



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA DE BIOLOGÍA**

**Diagnóstico del conocimiento etnobotánico de las plantas  
citadas en el capítulo diez del Códice De la Cruz-Badiano**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LICENCIADA EN BIOLOGÍA**

**P R E S E N T A:**

**ILEANA ELIZABETH MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

**JURADO DEL EXAMEN**

**DIRECTORA: DRA. MARÍA SOCORRO ALMANZA OROZCO**

**ASESOR: M. EN C. FRANCISCO BASURTO PEÑA**

**ASESOR: LIC. JUAN ROMERO ARREDONDO**

**SINODAL: DR. GERARDO CRUZ FLORES**

**SINODAL: DRA. ROSALVA GRACÍA SÁNCHEZ**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**OCTUBRE 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi agradecimiento más sincero a la Dra. María Socorro Orozco Almanza por tomarme como su tesista, por su dedicación, guía, asistencia académica y su tiempo, gracias por la confianza y por ayudarme a realizar este trabajo de principio a fin.

Al profesor Basurto por su paciencia, guía, correcciones y asistencia académica, gracias por ayudarme a mejorar este trabajo con sus comentarios.

Al profesor Romero gracias por sus enseñanzas y su asistencia académica en mis dudas.

A la profesora García y el profesor Cruz por su ayuda y guía en este trabajo.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza por ser mi espacio de formación académica y profesional y a sus profesores por todo el conocimiento que me brindaron a lo largo de la carrera.

## **DEDICATORIA**

A mi mamá Obdulia y a mi papá Javier quienes siempre me han apoyado y ayudado en todas las dificultades, gracias por todo el amor y educación que me dieron, por cuidar de mi y por alentarme a alcanzar mis metas.

A mi hermana Gema y hermano Javi quienes me han dado mucho apoyo y ánimo a lo largo de mi vida y de la carrera principalmente, gracias por todo lo que han hecho por mí, por cuidar de su hermana menor y por las risas y amor que compartimos los tres, por los consejos académicos y de vida que me han dado y por entenderme.

A mi tía Magdalena que es como mi segunda mamá, gracias por cuidarme y por el amor.

A mis amigos Mariana, Ingrid, Janis, Naomi, Natali, Diana, Andy, Delia, Jesús, Alexis, Diego, Adolfo y Osvaldo, quienes hicieron mi etapa en la universidad una de las mejores de mi vida, siempre recordaré las risas que pasé con ustedes, las clases, los exámenes, los momentos de estrés y todo el apoyo que nos dimos entre nosotros, mi vida en la universidad fue de las mejores experiencias que tuve gracias a ustedes, los quiero mucho a todos.

A todas las personas aquí mencionadas, no estaría donde estoy sin ustedes, cada obstáculo y cada momento de decepción que pasé, cada vez que quise rendirme, ustedes fueron quienes estuvieron conmigo ayudándome a levantarme y seguir adelante, les agradezco a todos.

## Índice

1. Introducción	1
2. Marco teórico	3
2.1 Códice de la Cruz-Badiano	3
2.2 Las plantas medicinales en México	6
2.3 Riqueza de plantas medicinales en México	8
2.4 Importancia de las plantas medicinales	11
2.5 Capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano	11
3. Preguntas de investigación	12
4. OBJETIVOS	12
4.1 Objetivo general	12
4.2 Objetivos particulares	12
5. Método	13
6. Resultados	15
6. 1. Monografías de las especies que integran el capítulo diez del Códice de la Cruz Badiano	15
6. 1. 1 <i>Barkleyanthus salicifolius</i> . Jarilla (Quetzalhatzonyatl)	15
6. 1. 2 <i>Arracacia atropurpurea</i> . Hierba del oso (Acochtli)	23
6. 1. 3 <i>Microsechium helleri</i> . Chayotillo (Tetsijtsilin)	28
6. 1. 4 <i>Abies religiosa</i> . Oyamel (Acxoyatl)	36

6. 1. 5 <i>Plumeria rubra</i> L. y <i>Plumeria rubra f. acutifolia</i> . Flor de mayo (Necouhxochitl y Cacaloxochitl)	42
6. 1. 6 <i>Quararibea funebris</i> . Molinillo (Cacahuaxochitl)	76
6. 1. 7 <i>Magnolia mexicana</i> . Flor del corazón (Yolloxochitl)	81
6. 1. 8 <i>Rubus pumilus</i> . Zarzamora (Totolochtzin)	90
6. 1. 9 <i>Ipomopsis pinnata</i> . Gilia (Ayauhtonan)	94
6. 1. 10 <i>Echeandia mexicana</i> . (Zohzoyatic)	99
6. 1. 11 <i>Porophyllum punctatum</i> . Pipizca de venado (Tepepapaloquilitl)	103
6. 1. 12 <i>Vanilla planifolia</i> . Vainilla (Mecaxochitl y tlilxochitl)	108
6. 1. 13 <i>Cyrtocarpa procera</i> . Copalcojote (Copalxocotl)	193
Anexo. Glosario de las monografías	206
6. 2 Diagnóstico sobre la condición del estudio farmacológico de las especies citadas en el capítulo diez del Códice de la Cruz Badiano	218
6. 2. 1. Especies	218
6. 2. 2. Relación entre los usos medicinales que reportan el código por especie y los que se reportan en la actualidad	220
6. 2. 3. Familias botánicas	224
6. 2. 4. Tipos de vegetación en los que crecen las especies	225
6. 2. 5. Formas de crecimiento de las especies	227
6. 2. 6. Partes utilizadas con fines medicinales, por especie	227
6. 2. 7. Especies y tipo de enfermedades para las que son utilizadas	229

6. 2. 8. Especies y sus principios activos _____	231
6. 2. 9. Número de publicaciones científicas de farmacología experimental por especie _____	234
6. 2. 10. Comportamiento de las publicaciones de 1960 hasta la actualidad ____	235
7. Discusión de resultados _____	238
8. Conclusiones _____	248
9. Referencias _____	250

