> Mart & Gal.	y Guerrero. Norte y	
	<i>Calliandra xalapensis</i> Benth.	Sur de América	
<i>C. tetragona</i> (Willd) Benth.	<i>Acacia tetragona</i> Willd.	Michoacán a Chiapas. Norte, Centro y Sur de América	
<i>C. oaxacana</i> Rose		Zacatecas a Oaxaca	
<i>C. formosa</i> (Kunth.) Benth.	<i>Acacia formosa</i> Kunth.	Baja California a	
	<i>Acacia gracilis</i> Mart & Gal.	Chihuahua, Colima y	
	<i>Calliandra coulteri</i> S. Wats.	Yucatán	
<i>C. portoricensis</i> (Jacq.) Benth.	<i>Mimosa portoricensis</i> Jacq.	Sinaloa a San Luis Potosí, Yucatán y Oaxaca. América Tropical	
<i>C. capitata</i> Benth.		Guerrero y Puebla a Chiapas. Guatemala	

Tabla A-1.3. Especies mexicanas del género *Gliricidia* H.B.K.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución
<i>G. guatemalensis</i> Micheli		Oaxaca, Guatemala
<i>G. sepium</i> (Jacq.) Steudl.	<i>Robinia sepium</i> Jacq.	Sinaloa a Veracruz
	<i>Gliricidia maculata</i> H.B.K.	Yucatán y Chiapas
	<i>Robinia maculata</i> H.B.K.	Norte, Centro y Sur de
	<i>Lonchocarpus maculatus</i> D.C.	América. Naturalizada
	<i>Robinia variegata</i> Schlecht.	en las Indias Occidentales
	<i>Gliricidia lambii</i> Fernald.	y Filipinas

Tabla A-1.4. Especies mexicanas del género *Prosopis* L.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>P. cinerascens</i> (A. Gray.) Benth.	<i>Stromboscarpa cinerascens</i> A. Gray.	Tamaulipas y Nuevos León. Suroeste de Texas	
<i>P. pubescens</i> Benth.	<i>Stromboscarpa pubescens</i> A. Gray.	Norte de Baja California Sonora y Chihuahua. Suroeste de California y Oeste de Texas	
<i>P. palmeri</i> S. Wats.		Baja California	
<i>P. juliflora</i> (Swartz) D.C.	<i>Minosa juliflora</i> Swartz. <i>Minosa rotundata</i> Sessé & Moc.	México, Indias Occidentales Sur y Centro de América	Disenteria Emético Catártico
<i>P. juliflora velutina</i> Wootton	<i>Prosopis odorata</i> Torr. <i>Prosopis articulata</i> S. Wats. <i>Prosopis velutina</i> Wootton	Sonora y Baja California a Michoacán, Arizona	
<i>P. juliflora glandulosa</i> Torr.	<i>Prosopis glandulosa</i> Torr.	Baja California a Tamaulipas, Veracruz y Yucatán	

Tabla A-1.5. Especies mexicanas del género *Psoralea* L.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución
<i>P. lutea</i> Cav.	<i>Parasoralea lutea</i> Cav.	Nuevo León a Puebla
	<i>Dalea ovalifolia</i> Ortega	Guatemala
	<i>Dalea lutea</i> Willd.	
<i>P. tomentosa</i> (Cav.) Rose	<i>Parasoralea tomentosa</i> Cavc.	Tepic, a Jalisco a
	<i>Dalea tomentosa</i> Willd.	Veracruz y Guerrero
	<i>Dalea verbenacea</i> Schlecht.	
	<i>Dalea argentea</i> Don.	
<i>P. nutans</i> Cav.	<i>Parasoralea nutans</i> (Cav.) Rose	Sonora a Yucatán
	<i>Dalea nutans</i> Willd.	y Chiapas. América Central
<i>P. scandens</i> (Mill.) Rybb.	<i>Parasoralea scandens</i> Mill.	Veracruz
<i>P. humilis</i> Mill.	<i>Parasoralea humilis</i> (Mill.) Rydb.	Chihuahua a Yucatán
	<i>Dalea thyrsoiflora</i> A. Gray.	y Oaxaca; typo de
	<i>Parasoralea thyrsoiflora</i> Vail.	Veracruz, Texas; Guatemala

Tabla A-1.6. Especies mexicanas del género *Zornia* Gmel.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución
<i>Z. bracteata</i> (Walt) Gmel.	<i>Anonimos bracteata</i> Walt. <i>Zornia tetraphylla</i> Michx. <i>Zornia heterophylla</i> Sm.	Estados Unidos y Norte de México
<i>Z. sinaloensis</i> Mohlenbrock.		Sinaloa
<i>Z. lasiocarpa</i> A. Molina		Sinaloa, Honduras, Venezuela
<i>Z. leavis</i> Schlecht et Cham.		Morelos, Jalisco, Veracruz
<i>Z. venosa</i> Mohlenbrock.		Chihuahua, Durango, Jalisco
<i>Z. magistocarpa</i> Mohlenbrock.		Oaxaca
<i>Z. thymifolia</i> H.B.K.	<i>Zornia diphylla</i> var. <i>thymifolia</i> (HBK) Benth.	Chiapas, Chihuahua, D.F., Durango, Jalisco, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Veracruz, Zacatecas. Honduras, Guatemala, El Salvador

Tabla A-1.7. Especies mexicanas del género *Bouvardia* Salisb.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>B. leiantha</i> Benth.		Chiapas, Guatemala a Costa Rica	
<i>B. bouvardioides</i> (Seem.) Stand.	<i>Hedyotis bouvardioides</i> Seem. <i>Houstonia bouvardioides</i> Benth. & Hook.	Montañas de Sinaloa, Durango, Jalisco	
<i>B. vinimalis</i> Schelecht		Puebla, Oaxaca	
<i>B. scabra</i> Hook.		Tepic y Jalisco	
<i>B. obovata</i> H.B.K.		Morelos y México	
<i>B. glaberrima</i> Engelm	<i>Bouvardia obata</i> A. Gray.	Sonora, Chihuahua y Durango	
<i>B. scabrida</i> Mart & Gal.	<i>Bouvardia hypoleuca</i>	Sur de Arizona y Nuevo México, Jalisco, San Luis Potosí, Veracruz, Oaxaca	
<i>B. tenuifolia</i>	<i>Bouvardia endlicheri</i>	Sinaloa a Jalisco	
<i>B. ternifolia</i>	<i>Ixora ternifolia</i> Cav. <i>Ixora americana</i> Jacq. <i>Houstonia coccinea</i> Andr. <i>Bouvardia triphylla</i> Salisb <i>Bouvardia linearis</i> H.B.K.	Sonora a Coahuila Veracruz y Oaxaca Oeste de Texas	Disenterfa y Hidrofobia