### **Índice de figuras y cuadros**

Figura 1. <i>Barkleyanthus salicifolius</i> _____	15
Cuadro 2. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Barkleyanthus salicifolius</i> _____	20
Figura 2. <i>Arracacia atropurpurea</i> _____	23
Cuadro 3. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de <i>Arracacia atropurpurea</i> _____	26
Figura 3. <i>Microsechium helleri</i> _____	28
Cuadro 5. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de <i>Microsechium helleri</i> _____	33
Figura 4. <i>Abies religiosa</i> _____	36
Cuadro 6. Principios activos de la especie <i>Abies religiosa</i> _____	39

Cuadro 7. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de <i>Abies religiosa</i> _____	40
Figura 5. <i>Plumeria rubra</i> L. _____	42
Figura 6. <i>Plumeria rubra</i> f. <i>acutifolia</i> _____	43
Cuadro 9. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de <i>Plumeria rubra</i> _____	70
Figura 7. <i>Quararibea funebris</i> _____	76
Cuadro 10. Principios activos de la especie <i>Quararibea funebris</i> _____	78
Cuadro 11. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Quararibea funebris</i> _____	79
Figura 8. <i>Magnolia mexicana</i> _____	81
Cuadro 12. Principios activos de la especie <i>Magnolia mexicana</i> _____	84
Cuadro 13. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Magnolia mexicana</i> _____	87
Figura 9. <i>Rubus pumilus</i> _____	90
Cuadro 14. Principios activos de la especie <i>Rubus pumilus</i> _____	92
Cuadro 15. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Rubus pumilus</i> _____	93
Figura 10. <i>Ipomopsis pinnata</i> _____	95



Cuadro 16. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Ipomopsis pinnata</i> _____	97
Cuadro 17. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Echeandia mexicana</i> _____	101
Figura 12. <i>Porophyllum punctatum</i> _____	103
Cuadro 18. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Porophyllum punctatum</i> _____	106
Figura 13. <i>Vanilla planifolia</i> _____	108
Cuadro 20. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Vanilla planifolia</i> _____	184
Figura 14. <i>Cyrtocarpa procera</i> _____	193
Cuadro 21. Principios activos de la especie <i>Cyrtocarpa procera</i> _____	196
Cuadro 22. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal <i>Cyrtocarpa procera</i> _____	204
Cuadro 23. Especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano _____	218
Cuadro 24. Usos medicinales reportados en el Códice en relación con los usos actuales _____	221
Figura 15. Familias botánicas reportadas en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano y el número de especies de dicho capítulo pertenecientes a cada familia	225

Figura 16. Tipos de vegetación en los que crecen las especies del capítulo diez del Códice. _____	226
Figura 17. Formas de crecimiento de las especies citadas en el capítulo diez del Códice _____	227
Cuadro 25. Partes de la planta utilizadas por especie _____	228
Cuadro 26. Padecimientos para los que son utilizadas las plantas en la actualidad _____	229
Cuadro 27. Especies y sus metabolitos secundarios que les da el principio activo a las plantas _____	231
Figura 18. Número de trabajos (artículos y tesis) farmacológicos publicados por cada una de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano, siendo <i>Vanilla planifolia</i> la especie más estudiada _____	235
Figura 19. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano _____	236
Figura 20. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano _____	237
Figura 21. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano _____	238

## 1. Introducción

La utilización de plantas medicinales ha existido en todas las culturas desde tiempos remotos y México no es la excepción ya que la medicina tradicional mexicana se fundamenta en una 'cosmovisión' de origen indígena, incorporando y ordenando elementos de otras culturas a su propio sistema. Sin embargo, a partir de 1521, con la colonización de los españoles, la cultura mexicana sufrió una gran transformación, que le suscitaron un intercambio de especies animales y vegetales entre ambos continentes, este hecho permitió un enriquecimiento de la herbolaria medicinal de México y de Europa (Montoya, 2005; Mendoza, 2014).

Hasta ahora reconocido como el primer trabajo sobre plantas medicinales en América, en lo que hoy es México, en 1552, el manuscrito náhuatl '*Libellus de Medicinalibus indorum Herbis*' (Tratado sobre hierbas medicinales indígenas) conocido como el Códice de la Cruz-Badiano escrito por Martín de la Cruz y Juan Badiano. Es el primer libro redactado por indígenas y elaborado en el Nuevo Mundo, que trata sobre plantas curativas americanas. El *Libellus* documenta el encuentro entre los remedios autóctonos mesoamericanos con la medicina europea (Montoya, 2005; Bye y Linares, 2013; Mendoza, 2014).

El libro fue elaborado en el Colegio de Santa Cruz y su información está organizada por enfermedades en 13 capítulos. El sistema médico indígena clasifica anatómicamente las enfermedades desde la cabeza a los pies, que también es el orden común de los textos europeos. Las descripciones de algunas dolencias tienen que ver con la cosmovisión mexicana, en otros casos, los términos europeos son utilizados para describir enfermedades (Bye y Linares, 2013).

Debe agregarse que, como en los textos clásicos y en herbarios medievales, el *Libellus* incluye también algunas medicinas de origen no vegetal, como ceniza, cuernos de venado, cabellos y dientes de cadáver (Turner, 2007).

Aunque el libro cumplió parte de su misión original en la segunda mitad del siglo XVI, su aislamiento subsecuente en las bibliotecas privadas europeas limitó su apreciación por el público hasta el siglo XX. Su regreso a México en 1990 ha hecho que el texto, de singular importancia para la historia de la medicina mexicana, adquiera una importancia que se mantiene viva a lo largo de los años (Comas *et al.*, 1995; Bye y Linares, 2013). Hoy, el *Libellus* es la base para entender el papel de las plantas medicinales mexicanas entre las culturas del pasado, así como en la sociedad contemporánea, es por ello que es importante el conocimiento que se tiene sobre el libro, así como los estudios empíricos de las plantas medicinales descritas en él para su uso en la etnomedicina, además de contribuir al conocimiento general de la flora. Por ello, el objetivo del presente trabajo es conocer el estado actual farmacológico de las dieciséis plantas medicinales citadas en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano y analizar la información que hasta la fecha se ha generado acerca de su uso medicinal tradicional.