Tabla A-1.7. Especies mexicanas del género *Bouvardia* Salisb. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
	<i>Bouvardia angustifolia</i> H.B.K.		
	<i>Bouvardia hirtella</i> H.B.K.		
	<i>Bouvardia jacquini</i> H.B.K.		
	<i>Bouvardia quaternifolia</i> D.C.		
	<i>Bouvardia splendens</i> Graham.		
	<i>Bouvardia toluana</i> Hook & Arn.		
	<i>Bouvardia tenuifolia</i> Schlecht.		
	<i>Bouvardia microphylla</i> Schlecht.		
	<i>Bouvardia viperata</i> Schlecht.		
	<i>Hedyotis mexicana</i> Sesse & Moc.		
	<i>Hedyotis fructicosa</i> Sesse & Moc.		
<i>B. subcordata</i> Standl.		Sinaloa	
<i>B. macilenta</i> Blake.		Oaxaca	
<i>B. versicolor</i> Ker.	<i>Bouvardia bicolor</i> Kunze.	Guanajuato, Michoacán a Oaxaca	
<i>B. conzattii</i> Greenn.		Michoacán a Oaxaca	

Tabla A-1.7. Especies mexicanas del género *Bouvardia* Salisb. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>B. chrysantha</i> Mart.	<i>Bouvardia quinquefolia</i> Dehnh. <i>Bouvardia myrtifolia</i> Schlecht.	Jalisco y Colima a Morelos	
<i>B. laevis</i> Mart & Gal.	<i>Bouvardia flava</i> Decaisne. <i>Bouvardia mollis</i> Linden; Schlecht.	Montañas de Hidalgo y Veracruz	
<i>B. villosa</i> Standl.		Oaxaca	
<i>B. macrantha</i> Standl.		Jalisco a Puebla y Oaxaca	
<i>B. heterophylla</i> Standl.		Jalisco y Guatemala	
<i>B. multiflora</i> (Cav.) Schult.	<i>Aeginetia multiflora</i> Cav. <i>Bouvardia triflora</i> H.B.K. <i>Bouvardia cavaniillesii</i> D.C. <i>Anolis longiflora</i> Benth. <i>Bouvardia schiedeana</i> Schlecht. <i>Houstonia triflora</i> F. Gray. <i>Bouvardia gracilis</i> A. Gray. <i>Bouvardia versicolor graciliflora</i> A. Gray.	Chihuahua a Jalisco Puebla y Guerrero	

Tabla A-1.7. Especies mexicanas del género *Bouvardia* Salisb. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>B. quinquenervata</i> Standl.		Chiapas	
<i>B. oaxacana</i> Standl.		Oaxaca	
<i>B. nekoi</i> Standl.		Oaxaca	
<i>B. gracilipes</i> Robinson		Tepic	
<i>B. dictyneura</i> Standl.		Chiapas	
<i>B. rosei</i> Standl.		Durango	
<i>B. induta</i> (Robinson) Standl.	<i>Bouvardia longiflora induta</i>	Chiapas	
<i>B. langlassei</i> Standl.		Guerrero y Puebla	
<i>B. erecta</i> (D.C.) Standl.	<i>Catesbaea erecta</i> D.C. <i>Hedyotis spinescens</i> Sesse & Moc. <i>Bouvardia fls. johannis</i> Schum. <i>Bouvardia fls-johannis latifolia</i> Loesener.	Puebla	
<i>B. latifolia</i> Standl.		Guerrero	
<i>B. longiflora</i> (Cav.) H.B.K.	<i>Aeginetia longiflora</i> Cav. <i>Houstonia longiflora</i> A. Gray. <i>Bouvardia purpusii</i> T.S. Brandeg.	San Luis Potosí a Michoacán y Oaxaca Querétaro, Hidalgo	

Tabla A-1.8. Especies mexicanas del género *Exostema* L. Richard.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>E. coulteri</i> Hook.		Hidalgo	Ninguno
<i>E. caribaeum</i> (Jacq.) Roem & Schult.	<i>Cinchona caribaea</i> Jacq.	San Luis Potosí a Colima	Febrífugo
	<i>Cinchona jamaicensis</i> Wright.	Guerrero y Yucatán	Emético
	<i>Cinchona myrtifolia</i> Stokes.	Sur de Florida,	Hipoglucemiante
	<i>Cinchona racemosa</i> Schrans.	Indias Occidentales	
	<i>Exostema longicospe</i> Oersl.	América Central	
<i>E. mexicanum</i> A. Gray.		San Luis Potosí y Veracruz	Antipalúdico
<i>E. indutum</i> Standl.		Oaxaca	

Tabla A-1.9. Especies mexicanas del género *Randia* L.

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>R. echinocarpa</i> Moc. & Sessé	<i>Genipa echinocarpa</i> A. Gray.	Chihuahua, Sonora a Guerrero y Veracruz	Malaria
<i>R. laevigata</i> Standl.		Sonora a Durango y Tepic	Bronquitis
<i>R. longiloba</i> Hemsl.		Yucatán	
<i>R. armata</i> (Swartz) D.C.		Baja California, Sinaloa a Chiapas, Centro y Sur de América	Emético
<i>R. tetraantha</i> (Cav.) D.C.	<i>Mussaenda tetraantha</i> Cav.	Sinaloa a Guerrero	
<i>R. albonervia</i> T.S. Brandeg.		Veracruz	
<i>R. cinerea</i> (Fernald) Standl.	<i>Genipa cinerea</i> Fernald.	Guerrero y Oaxaca	
<i>R. nelsonii</i> Greenm.		Puebla y Oaxaca	
<i>R. purpusii</i> Greenm & Thompson		San Luis Potosí	
<i>R. watsoni</i> Robinson	<i>Randia tomentosa</i> S. Wats.	Southern Baja California	
	<i>Randia megacarpa</i> T.S. Brandeg.	a Nuevo León, Morelos Michoacán, Chiapas	
<i>R. blepharophylla</i> Standl.		Sinaloa y Tepic	
<i>R. pringlei</i> A. Gray.	<i>Bosanacantha reticulata</i> S. Wats.	Coahuila y Durango	
	<i>Randia reticulata</i> Benth.		

Tabla A-1.9. Especies mexicanas del género *Randia* L. (Continuación).

Nombre Científico	Sinonimia	Distribución	Uso Medicinal
<i>R. rhagocarpa</i> Standl.		Tamaulipas	Astringente
<i>Randia mitis</i> L.	<i>Randia aculeata</i> L. <i>Randia latifolia</i> Lam. <i>Mussaenda rotundifolia</i> Sessé & Moc.	Veracruz y Oaxaca Indias Occidentales Panamá y Colombia	Desinteria
<i>R. truncata</i> Greenm & Thompson	<i>Randia tetramera</i> Loesener	Yucatán	
<i>R. malacocarpa</i> Standl.		Sinaloa y Tepic	
<i>R. induta</i>		Guerrero	
<i>R. xalapensis</i> Mart & Gal.	<i>Randia tomatillo</i> Loesener	Tamaulipas, Veracruz y Yucatán	
<i>R. chiapensis</i> Standl.		Chiapas	
<i>R. laevirens</i> Standl.	<i>Randia latifolia micrantha</i> Schlecht.	Sinaloa y Tepic, Tamaulipas, Pecho Veracruz, San Luis Potosí	
<i>R. canescens</i> Greenm.		Morelos	
<i>R. rosei</i> Standl.		Sinaloa y Tepic	
<i>R. gaumeri</i> Greenm & Thompson		Yucatán	
<i>R. blepharodes</i> Standl.		Guerrero y Oaxaca	
<i>R. obcordata</i> S. Wats.		Sonora a Colima	
<i>R. thurberi</i> S. Wats.		Sonora a Sinaloa	

Apendice 2

Tabla A-2.1. Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en la medicina tradicional para el tratamiento de la malaria.

GENERO	ESPECIE	FAMILIA
<i>Achras</i>	<i>sapota</i>	Sapot
<i>Allium</i>	<i>sativum</i>	Lilia
<i>Ambrosia</i>	<i>cumanensis</i>	Compo
<i>Andropogon</i>	<i>citratus</i>	Grami
<i>Aristolochia</i>	<i>grandiflora</i>	Arist
<i>Artemisia</i>	<i>mexicana</i>	Compo
<i>Asclepias</i>	<i>curassavica</i>	Ascle
<i>Asclepias</i>	<i>setosa</i>	Ascle
<i>Baccharis</i>	<i>glutinosa</i>	Compo
<i>Bixa</i>	<i>orellana</i>	Bixac
<i>Brickellia</i>	<i>cavanillesii</i>	Compo
<i>Calea</i>	<i>integrifolia</i>	Compo
<i>Calea</i>	<i>zacatechichi</i>	Compo
<i>Carya</i>	<i>illinoensis</i>	Jugla
<i>Cissus</i>	<i>trifoliata</i>	Vitac
<i>Citrullus</i>	<i>vulgaris</i>	Cucur
<i>Citrus</i>	<i>limonium</i>	Rutac
<i>Columbrina</i>	<i>guatemalensis</i>	Rhamn
<i>Croton</i>	<i>cascarilma</i>	Eupho

Tabla A-2.1. Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en la medicina tradicional para el tratamiento de la malaria. (Continuación).

GENERO	ESPECIE	FAMILIA
<i>Croton</i>	<i>ciliato-Glanduliferu</i>	Eupho
<i>Croton</i>	<i>cortesianus</i>	Eupho
<i>Croton</i>	<i>guatemalensis</i>	Eupho
<i>Croton</i>	<i>humilis</i>	Eupho
<i>Croton</i>	<i>niveus</i>	Eupho
<i>Diospyros</i>	<i>ebenaster</i>	Ebena
<i>Dorstenia</i>	<i>contrajerba</i>	Morac
<i>Ephedra</i>	<i>aspera</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>californica</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>compacta</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>nevadensis</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>pedunculata</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>peninsularis</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>torreyana</i>	Ephed
<i>Ephedra</i>	<i>trifurca</i>	Ephed
<i>Eucalyptus</i>	<i>globulus</i>	Myrta
<i>Eugenia</i>	<i>axillaris</i>	Myrta
<i>Euphorbia</i>	<i>calyculata</i>	Eupho
<i>Galphimia</i>	<i>glauca</i>	Malpi

Tabla A-2.1. Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en la medicina tradicional para el tratamiento de la malaria. (Continuación).

GENERO	ESPECIE	FAMILIA
<i>Gelsemium</i>	<i>sempervirens</i>	Logan
<i>Conolobus</i>	<i>nummularius</i>	Ascle
<i>Gossypium</i>	<i>hirsutum</i>	Malva
<i>Guazuma</i>	<i>tomentosa</i>	Sterc
<i>Guazuma</i>	<i>ulmifolia</i>	Sterc
<i>Calendula</i>	<i>officinalis</i>	Compo
<i>Helianthus</i>	<i>annuus</i>	Compo
<i>Heliotropium</i>	<i>peruvianum</i>	Borag
<i>Heterotheca</i>	<i>inuloides</i>	Compo
<i>Iostephane</i>	<i>heterophylla</i>	Compo
<i>Iresine</i>	<i>calea</i>	Amara
<i>Lemna</i>	<i>minor</i>	Lemna
<i>Lonicera</i>	<i>pilosa</i>	Capri
<i>Mentha</i>	<i>rotundifolia</i>	Labia
<i>Mikania</i>	<i>guaco</i>	Compo
<i>Myriocarpa</i>	<i>longipes</i>	Urtic
<i>Nicotiana</i>	<i>rustica</i>	Solan
<i>Pectis</i>	<i>capillaris</i>	Compo
<i>Peperomia</i>	<i>umbilicata</i>	Piper
<i>Perezia</i>	<i>hebeclada</i>	Compo

Tabla A-2.1. Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en la medicina tradicional para el tratamiento de la malaria. (Continuación).