## 2. Marco teórico

### 2.1 Códice de la Cruz-Badiano

*Libellus de medicinalibus indorum herbis* es el nombre en latín del documento americano más antiguo que hace referencia al empleo de plantas y animales para la elaboración de remedios contra enfermedades. Dentro del Códice de la Cruz-Badiano, también llamado así, refiere la medicina tradicional con el uso de flora y fauna, en donde existía el uso de 38 animales de los cuales en la actualidad solo 8 son utilizados para la cura de ciertas enfermedades, como lo es la víbora de cascabel, algunos tipos de aves y mamíferos, entre otros. Estos remedios eran utilizados para tratar alrededor de 62 enfermedades: desde pediculosis hasta el auxilio en el trabajo de parto. Las mezclas elaboradas eran hervidas convertidas en ungüentos, cataplasmas o líquidos que eran untados en las partes afectadas o en el cuerpo completo. También se muestran casos en los cuales el remedio consistía en punzar partes dañadas con huesos afilados de animales y también el portar cierto objeto, por ejemplo, una roca determinada, para apoyar el tratamiento (Ávila, 2017).

El documento fue elaborado en el Colegio de Santa Cruz por el médico indígena Martín de la Cruz y traducido al latín por el indígena y profesor del colegio Juan Badiano, fue concluido en julio de 1552 y contiene 251 plantas nombradas en náhuatl, 185 ilustraciones de las plantas hechas por los artistas nativos, *tlacuilos*, junto con remedios, animales, piedras y tierra. Valdés *et al.* (1992) identifica 83 plantas por especie, 53 por género y 21 por familia las cuales están distribuidas en 61 familias botánicas. Las familias de plantas vasculares más importantes en orden de mayor número de especies son Asteraceae, Fabaceae, Convolvulaceae, Lamiaceae y

Solanaceae. Muchos de los conceptos etnomédicos son de origen nativo; por lo tanto, este documento probablemente sea el más cercano de todo el material posterior a la conquista a la visión prehispánica de las enfermedades y los curativos (Bye *et al.*, 1995; Turner, 2007; Bye y Linares, 2013).

Es necesario destacar que es el primer documento en donde se representan plantas americanas, específicamente mexicanas, es decir, se trata de la fuente más antigua donde se pueden encontrar figuras de plantas autóctonas. De igual forma, los productos mencionados en el Códice de la Cruz-Badiano como medicamentos para tratar las enfermedades son en su mayoría indígenas. Sin embargo, no se sabe si todas las enfermedades que se señalan en el *Libellus* existían en el México Antiguo, lo que sí es un hecho es que Juan Badiano las identifica y reporta con sus nombres latinos reportados en fuentes europeas, mismas que como estudiante y profesor del Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco tenía a su alcance (Viesca, 1991). Así, por ejemplo, en el Códice se habla del mal comicial o epilepsia, podagra (gota de los pies o artritis aguda), lepra y de la mente de Abdera. Esta última enfermedad se refiere a la locura o desatino que antigua y proverbialmente se atribuía a los habitantes de España. Esta falta de correspondencia cultural conforma la evidencia del carácter mestizo de dicho documento (Turner, 2007; Bye y Linares, 2013).

La información del *Libellus* está organizada por enfermedades en 13 capítulos y el orden anatómico en que se exponen las enfermedades, que va de cabeza a pies, corresponde a un principio indígena de clasificación, el cual coincide con el orden empleado también en escritos médicos europeos. Los nombres de las enfermedades aparecen siempre en latín. El capítulo primero se refiere a las enfermedades de la

cabeza, el segundo, a las de los ojos, en cuyo rubro se incluyen el sueño y sus alteraciones; el tercero está dedicado a los males de oídos y el cuarto a los de la nariz, correspondiendo el quinto y a una parte del sexto el tratar de las enfermedades de la boca; la segunda parte del capítulo sexto versa sobre padecimientos de la cara, el cuello y las manos; en el capítulo séptimo son agrupadas las enfermedades del corazón, pecho y abdomen; el octavo empieza tratando de las enfermedades de la parte inferior del cuerpo; los capítulos noveno y décimo contienen enfermedades cuya agrupación rompe con todo el orden anatómico seguido hasta allí, continuando con algunos padecimientos cuya presencia es lógica a los ojos occidentales, como son las hemorroides, condilomas y la digestión difícil, pero en los que irrumpen otras que revelan la manera indígena de ver las cosas: fulminación por rayo, enfermedades mentales asociadas a alteraciones del tonalli y enfermedades por aires; los capítulos undécimo y duodécimo son dedicados a tratar las enfermedades de las mujeres y los niños respectivamente y el decimotercero y último, a las señales clínicas de la proximidad de la muerte (Comas *et al.*, 1995).

Para aliviar las enfermedades descritas anteriormente se utilizaban mayoritariamente plantas de las familias *Asteraceae* y *Fabaceae*. Aproximadamente el 60% de las especies identificadas crecen espontáneamente en la Cuenca de México, mientras que las otras son nativas de otra parte del país. Estas plantas originarias de regiones fuera de la Cuenca de México -como *Vanilla planifolia* (vainilla), *Theobroma cacao* (cacao), *Haematoxylon brasiletto* (palo brasil) entre otras- reflejan la amplitud geográfica del poder económico, político y religioso de la Triple Alianza. Otras plantas introducidas a la Cuenca de México por los aztecas, como *Plumeria rubra* (flor de mayo) y *Magnolia mexicana* (*Talauma mexicana*) pueden haber sido cultivadas en

jardines de la nobleza de Tenochtitlan con fines ornamentales, como un símbolo de estatus o por el simple placer sensorial, además de su uso medicinal. Sin embargo, actualmente se han producido muchos cambios en los usos de plantas medicinales debido a que muchas plantas nativas se sustituyeron por plantas europeas introducidas. Algunas plantas se han seguido utilizando a lo largo del tiempo de la misma manera y en el mismo contexto cultural, mientras que otras, aunque todavía se utilizan, se les han dado otro uso. En algunos casos, se han abandonado las plantas medicinales o se ha perdido el conocimiento sobre ellas.