GENERO	ESPECIE	FAMILIA
<i>Persea</i>	<i>gratissima</i>	Laurá
<i>Physalis</i>	<i>angulata</i>	Solan
<i>Piper</i>	<i>sanctum</i>	Piper
<i>Piqueria</i>	<i>trinervia</i>	Compo
<i>Plantago</i>	<i>mexicana</i>	Plant
<i>Pluchea</i>	<i>odorata</i>	Compo
<i>Plumbago</i>	<i>rulchella</i>	Plumb
<i>Plumbago</i>	<i>scandens</i>	Plumb
<i>Porophyllum</i>	<i>calcicola</i>	Compo
<i>Porophyllum</i>	<i>seemanni</i>	Compo
<i>Prunus</i>	<i>amygdalus</i>	Rosac
<i>Prunus</i>	<i>capuli</i>	Rosac
<i>Psittacanthus</i>	<i>americanus</i>	Loran
<i>Salvia</i>	<i>occidentalis</i>	Labia
<i>Salvia</i>	<i>polystachya</i>	Labia
<i>Salvia</i>	<i>reflexa</i>	Labia
<i>Selloa</i>	<i>glutinosum</i>	Compo
<i>Senecio</i>	<i>canicida</i>	Compo
<i>Senecio</i>	<i>purpurascens</i>	Compo

Tabla A-2.1. Plantas pertenecientes a otras familias usadas también en la medicina tradicional para el tratamiento de la malaria. (Continuación).

GENERO	ESPECIE	FAMILIA
<i>Senecio</i>	<i>salignus</i>	Compo
<i>Silybum</i>	<i>marianum</i>	Compo
<i>Simaba</i>	<i>cedron</i>	Simar
<i>Sthachytarpetta</i>	<i>jamaicensis</i>	Verbe
<i>Stevia</i>	<i>conferta</i>	Compo
<i>Stevia</i>	<i>eupatoria</i>	Compo
<i>Swietenia</i>	<i>mahogani</i>	Melic
<i>Tagetes</i>	<i>erecta</i>	Compo
<i>Tagetes</i>	<i>lucida</i>	Compo
<i>Tagetes</i>	<i>tenuifolia</i>	Compo
<i>Talauma</i>	<i>mexicana</i>	Magno
<i>Thevetia</i>	<i>peruviana</i>	Rutac
<i>Trichilla</i>	<i>havanensis</i>	Melic
<i>Trixis</i>	<i>radialis</i>	Compo
<i>Urtica</i>	<i>chaedryoides</i>	Urtic
<i>Verbena</i>	<i>officinalis</i>	Verbe

Apendice 3

Tabla A-3.1. Métodos de evaluación de drogas antimaláricas.

Tipo de evaluación	Especie: <i>Plasmodium</i>	Huesped	Principio ^b	Referencia
<u>IN VIVO</u>				
A) Acción esquizontocida (sangre)				
Ensayo de 4 días	<i>P. berghei</i>	Ratón	Tratar en DO, D+1, +2, +3. Medir parasitemia en D+4.	Peter, <u>et al.</u> , 1975
Ensayo dosis única	<i>P. berghei</i>	Ratón	Tratar una vez con la droga en aceite en DO. Medir mortalidad.	Osdene <u>et al.</u> , 1967
Ensayo dosis única	<i>P. vinchei</i>	Ratón NMRI	Dosis única en DO en solución o suspensión. Medir mortalidad.	Fink <u>et al.</u> , 1970
Método droga-dieta	<i>P. berghei</i>	Ratón CFI	Dar la droga en la dieta el DO. Medir parasitemia en D+5 y cambio de peso.	Thompson, 1969
Acción prolongada				
Usar implante de silicón	<i>P. berghei</i>	Ratón	Incorporar la droga en el implante de silicón. Desafiar a intervalos después de la implantación.	Howells, 1981
Uso de polímeros biodegradables	<i>P. berghei</i>	Ratón	Incorporar la droga en el polímero. Desafiar a intervalos después de la implantación.	Judge <u>et al.</u> , 1981
Examinar la droga con acción prolongada	<i>P. yeeii yeeii</i>	Ratón <i>Anopheles stephensi</i>	Administrar la droga oralmente y subcutáneamente. Desafiar hasta 35 días (en 3 etapas) Medir parasitemia, también detectar acción en tejido esquizonte	Schofield, 1981
B) Acción esquizontocida (tejido) (profilaxis casual)				
Examen básico	<i>P.V. nigeriensis</i>	Ratón <i>A. stephensi</i>	Tratar un día la infección con esporozoito. Medir parasitemia.	Grigory, 1970
Prueba para acción prolongada	<i>P.V. nigeriensis</i>	Ratón Charles River <i>A. stephensi</i>	Como ya se menciona en el punto anterior, pero inoculando sangre 48 horas después del tratamiento.	Hill, 1975
Examen para drogas de acción prolongada	<i>P.V. yeeii</i>	Ratón <i>A. stephensi</i>	Como ya se menciona en el punto anterior, pero "Examinando las drogas con acción prolongada".	Schofield, 1981
Examen básico	<i>P. berghei</i>	Rata Sprague-Dawley	Tratar en D+1 y DO. Medir parasitemia en D+3, inocular posteriormente. Examinar y seccionar el hígado D+2.	Most <u>et al.</u> , 1975
Evaluación completa de drogas	<i>P.V. yeeii</i>	<i>A. stephensi</i> Rata	Infección masiva de esporozoitos y tratamiento único DO. Seccionar el hígado y observar en microscopio electrónico D+2.	Boulard <u>et al.</u> , 1983
<u>IN VITRO</u>				
A) Acción esquizontocida (sangre)				
Ensayo de un día	<i>P. berghei</i>	Rata eritrocitos	Medir en un tubo de 3H-leucina.	Richards <u>et al.</u> , 1973
B) Acción esquizontocida (tejido)				
Evaluación de drogas en hepatoma celular	<i>P. berghei</i>	HepG2-A16 cd15	Examinación morfológica, contar los esquizontes exoeritrocíticos en D+2.	Hollingdale, 1984
Evaluación de drogas en hepatocitos	<i>P.V. yeeii</i>	Rata hepatocitos	Como ya se menciona en el punto anterior.	Landau, 1984

Esta tabla contiene algunos ensayos comunmente usados y no son los únicos. El ensayo de 4 días, ensayo de dosis única con *P. berghei* y el examen básico con *P.V. nigeriensis* son los métodos más ampliamente usados. Otros procedimientos son revisados por Ager (Ager, 1984).

En la columna b: DO significa día de infección; D+1, +2 etc. representa +1, +2 etc., días después de la infección.

BIBLIOGRAFIA

- Boulard, Y. et al, (1983). Annals of tropical medicine and parasitology, 77, 555.
- Gregory, K.G., W., Peters, (1970). Annals of tropical medicine and parasitology, 64, 15.
- Fink, E., W., Kretschman, (1970). Zeitschrift fur tropenmedizin und parasitologie, 21, 167.
- Howells, R.E., B.M., Judge, (1981). Annals of tropical medicine and parasitology, 75, 495.
- Hill, J., (1975). Annals of tropical medicine and parasitology, 61, 421.
- Hollingdale, M.R., (1984). In vitro testing of antimalarial tissue schizontocide. In: Wernsdorfer, W.H., Trigg, P.I., Ed. Primaquine: pharmacokinetics, metabolism, toxicity and activity. Proceeding of a meeting of the Scientific Working Group on the Chemotherapy of Malaria, 27-28 February 1984. New York, Wiley (in press) (Published on behalf of the UNDP/World Bank/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases).
- Judge, B.M. et al, (1981). Annals of tropical medicine and parasitology, 75, 521.
- Landau, I., (1984). Sur la culture des schizontes de Plasmodium dans les hipotocytes. In Wernsdorfer, W.H., Trigg, P.I., Ed. Primaquine: pharmacokinetics, metabolism, toxicity and activity. Proceeding of a meeting of the Scientific Working Group on the Chemotherapy of Malaria, 27-28 February 1984. New York, Wiley (in press) (Published on behalf of the UNDP/World Bank/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases).

- Most, H., W., Montuori, (1975). American journal of tropical medicine and hygiene, 24, 179.
- Osdene, T.S. et al, (1967). Journal of medical chemistry, 10, 431.
- Peters, W. et al, (1975). Annals of tropical medicine and parasitology, 69, 311.
- Richards, W.H.G., Williams, S.G., (1973). Annals of tropical medicine and parasitology, 67, 179.
- Schofield, P. et al, (1981). Annals of tropical medicine and parasitology, 75, 521.
- Thompson, P.E. et al, (1969). Experimental parasitology, 25, 32.

Apendice 4

Resumen de los aspectos más importantes de la malaria.

1. Sinonimia: Se le conoce también con los nombres de paludismo, fríos, calenturas o fiebres intermitentes.
2. Descripción: Es una enfermedad metaxénica, en general caracterizada por fiebres intermitentes, anemia, esplenomegalia; con tendencia a la cronicidad y las recaídas. Es más frecuente en las regiones tropicales y subtropicales.
3. Agente etiológico: Parásito unicelular, perteneciente al género *Plasmodium*, cuyas cuatro especies patógenas al hombre son: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*. Este último no se ha encontrado en México.
4. Fuente de infección y reservorio: El hombre y los mosquitos infectados constituyen la fuente de infección. El hombre parasitado es el reservorio.
5. Mecanismo de transmisión: La transmisión natural del padecimiento se efectúa a través de un vector; el mosquito hembra de las especies susceptibles del género *Anopheles*, que al alimentarse del hombre enfermo ingiere gametocitos circulantes; los gametocitos se fertilizan en el estómago del vector dando ori-

gen a los esporozoitos infectantes, que el mosquito inocula al volver a alimentarse.

El ciclo que se realiza en el anofeles recibe el nombre de ciclo sexuado, esporogónico o de Ross, y es el siguiente: en el estómago del mosquito, las formas sexuadas continúan su evolución. Los machos o microgametocitos dividen su núcleo en cuatro a ocho segmentos que se rodean de citoplasma, toman formas filamentosas, son móviles y de aspecto flagelar: "microgametos"; las hembras o macrogametocitos maduran expulsando parte de su cromatina en un globo polar, recibiendo entonces la denominación de macrogametos.

El microgameto fecunda al macrogameto y origina una célula fecundada o cigoto, que poco después adquiere forma alargada dotada de movimientos activos, oocineto, el oocineto atraviesa la pared del estómago del mosquito, se aloja por debajo de su membrana externa y constituye el oocito el cual divide su núcleo en numerosos fragmentos cada uno de los cuales se rodea de citoplasma, se vuelven fusiformes y originan los esporozoitos. Estos últimos invaden el organismo del mosquito, incluyendo sus glándulas salivales, quedando así dispuestos para ser inoculados en una nueva picadura.

La malaria también se pueden inducir en transfusiones de sangre infectada con plasmodios.

6. Período de incubación: El período de incubación es en promedio de 12 días para *P. falciparum*, 14 para *P. vivax* o *P. ovale* y 30 para el *P. malariae*. Algunas cepas de *P. vivax* pueden tener un período de incubación prolongado hasta de ocho a diez meses.

La infección inducida por transfusión de sangre parasitada tiene un período de incubación generalmente muy corto, variando según el número de parásitos transfundidos.

7. Período de transmisibilidad: El enfermo es infectante para el mosquito, principalmente durante los ataques palúdicos, y el período varía según la especie de *Plasmodium* de que se trate 1-3 años *P. vivax*, 1 año *P. falciparum*, e indefinidamente para *P. malariae*. El mosquito infectado produce infección en el hombre, hasta 40 o 50 días después de terminado el período extrínseco de incubación.

8. Patogenia: Los esporozoitos inoculados al hombre circulan generalmente en la sangre durante 10 a 15 minutos, raramente 30 o más, después van a alojarse en las células parenquimatosas hepáticas. Ahí el núcleo de los esporozoitos se dividen y se constituyen los equizontes segmentados cuya duración final se produce en 6 a 11 días, según la especie y termina por romperse y volcarse en los vasos sanguíneos los parásitos en forma de merozoitos. El desarrollo intrahepático se denomina fase

preeritrocítica o tisular y parece no causar daño alguno.