Hasta el siglo XX, la inaccesibilidad del documento y la ausencia de nombres botánicos reconocidos por los europeos (ya que la mayor parte está en náhuatl) explican la poca influencia del *Libellus* en la ciencia y la medicina. Fue hasta 1964 que se realizó una publicación facsimilar, en color, con traducciones al español y un análisis científico, la cual fue editada por el Instituto Mexicano de Seguro Social. En 1990, durante su visita a México, el Papa Juan Pablo II ordenó el traslado del *Libellus* del Vaticano a la Ciudad de México, donde se entregó al Museo Nacional de Antropología por parte del presidente Salinas de Gortari (Comas *et al.*, 1995; Bye y Linares, 2013). Hoy, el Códice es la base para entender el papel de las plantas mexicanas entre las culturas del pasado, así como en la sociedad contemporánea (Bye *et al.*, 1995; Bye y Linares, 2013).

## **2.2 Las plantas medicinales en México**

Las plantas fueron utilizadas desde tiempos prehistóricos como medicinas. La salud entre culturas como la náhuatl y maya se obtenía con tratamientos que requerían de alternativas naturales para sanar y tratar enfermedades. México tiene una antigua



tradición en el uso de plantas medicinales. Se considera que después de China, nuestro país posee el mayor número de plantas medicinales inventariadas (CONABIO, 2020; Sembrando vida, 2020).

En México existen más de 23,000 plantas, de las cuales se considera que alrededor de 11,600 son endémicas. Muchas especies de plantas se han utilizado en México desde tiempos prehispánicos para tratar malestares como parásitos intestinales, inflamación, infecciones, gripe, diarrea, dolores de cabeza, heridas, quemaduras, cáncer y diabetes, entre otros (CONABIO, 2020). En la actualidad existe un interés creciente en la medicina alternativa para la cura de numerosos padecimientos y enfermedades que afectan a los seres humanos, por lo que las investigaciones que tengan como objetivo el cultivo, estudio y procesamiento de plantas medicinales con fines terapéuticos se consideran estratégicas e importantes (Gómez Álvarez, 2012).

En México se han registrado más de cuatro mil especies de plantas de las cuales tres mil se les atribuyen propiedades medicinales, que representan 15% del total de la flora del país y el 90% de la población mexicana ha optado por alguna de éstas por lo menos una vez en su vida (SEMARNAT, 2021).

Machacadas para emplastos, maceradas en alguna bebida espirituosa para tónicos, en cocimiento para vaporizaciones o preparadas en té e infusiones, raíces, cortezas, frutos, hojas, semillas, bulbos y cáscaras ofrecen remedios para aliviar, curar o mantener la salud física, emocional, mental o espiritual, mejorar nuestra calidad de vida a menor costo, e incluso procurarse gran longevidad. Es en estas preparaciones que se solubilizan los compuestos responsables de los efectos benéficos reportados.

Estos compuestos se conocen como productos naturales, de los cuales los elementos fitoquímicos son los más comúnmente estudiados (CONABIO, 2020).

Los compuestos fitoquímicos son metabolitos secundarios que todas las plantas producen y no están involucrados en su desarrollo, sino que tienen la finalidad de defenderlas de condiciones adversas como insectos, parásitos, herbívoros, sequía, luz ultravioleta, etc. Entre los fitoquímicos más conocidos se encuentran los alcaloides, terpenos y compuestos fenólicos. La importancia de estos compuestos radica en que su consumo frecuente se ha asociado con la prevención de enfermedades crónico-degenerativas como diferentes tipos de cáncer, Alzheimer, Parkinson, síndrome metabólico y diabetes *mellitus* tipo 2. También es muy cierto que los principios activos o compuestos químicos de las especies vegetales constituyen los ingredientes primarios que la industria farmacéutica utiliza en sus medicamentos comerciales patentados (CONABIO, 2020; SEMARNAT, 2021).

### **2.3 Riqueza de plantas medicinales en México**

La riqueza de las plantas medicinales mexicanas se puede estimar a partir del número de especies utilizadas. Desde el primer contacto con los españoles, se han realizado esfuerzos para proporcionar un listado básico de especies vegetales que aportan propiedades curativas. Después de la liberación del colonialismo y la estabilización del país, el gobierno mexicano patrocinó un esfuerzo concentrado para documentar, analizar y promover las plantas medicinales en México. Entre 1888 y 1915 el Instituto Médico Nacional (IMN) publicó resultados de estudios interdisciplinarios en publicaciones como "El Estudio" (4 tomos), "Anales del Instituto Médico Nacional" (12 tomos), 14 monografías y 5 libros (Bye *et al.*, 1995).

Como parte de una evaluación nacional de los recursos genéticos en México, se generó una lista de plantas medicinales a partir de publicaciones, inventarios estatales y tesis (Bye *et al.*, 1995). Este estudio reveló 3,352 especies de plantas vasculares distribuidas en 1,214 géneros y 166 familias en México. Por lo tanto, el 15% de la flora mexicana se ha utilizado con fines terapéuticos. Las cinco familias con mayor número de especies son: Asteraceae (383), Fabaceae (324), Euphorbiaceae (137), Lamiaceae (92) y Solanaceae (92). Los estados con mayor porcentaje de plantas medicinales documentadas localmente están en orden: Quintana Roo (99% de 373 especies), Yucatán (60% de 623 especies), Veracruz (28% de 548 especies), Durango (26% de 255 especies), y Sonora (18% de 450 especies). Sin embargo, la distribución geográfica reveló pocos estudios de los estados de Baja California Norte, Baja California Sur, Sinaloa, Coahuila, Nayarit, Zacatecas, Colima, Aguascalientes y Campeche. La mayoría de las encuestas se concentran en el centro de México, donde se han ubicado las principales universidades e instituciones a lo largo de la historia mexicana. Las zonas ecológicas áridas y semiáridas tienen el menor número de estudios (Bye *et al.*, 1995).

Otro esfuerzo para producir sistemáticamente un inventario de plantas medicinales mexicanas fue realizado por el Instituto Nacional Indigenista (INI) entre los años 1990 y 94 utilizando participantes nativos, así como fuentes bibliográficas y de herbario. Basado en cuatro fases de desarrollo, el proyecto documentó las plantas utilizadas en 35 comunidades rurales contemporáneas. La bibliografía consta de 2049 referencias sobre plantas medicinales utilizadas en México y contiene estudios químicos sobre 394 especies, estudios químicos y farmacológicos sobre 280 especies, estudios químicos, farmacológicos y principales activos sobre 88 especies, estudios químicos, farmacológicos y toxicológicos sobre 177 especies, y estudios

químicos, farmacológicos, toxicológicos y principales activos sobre 69 especies. Combinando estas fuentes, se reportan 3103 especies en 183 familias en México. Según las 1000 principales plantas medicinales, el 45,2% son hierbas, el 28,2% arbustos, el 27,7% árboles y el 5,7% enredaderas (Argueta *et al.*, 1994; Bye *et al.*, 1995).

Se puso en línea la Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana que está basada en la información de los 11 volúmenes de la Biblioteca de la Medicina Mexicana, que publicó el Instituto Nacional Indigenista (INI) cuyos contenidos se digitalizaron y organizaron para el formato electrónico que a la fecha es el documento que acopia el mayor acervo de información acerca de la flora medicinal de México (Muñetón, 2009).

Según Gutiérrez & Basilio, (2019), entre las especies de plantas medicinales más utilizadas en el país se encuentran el peyote (*Lophophora williamsii*), valeriana (*Valeriana edulis* subsp. *procera*), cuachalalate (*Amphipterygium adstringes*), tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora* Benth) y orégano (*Lippia graveolens*), entre otras. En este sentido, el noroeste de México es una zona rica en plantas medicinales que han sido poco estudiadas, como lo son: álamo (*Populus mexicana*), albahaca (*Ocimum basilicum*) (especie introducida), cardón (*Pachycereus pecten aboriginum*), hierba del golpe (*Parthenium hysterophorus*), eucalipto (*Eucalyptus* spp.) (especie introducida), hierbabuena (*Mentha spicata*) (especie introducida), mezquite (*Prosopis juliflora*) y toji (*Phoradendron* spp.), entre otras (Gutiérrez & Basilio, 2019). Sin embargo, se conoce poco aún sobre los compuestos, modo de acción y la biodisponibilidad de los compuestos fitoquímicos de una gran variedad de plantas ya que de las

aproximadamente cuatro mil quinientas solamente se ha hecho análisis farmacológico del 5%. De las 250 especies comercializadas de manera cotidiana, más del 85% provienen de la recolección sin planes de manejo sustentables (CONABIO, 2020).

#### **2.4 Importancia de las plantas medicinales**

El uso continuo de plantas a lo largo del tiempo, así como la aceptación transcultural de esas plantas efectivas por personas con diferentes conceptos etnomédicos, es una medida del valor de importancia de los remedios vegetales. Dado que la etnomedicina es parte importante de la dimensión cultural y, entre otras cosas, se tratan las creencias producto de la interacción del hombre con su ambiente —en este caso, con las plantas—, es indispensable proveer la evidencia empírica de estas creencias para que el saber popular quede confirmado como conocimiento científico basado en estudios fitoquímicos probados con estudios preclínicos y/o clínicos. Esto podría coadyuvar a la solución de un problema de salud pública bien conocido: la cobertura de los servicios de salud y el abasto insuficiente de medicamentos, además, también sirve como guía para seleccionar muestras para análisis fitoquímicos y farmacológicos. La propuesta resulta una opción real para un país en vías de desarrollo con una gran tradición herbolaria (Bye *et al.*, 1995; García *et al.*, 2012).

#### **2.5 Capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano**

El décimo capítulo del Códice contiene remedios para las enfermedades caduca o comicial, contra el miedo o poquedad de ánimo, mente de abdera, vejados por el torbellino o el ventarrón, verrugas, fetidez de los enfermos, mal olor de axilas, enfermedades del piojo y piojos en la cabeza, para el que pasa río o agua y para el viajero (Bye y Linares, 2013).

### **3. Preguntas de investigación**

¿Las plantas descritas en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano se siguen utilizando actualmente con fines medicinales?

¿Cuál es el uso actual de dichas plantas?

¿Las plantas empleadas para fines medicinales se siguen utilizando para las enfermedades indicadas en el Códice de la Cruz-Badiano?

¿Cuál es el estado actual de estudio farmacológico de las plantas medicinales descritas en el capítulo diez del Códice?

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo general**

Evaluar el estado actual del conocimiento farmacológico sobre las plantas con interpretación botánica a especie en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano

#### **4.2 Objetivos particulares**

1. Elaborar monografías sobre las plantas con interpretación botánica en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano
2. Identificar algunos vacíos de conocimiento existentes en cada una de las especies
3. Investigar estudios de farmacología experimental de las 13 plantas
4. Realizar un análisis del número de trabajos publicados por especie desde 1960 hasta la actualidad

## 5. Método

1. Se utilizará la información publicada por Bye y Linares (2013) en la revista "Arqueología Mexicana" para el estudio de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano
  
2. Para la recopilación bibliográfica de los diferentes aspectos del conocimiento actual de las especies bajo estudio, se utilizará el <https://blogceta.zaragoza.unam.mx/busquedazar2/bases-de-datos-articulos/> para consultar las bases de datos de Google scholar, Science direct, Scopus, Scielo, Springer link, Plant science y Access pharmacy, así como revisar las tesis en el portal de TESIUNAM, TESIS IPN, TESIS UNAM IZTAPALAPA y TESIS DOCTORALES Y TESINAS PROQUEST y de igual manera buscar en libros. Se utilizarán palabras clave para la búsqueda de información de las especies: medicinal uses of, phytochemicals of, pharmacological activities of y el nombre científico o común de la especie.
  