Los merozoitos liberados en la sangre penetran en los glóbulos rojos en donde toman el nombre de trofozoitos; los cuales siguen su desarrollo hasta el estado adulto en el cual se divide su núcleo en 8, 24 ó 32 fragmentos tomando el nombre de esquizontes segmentados.

Estalla el glóbulo rojo y los fragmentos o merozoitos puestos en libertad penetran en otros eritrocitos para iniciar un nuevo ciclo. El ciclo descrito se denomina ciclo asexual, eritrocítico, esquizogónico o de Golgi.

Algunos merozoitos al penetrar en los eritrocitos no repiten el ciclo esquizogónico, sino que se transforman en células sexuales machos y hembras, cuya maduración se realiza en el estómago del anofeles cuando los ingiere al alimentarse.

El ciclo esquizogónico se efectúa 48 a 72 horas y al romperse los eritrocitos parasitados, ponen en libertad a los merozoitos provocando el acceso febril. Durante la infección palúdica, la alteración y destrucción de los eritrocitos, además de la anemia que producen, tienen repercusión sobre bazo, hígado y encefalo, principalmente. El bazo aumenta de volumen, toma un color rojizo y se hace blanduzco; en el hígado hay congestión, aumento leve de su volumen y disminución en su consistencia; y en el encefalo, cuando la infección es producida por *P. falciparum* congestión de la piamadre y edema cerebral leve. En las tres

partes suele haber intensa pigmentación malárica de color plomizo.

Debe recordarse que la maduración de la fase de fijación tisular varía según la especie, una semana para el *P. falciparum* uno a tres años para el *P. vivax* e indefinidamente para el *P. malariae*. Esta capacidad de los dos últimos parásitos para mantenerse y elaborar formas eritrocíticas de tiempo en tiempo, es la que origina la persistencia de la enfermedad con recaídas a intervalos variables.

En la infección por transfusión de sangre parasitada la fase esquizogónica hemática continua y se repite de la misma manera que la infección natural pero sin lugar a recaídas por la ausencia de la fase tisular.

9. Susceptibilidad y Resistencia: No obstante la relativa inmunidad de que goza la raza negra a esta infección, en términos generales puede decirse que todos los humanos son susceptibles al padecimiento y sobre todo en los primeros años de la vida. Uno o varios ataques de la enfermedad producen un estado de premunición. Si un individuo no es reinfectado después de tener varios ataques de recaídas, puede curar su enfermedad aun sin tomar medicamento; salvo el caso de las infecciones graves, especialmente por *P. falciparum*, que puede determinar su muerte.

10. Diagnóstico:

a) Clínico diferencial. La enfermedad es polifacética en sus manifestaciones clínicas; sin embargo, un acceso típico se caracteriza por escalofrío, fiebre y sudación profusa, algunas veces precedido por síntomas premonitores consistentes en malestar vago, cefalea, fiebre ligera y anorexia.

En las infecciones por *P. falciparum*, de por sí las más graves, el paroxismo se caracteriza por causar mayor prostración, cefalea intensa, vómitos frecuentes, confusión mental y delirio. La forma cerebral puede presentarse de manera insidiosa o brusca, con excitación, delirio, convulsiones y estado de coma.

La duración del acceso es de tres a cinco horas y ocurre cada 48 horas en los casos de infección por *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. ovale*, cada 72 horas cuando la infección es por *P. malariae*, pero pueden ser cotidianas también.

Los accesos se presentan en número mayor en el ataque primario (tres a diez o más) que en las recaídas, y producen, a través del tiempo, anemia y esplenomegalia.

Frecuentemente no hay paroxismos y la sintomatología es atípica, simulando cualquier enfermedad febril. En estos casos únicamente el examen parasitológico establece el diagnóstico definitivo.

Las enfermedades con las que clínicamente se puede confundir más frecuentemente el paludismo son: fiebre tifoidea, bruce-

locis, dengue, absceso hepático, enfermedad de chagas, tripanomiasis americana, etc. La evolución de estos padecimientos y el tratamiento específico son elementos que ayudan a la diferenciación del diagnóstico y por supuesto, básicamente la información epidemiológica.

- b) De laboratorio y gabinete. La confirmación del paludismo, se logra por hallazgo microscópico del parásito en una muestra de sangre que puede ser tomada en gota gruesa o en extensión.

Técnica de la toma de la muestra de sangre. Previa cuidadosa limpieza del pulplejo del dedo o lóbulo de la oreja pínchese con un alfiler, lanceta o media pluma, lo suficientemente profundo para obtener la sangre necesaria. Limpíese la primera gota de sangre con un algodón sin alcohol; recojase la segunda gota en el centro de una lámina portaobjetos y extendiéndose con otra lámina hacia uno de los extremos para hacer el frote: en el centro del espacio libre de la primera lámina colóquese otra gota y distribuyase uniformemente con la esquina de una lámina limpia y con un alfiler, para desfibrinar la sangre, de tal manera que se forme un cuadro aproximadamente de 1 cm por lado, lo que constituye la gota gruesa.

Quando exista duda con la especie de plasmodio solicítese a la Comisión Nacional para la Erradicación del Paludismo, precisión, enviándole la preparación por conducto del Centro de

Salud próximo.

11. Tratamiento: La Tabla A-4.1 señala los compuestos comunes sintéticos y naturales que comunmente se utilizan para curar la enfermedad.
12. Aspectos relevantes de los diferentes programas de investigación sobre malaria.

1976.

Desarrollo de métodos para cultivos *in vitro* de *P. falciparum* en etapa asexual.

1978.

Primer caso documentado en Africa de malaria producido por especies de *P. falciparum*, resistentes a la cloroquina. (Previamente se había descrito en Sur América y Suroeste de Asia en 1960).

1979.

Inhibición inmunológica de la transmisión por vacunación de gametos de *P. yoelii* en ratones.

1979-1980.

Introducen evaluaciones de la sensibilidad de *P. falciparum* a las diferentes drogas.

Tabla A-4.1. Compuestos comunmente utilizados para el tratamiento de la Malaria.