3. Se elaborarán monografías de las plantas medicinales descritas en el capítulo diez del herbario, con el fin de concentrar la información encontrada en la literatura. Estas monografías contendrán la siguiente información:
  - 3.1 Imagen de la planta
  - 3.2 Nombre científico
  - 3.3 Sinonimia botánica: diferentes nombres por los que también es llamada la planta
  - 3.4 Sinonimia popular: nombre común por el cual se conoce la planta en la población
  - 3.5 Taxonomía: jerarquía de las categorías taxonómicas (Reino, División, Clase, Orden, Familia, Género y Especie)

3.6 Descripción botánica: características físicas que conforman a las plantas (hábito, tallo, hojas, flores, fruto, semillas y época de floración)

3.7 Origen: distribución de la planta

3.8 Hábitat: tipo de hábitat donde se encuentra la planta

3.9 Parte de la planta utilizada con fines medicinales

3.10 Usos tradicionales registrados en México: el uso que la población le da a las plantas

3.11 Principios activos: principales compuestos químicos encontrados en las plantas (fitoquímica) que determinan la acción farmacológica y toxicológica de la planta

3.12 Farmacología experimental: artículos en los que se hayan aislado los compuestos químicos de las plantas y utilizado con fines medicinales

3.13 Toxicidad

3.14 Dosis: dosis utilizada en humanos para curar las enfermedades

3.15 Contraindicaciones: situación específica en la cual no se debe utilizar el fármaco

3.16 Reacciones adversas: es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco

3.17 Anexos: cuadro de fuentes de información utilizadas, acciones farmacológicas, forma de propagación, manejo de la planta y glosario de términos botánicos

4. Se realizará un análisis de la información recopilada para cada especie citada en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano.



## 6. Resultados

### 6. 1. Monografías de las especies que integran el capítulo diez del Códice de la Cruz Badiano

#### 6. 1. 1 *Barkleyanthus salicifolius*. Jarilla (Quetzalhatzonyatl)



Figura 1. *Barkleyanthus salicifolius*  
(CONABIO, 2009)

- **Nombre científico:** *Barkleyanthus salicifolius* (H.B.K.) Rob. & Brettell (Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2008)
- **Sinonimia botánica:** *Senecio salignus* DC; *Cineraria salicifolia* Kunth.; *Cineraria angustifolia* Kunth.; *Senecio vernus* DC; *Senecio xarilla* Sessé & Moc., (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Sinonimia popular:** jarilla, azomiate, jara, jarilla verde, alzumiate, chilca *Izcatzoyatl* (náhuatl): “faja de algodón” o “faja de borrego”, *necheloli* (náhuatl): “para recoger la bilis”, azumiate, camisa macho, flor de dolores,

higuerilla, jaral, jara mexicana, jarilla amarilla, jarilla blanca, jarilla verde, jaralillo, pajarilla. Estado de México: *necheloli* (náhuatl), *ra-yhotitha* (otomí), *yescha* (mazahua), *atzoyatl*, *shoshocti catzoyatl*; Michoacán: *it oksini* (purhépecha), *thojteni,toksini* ; Morelos: *izcatzóyatl* (náhuatl), *alzumihatl*; Oaxaca: *baldag shi ingol* (zapoteco); Puebla: *atzumiate* (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Bye y Linares, 2013).

- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta (plantas con flor)

Clase: Magnoliopsida (dicotiledóneas)

Orden: Asterales

Familia: *Asteraceae* Bercht. & J.Presl

Género: *Barkleyanthus* H.Rob. & Brettell

Especie: *Barkleyanthus salicifolius* H.Rob. & Brettell

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2008; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: arbusto muy ramificado y frondoso, de 1 a 2 (2.5) m de alto, glabro a ligeramente tomentuloso

Tallo: los tallos principales partiendo casi desde la base

Hojas: las hojas son sésiles o subpecioladas, angostamente lanceoladas u oblongo-lanceoladas, de 1.5 a 9 cm de largo, de 2 a 10 (15) mm de ancho, agudas o acuminadas en el ápice, con margen entero o aserrado, atenuadas en la base, glabras en ambas superficies

Flores: presenta inflorescencia panículo-racemosas, las flores de color amarillo brillante son en cabezuelas radiadas, bastante numerosas, de 7 a 10 mm de alto, sobre pedicelos de 0.3 a 2 cm de largo, bracteolados y glabrescentes; involucro campanulado, con la base de color café o rojizo, sus brácteas 7 u 8, oblongo-elípticas, de 5 a 6 mm de largo, agudas en el ápice, glabras y verdosas, con o sin bracteolas caliculares; receptáculo plano;

Fruto: el fruto es seco y no se abre (indehiscente)

Semillas: aquenios maduros claviformes o subcilíndricos, de 1 a 1.5 mm de largo, estriados y pubescentes, de color café-verdoso a negruzcos, cerdas del vilano blancas, tan largas como las corolas de las flores centrales.

Floración: florece y fructifica de enero a junio, principalmente de enero a mayo.

(Rzedowski y Rzedowski, 2001; Vibrans, 2009; Bye y Linares, 2013)

- **Origen:** se distribuye del sur de Estados Unidos a Centroamérica, desde Arizona hasta El Salvador y Honduras. Ampliamente distribuida en el Valle de México. Alt. 2250-3650 m (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).
- **Hábitat:** habita en climas cálidos a templados. En bosques de Abies, de Pinus, y de Quercus; en matorrales xerófilos y en praderas alpinas, pero

preferentemente en lugares perturbados y a orillas de camino (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).

- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** hoja, tallo, flor y raíz (Rzedowski y Rzedowski, 2001).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** el cocimiento de las hojas se utiliza en la medicina vernácula en lavados como remedio contra las fiebres intermitentes, y en baños contra el reumatismo. En Chiapas se reporta el uso como insecticida en almacenes de maíz, y se reporta actividad de la raíz contra el gorgojo mexicano (*Zabrotes subfasciatus*). La especie es atractiva y aparentemente se utiliza como ornamental en el suroeste de EE. UU. En algunas regiones se utiliza para baños de temazcal; también es melífera (visitada por abejas y fuente de néctar). Se emplea también enfermedades renales y para síndromes de tipo cultural como: limpias, el aire, mal de ojo, pérdida del alma, espanto, coraje, etc. (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Vibrans, 2009; Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos**

Cuadro 1. Principios activos de la especie

Compuesto	Tipo	Función	Parte de la planta donde se concentra
-----------	------	---------	---

Lactonas, furanos, eremofilanos, esteroides, sesquiterpenlactonas	Terpenos	Antimicrobiana	Tallo, hoja y raíz
Cumarinas, catequina, quercetina, luteolina, epigalocatequina, fenilpropanoides, taninos, naringenina, floretilina, galangina, floridzina, rutina, miricetina	Polifenoles	Antioxidante y antimicrobiana	Tallo, hoja, flor y raíz
Alcaloide de pirrolizidina, 7- angelylheliotridine	Alcaloides	Hepatotóxico	Tallo y hoja
Ácido clorogénico, ácido p-cumárico,	Ácidos fenólicos	Antifúngicos	Tallo, hoja, flor

ácido cafeico, ácido gálico, ácido ferúlico, ácido siríngico			
---	--	--	--

(Dominguez *et al.*, 2005; Romo de Vivar *et al.*, 2007; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Torres Alvarez, 2009; Vibrans, 2009; Arellano-Castro, 2014; Joaquin-Ramos *et al.*, 2020).

- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** muchas especies de *Senecio* se utilizan como medicinales, pero contienen sustancias hepatotóxicas, llamadas alcaloides pirrolizidínicos que causan necrosis y cirrosis del hígado, en el ser humano y en animales domésticos (Vibrans, 2009)
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 2. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Barkleyanthus salicifolius*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	7	
Libros	1	
Base de datos		
Google scholar	232	Fitoquímica, agricultura, etnobotánica, botánica, revisión, filogenia, fitorremediación, fitogeografía
Science direct	5	Agricultura, etnobotánica, revisión
Scopus	10	Agricultura, fitoquímica, fitotecnia, etnofarmacología
Scielo	1	Fitoquímica

Springer link	19	Morfología, agricultura, fitoquímica, etnobotánica,
Plant science	3	Fitorremediación, agricultura
Access pharmacy	0	

## **Anexo II**

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura

## **Anexo III**

### **Propagación**

Se reproduce principalmente por semillas, las inflorescencias maduras se secan bajo malla sombra; enseguida se eliminan las cerdas de las semillas frotándolas con las manos y aireándolas. Almacenar en lugar fresco a temperatura ambiente. Remojar las semillas durante 24 horas en agua a temperatura ambiente para estimular la germinación (Secretaría de Medio Ambiente y Ordenamiento Territorial, 2020).

## **Anexo IV**

### **Manejo**

Para obtener los extractos de *Barkleyanthus salicifolius* (Kunth) H. Rob & Brettell una muestra de 100 g de raíces secas (R), tallos (S), hojas (L) o flores (F) se mezcló dentro de una botella de vidrio de 2 L con 1000 mL de solvente, agua desionizada (W) o



solución de etanol al 70% ( Et70). Las mezclas se almacenaron en la oscuridad a 20 °C durante 15 días. Los extractos etanólicos se evaporaron al vacío en un vaporizador rotatorio a 45 °C (V 700, Büchi, Flawil, Suiza) para concentrar las muestras. Posteriormente, las muestras fueron congeladas y liofilizadas a -40 °C y 5 mPa para eliminar completamente el solvente. El extracto acuoso se congeló directamente y se liofilizó en las condiciones descritas anteriormente. Las muestras se almacenaron en la oscuridad a 4°C (Joaquín-Ramos *et al.*, 2020).

### 6. 1. 2 *Arracacia atropurpurea*. Hierba del oso (Acochtli)



Figura 2. *Arracacia atropurpurea*

(CONABIO, 2021)

- **Nombre científico:** *Arracacia atropurpurea* (Lehm.) Benth. & Hook.f. ex Hemsl (Bye y Linares, 2013).
- **Sinonimia botánica:** *Pentacrypta atropurpurea* Lehm., *Arracacia luxiana* Coulter & Rose (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

- **Sinonimia popular:** acocote, comino rústico, hierba del oso, hierba del borrego. Estado de México: *nchinfi* (otomí), *ramichi* (mazahua) (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Bye y Linares, 2013).

- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Apiales

Familia: *Apiaceae* Lindl.

Género: *Arracacia* Bancr.

Especie: *Arracacia atropurpurea* (Lehm.) Benth. & Hook.f. ex Hemsl.

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2014; Plants of the world, 2022)

- **Descripción botánica**

Hábito: planta herbácea, perenne, erecta o algo agachada, con los tallos ramificados desde la base, glabra o casi glabra, hasta de 1.5 m de alto

Tallo: tallo solitario o más frecuentemente ramificado desde la base; pecíolos largos, envainantes en la base, acortándose en las hojas de la parte superior de la planta, láminas compuestas, oblongo-ovadas a ovado-deltoides en contorno general, de 8 a 20 cm de largo, bi a triternadas, foliolos peciolulados o sésiles, oblongo-ovados anchamente rómbico-ovados, por lo común de 2 a 4 cm de largo por 1 a 3 cm de

ancho, ápice obtuso o agudo, margen profundamente lobado e irregularmente crenado-aserrado con los dientes mucronados, envés glauco

Hojas: largamente peciolada, envainantes en la base, compuestas

Flores: las flores están agrupadas en umbelas compuestas, sobre pedúnculos hasta de 30 cm de largo, radios primarios numerosos, 5 a 8 (30), muy desiguales, de 3 a 9 cm de largo, con frecuencia escabrosos en la base, involucro ausente o constituido por una sola bráctea, radios secundarios 5 a 10, de 3 a 12 mm de largo, involucelo por lo común presente y manifiesto, de 1 a varias bracteolas lanceoladas, por lo general dentadas a laceradas; flores de color morado oscuro, ocasionalmente amarillento o verdoso

Fruto: fruto maduro oblongo, hasta de 7 mm de largo, estilos cortos, recurvados, carpóforo hendido hasta la base, cada mericarpio con las costillas agudas, tubos oleíferos 1 en cada espacio intercostal, 1 a 4 en la cara comisural, aunque con frecuencia con otros pocos, pequeños, accesorios

(Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).