Categoría	Ejemplos Representativos	Mecanismo de Acción			Tipo de Terapia ^a			Especies sensibles			
		Esquizontocida (Sangre)	Esquizontocida (Tejido)	Gametocidas	Profilaxis	Tratamiento	Terapia contra recidivas	Falciparum	Vivax	Ovale	Malariae
4-aminoquinolinas	cloroquina	+		Vivax Ovale Malariae	+	+		+	+	+	+
	amodiaquina	+		Vivax Ovale Malariae	+	+		+			
8-aminoquinolinas	primaquina	(+)	+	+	*	(+)					
aminoalcoholes	quinina	+		Vivax Ovale Malariae	+	+		+		I	
	mefloquina	+		Vivax Ovale Malariae	+	+		+			
	halofrantina	+		Vivax Ovale Malariae	*	*		+			
Inhibidor de la dihidrofolato reductasa	Proguanil	+	+		+	(+)		+			
	pirimetamina ^b	+			+	+		+			
Sulfonamidas y sulfonas	sulfadoxina ^b	+			+	+		+			
	sulfaleno ^b	+			+	+		+			
	dapsone ^b	+			+	(+)		+			
Sesquiterpeno lactonas	artemisia (ginghaosu)	+		*	*	*	*	+		I	
	artesunate	+		*	*	*	*	+		I	
	artemeter	+		*	*	*	*	+		I	
	arteeter	+		*	*	*	*	+		I	
Tetraciclinas	tetraciclina hidrocloreto	+	+		+	^b		+			

^a Profilaxis = supresión de infección en sangre; tratamiento = eliminación de infección en sangre; terapia contra recidivas = eliminación del parásito en tejido [N.B. No es necesariamente aplicado para cada recomendación específica].

^b Usada solo en combinación con otra droga activa.

(+) debilmente activo no es usado para este propósito.

I Inyectable, usado solo en pacientes incapaces de tolerar drogas orales.

1980.

Identificación de la proteína "circunsporozoita" (CS) en esporozoitos de *P. berghei*.

1981.

-Se induce inmunidad protectora en ratones por vacunación de antígenos purificados de *P. yoelii*.

-La adherencia de los glóbulos rojos infectados por *P. falciparum* al endotelio vascular es reversible o inhibido por mecanismos inmunológicos.

-Optimización de los programas para la detección de la resistencia a las drogas de *P. falciparum*.

-Se descubren tres variantes epidemiológicamente importantes de *Anopheles gambiae sensu stricto*.

-Exitoso uso de peces larvivoros para el control de la malaria en el norte de Somalia.

1982.

Utilización de anticuerpos monoclonales para detectar esporozoitos de *P. falciparum* en los mosquitos.

Identificación de antígenos *P. falciparum* en su etapa sanguínea mediante métodos inmunológicos.

Desarrollo de métodos efectivos para la producción *in vitro* de gametocitos infectantes *P. falciparum*.

-Se inicia la evaluación clínica de mefloquina/sulfadoxina/piremetamina.

-Exitoso control de *A. aconitus* mediante el uso de insecticidas selectivos.

Identificación de hipnozoitos de *P. vivax*.

1983

-Clonación del gen que codifica la formación de la proteína CS en *P. knowlesi*.

-Clonación del gen que codifica la formación de antígenos de *P. falciparum* en la etapa asexual en sangre.

-Identificación de receptores antígenos de los gametos de *P. falciparum* involucrados en el proceso de inhibición de la enfermedad por procesos inmunológicos.

-Optimización de las evaluaciones para determinar la sensibilidad de *P. falciparum* a las diferentes drogas.

-Se estudia en Tailandia *A. dirus* y *A. macilatus* cada uno comprende cuatro especies distintas.

-Se emplea en Brasil la inmunoradiometría (IRMA) y los ensayos del tipo inmunoabsorbente unido a una enzima (ELISA) para la detección e identificación de los diferentes esporozoitos en los mosquitos.

1984

-Registro en Suiza del empleo de mefloquina, sola y/o terapia combinada.

-Clonación del gen que codifica la formación de la proteína CS de *P. falciparum*.

- Identificación de un antígeno protector de *P. falciparum* en la superficie de células rojas de la sangre recién infectadas.
- Identificación de la proteína Glicoforina enlazante en la superficie de merozoitos de *P. falciparum*.
- Se induce la inmunidad protectora en monos con la administración de antígenos puros de *P. falciparum* formados en la etapa sanguínea.
- Desarrollo de métodos en cultivos *in vitro* de *P. vivax* exoeritrocítico (EE) (desarrollado en hígado).
- Desarrollo de métodos *in vitro* para establecer la actividad potencial de fármacos esquizontocida y gametocida.

1985

- Clonación del gen que codifica el antígeno de la proteína CS *P. vivax*.
- Clonación del gen que codifica el antígeno presente en la superficie de células rojas de la sangre recién infectados con *P. falciparum*.
- Se descubre un antígeno que se produce específicamente durante la etapa EE de *P. falciparum*.
- Identificación de DNA potencialmente utilizado para el diagnóstico de infecciones de *P. falciparum* y *P. vivax*.
- Plantación de *Artemisia annua* (ginghao) para la obtención de artemisina (ginghaosu) y sus derivados para la realización de estudios preclínicos.

-Registro de mefloquina en Australia, Francia, Nueva Zelanda y de sus combinaciones en Burna, Nueva Zelanda y Filipinas.

1986

-Primeras pruebas clínicas en humanos voluntarios de vacunas antiesporozoitos *P. falciparum* producida por métodos de ingeniería genética y síntesis química.

-Selección de arteeter (derivado de artemisina) como fármaco para el tratamiento de malaria producida por *P. falciparum*.

-Aparecen pruebas de halofrantina.

-Se inicia la producción de arteeter.

-Comienzan los estudios de eficacia preclínica, preformulación y de toxicidad para arteeter.

-Registro de mefloquina en Holanda.

13. Productos inmunizantes. No los hay, pero existe en proceso de investigación el desarrollo de vacunas.

La más avanzada es la vacuna antiesporozoito. El principal antígeno involucrado en la estimulación del sistema inmune para predecir anticuerpos protectores contra los esporozoitos del *P. falciparum*. La proteína "circunesporozoita" (CS), forma parte de una familia de proteínas que cubren la membrana superficial de parásitos.

Indice de

Compuestos y sus números correspondientes según
aparecen en el texto

1. quinina
2. plasmocina
3. atebina
4. paludrina
5. cloroquina
6. amodiaquina
7. hidroxicloloroquina
8. pirimetamina
9. trimetoprima
10. primaquina
11. sulfadoxina
12. sulfaleno
13. mefloquina
14. qinghaosu
15. artemeter
16. artesunate
17. cicloartenona
18. cicloarteno]
19. biochanina A
20. (+)-5,7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavanona

21. ácido 2,4-trans-acetilaminopípecólico
22. ácido 2,4-trans-4,5-cis-4,5-dihidroxipípecólico
23. ácido 2,4-trans-4,5-trans-4,5-dihidroxipípecólico
24. ácido 2,4-cis-4,5-trans-4,5-dihidroxipípecólico
25. ácido 2,4-cis-4,5-cis-4,5-dihidroxipípecólico
26. ácido 4-trans-hidroxipípecólico
27. ácido 5-trans-hidroxipípecólico
28. ácido 4-cis-hidroxipípecólico
29. ácido 5-cis-hidroxipípecólico
30. robinetina
31. sepiol
32. 2'-O-metilsepiol
33. butina
34. (-)-isomucronulatoI
35. gliricidina
36. sepiol
37. gliricidol
38. canavanina
39. kaempferol-3-O-ramnogalactosido
40. tiramina
41. N-metiltiramina
42. β -feniletilamina
43. triptamina
44. cassina
45. N-acetiltriptamina

46. eleagnina
47. harmano
48. N-metilcassina
49. prosopina
50. prosopinina
51. isoprosopina A
52. isoprosopina B
53. prosopillina
54. prosafrina
55. prosafrinina
56. juliprosopina (juliflorina)
57. spicigerina
58. prosogerina A
59. prosogerina B
60. prosogerina C
61. prosogerina D
62. prosogerina E
63. 7-O- β -D-glucopiranosil-3',4'-dihidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona
64. 5-O- β -D-galactopiranosil-7,4'-dimetoxi-6,8-dimetilflavanona
65. β -D-glucosil-1,3-diester del ácido 3,3',5,5'-tetrametoxi-4,4'-dimetoxidifénico
66. ácido 4-O- α -L-ramnosil- γ -entibiosil elágico
67. ácido 4-O- β -rutinosil elágico
68. poliestireno A

69. poliestireno B
70. geraniol
71. nera1
72. apigenina
73. 6-8-di-0-glucosil-Apigenina
74. 7-0-glucosil-Crisoeriol
75. 3-0-glucosil-Isoramnetina
76. 3-0-galactosil-Isoramnetina
77. 3-0-rutinosil-Isoramnetina
78. isovitexina
79. 3-0-metil-kaempferol
80. luteolina
81. 7-0-glucosil-Luteolina
82. quercetina
83. 3-0-glucosil-arabinosil-Quercetina
84. 7-0-galactosil-Quercetina
85. 3-0-glucosil-Quercetina
86. 3-0-metil-Quercetina
87. 3-0-rutinosil-Quercetina
88. ramnosil-vitexina
89. vitexina
90. bavachina
91. bavachina
92. isobavachina
93. daidzeina

94. neobavaisoflavona
95. corylinal
96. corylina
97. psoralenol
98. isobavachalcona
99. bavachalcona
100. 5'-formil-2',4'-dihidroxi-4'-metoxichalcona
101. 5'-formil-4',4'-dihidroxi-2'-metoxichalcona
102. bavacromeno
103. 4,2'-dihidroxi-2''-(1-hidroxi-1-metiletil)-2'',3''-dihidrofurano
(4'',5'': 3',4')chalcona
104. corilidina
105. psoralidin-2',3'-oxido
106. bakuchiol
107. trilaurina
108. coumestrol
109. β -gluco-sitosterol
110. triacantano
111. psoraleno
112. angelicina
113. sarsapogenina
114. ácido masticadienónico
115. ácido 3 α -hidroximasticadienónico
116. ácido instipolinácico
117. ácido cuachalácico

118. ácido isomasticadienónico
119. ácido epi-hidroxicasticadienónico
120. ácido oleanólico
121. ácido epi-oleanólico
122. β -sitosterol
123. ácido anacárdico cadena lateral C₁₉
124. ácido anacárdico cadena lateral C₂₁
125. bouvardina
126. 5,7,4'-trimetoxi-4-fenilcoumarina
127. 4'-hidroxi-5,7-dimetoxi-4-fenilcoumarina
128. 3'-hidroxi-5,7,4'-trimetoxi-4-fenilcoumarina
129. 3',4'-dihidroxi-5,7-dimetoxi-4-fenilcoumarina
130. 5,7-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-4-fenilcoumarina
131. 5,2',5'-trihidroxi-7-metoxi-4-fenilcoumarina
132. 5,7,4'-trimetoxi-4-fenilcoumarina
133. 5,3'-dihidroxi-7,4'-dimetoxi-4-fenilcoumarina
134. 5'-hidroxi-7,4'-dimetoxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina
135. 4',5'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina
136. 7,4',5'-trihidroxi-4-fenil-5,2'-oxidocoumarina
137. 5-0-6"-acetil- β -D-galactosil-3,4'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenil
coumarina
138. 5-0- β -glucosil-3',4'-dihidroxi-7-metoxi-4-fenilcoumarina
139. 5-0- β -galactosil-4',7'-dimetoxi-4-fenilcoumarina
140. anisaldehído
141. 5-0- β -galactosil-7-metoxi-3',4'-dihidroxi-4-fenilcoumarina

142. manitol
143. exostesmina
144. ácido ursólico
145. ácido rotúndico
146. betulinato de metilo
147. oxalato de calcio
148. 23,24-dihidrocurbitacina F-25-acetato
149. 23,24-dihidrocurbitacina F
150. 7-metoxi-4',5'-dihidroxi-4-fenil-oxidocumarina
151. cianidina
152. oleanolil-manitol-eter
153. randiosido A
154. α -amyrina
155. 10-dihidrogardenosido
156. dimero-10-dihidrogardenosido
157. randiosido
158. ácido diacetilasperulosídico, metilester
159. gardenosido
160. ácido diacetil asperulosídico, metilester
161. scandinosido, metilester
162. campesterol
163. ácido-3-acetil-oleanólico
164. ácido-3- α -L-arabinosil-oleanólico
165. ácido mesembryanthemoidigénico
166. ácido 30-hidroxiursólico