- **Origen:** del centro de México a Panamá. Está distribuida por las montañas del Valle de México. Alt. 2400-3250 m (Rzedowski y Rzedowski, 2001).
- **Hábitat:** bosques mesófilos, de Quercus o de coníferas en sitios sombríos de las cañadas o en las cercanías de los arroyos (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** hojas, tallos y flores (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** se emplea para el “aire”, contra las lombrices (se cuecen los tallos y las hojas y se bebe) para aliviar las rozaduras, contra la gonorrea, padecimientos gastrointestinales, hemorragia vaginal , hemorragia nasal (se muele la planta hasta hacerla polvo y se junta con vinagre para aplicarse con un trapo una gota al lado de cada fosa nasal), fiebre, gripa y dolor de cuerpo (Alonso-Castro *et al.*, 2012; Bye y Linares, 2013; Fonseca *et al.*, 2020).
- **Principios activos:** no hay reportes en la literatura
- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 3. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de *Arracacia atropurpurea*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	3	

Libros	1	
Base de datos		
Google scholar	177	Etnofarmacología, botánica, etnobotánica, fitogeografía
Science direct	8	Filogenia, etnofarmacología, bioquímicos, etnobotánica,
Scopus	0	
Scielo	0	
Springer link	11	Agricultura, botánica
Plant science	0	
Access pharmacy	0	

## **Anexo II**

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura

## **Anexo III**

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

#### **Anexo IV**

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

#### **6. 1. 3 *Microsechium helleri*. Chayotillo (Tetsijtsilin)**



*Figura 3. Microsechium helleri*

(CONABIO, 2006)

- **Nombre científico:** *Microsechium helleri* Cogn. (Bye y Linares, 2013).
- **Sinonimia botánica:** *Sicyos helleri* Peyr. (Vibrans, 2009).
- **Sinonimia popular:** chayotillo, chichicamole, neco, amole de bejuco, tirada en Mixteco y sanacoche (Vibrans, 2009; Bye y Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Cucurbitales

Familia: *Cucurbitaceae* Juss.

Género: *Microsechium* Naudin

Especie: *Microsechium helleri* (Peyr.) Cogn

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2015).

- **Descripción botánica**

Hábito: es una planta herbácea trepadora o rastrera, vigorosa, monoica

Tallo: tallos delgados y estriados, con zarcillos bífidos. Puberulento a glabro o solo pubescente en los nudos. Zarcillos con 2 a 4 ramificaciones.

Hojas: pecioladas, con pecíolos de 0.3 a 3.2 cm de largo, esparcida a densamente vellosa-hirsuta; láminas anchamente ovado-cordadas a orbiculares, de 2 a 9.2 cm de largo y 2.6 a 8.5 cm de ancho, ligeramente angulosas a profundamente 3 a 5-lobadas, lóbulos agudos a acuminados, el central más grande que los laterales, base cordada, bordes denticulados ha cerrado-denticulados, de textura herbácea, pubescente-escabrosas en ambas superficies con tricomas cónicos ligeramente más cortos y abundantes en el envés.

Flores: flores masculinas y femeninas de color amarillo verdoso están dispuestas en racimos. Las flores masculinas de 4.7 a 20.7 cm de largo, pedicelos de 3 a 15 mm de largo, persistentes, perianto tetrámero rara vez pentámeras; sépalos subulados, de 0.6 a 1.6 mm de largo; corola blanco-verdosa, dividida en cinco casi hasta la base,

los segmentos ovado-trianguulares de 2.8 a 3.2 mm de largo y 1.9 a 3.7 mm de ancho, agudos, filamentos fusionados hasta un medio a dos tercios de longitud total y arriba se separan en 4 (rara vez 3 o 5) ramificaciones, anteras de 0.8 a 1 mm de largo. Las flores femeninas 2 a 5, subsésiles, están aglomeradas en el ápice de un pedúnculo común de 8 a 10 mm de largo, perianto por lo común trímero (rara vez tetrámero), ovario ovoide, con o sin pelos y escasamente espinoso, estilo corto, tres estigmas.

Fruto: fruto ovoide o subgloboso, carnosos, de 1 a 1.4 cm de largo y 0.8 a 1.1 cm de ancho, verdes con diminutas manchas blanquecinas o verdes claras u oscuras, con unas pocas espinas, epicarpo más o menos coriáceo, mesocarpo carnosos-fibroso, blanco-verdoso, de sabor muy amargo.

Semillas: Semilla ovoide, comprimida y lisa.

(Vibrans, 2009; Bye y Linares, 2013).

- **Origen:** se distribuye del centro de México a Guatemala (Rzedowski & Rzedowski, 2001).
- **Hábitat:** habita en climas de cálido a templado. Crece en lugares perturbados, en bosque de Pinus, Quercus, bosque tropical caducifolio, bosque mesófilo y matorral xerófilo, sitios ruderales, matorrales, ocasionalmente como arvense. En el Bajío se registra de los 1850 a los 2900 m, en el Valle de Tehuacán-Cuicatlán entre los 1900 y 2450 m y en Veracruz de los 1300 a los 3000 m (Vibrans, 2009; Bye y Linares, 2013).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** raíz y yemas axilares (Vibrans, 2009; Mendez-Bolaina *et al.*, 2021).



- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** sus raíces se emplean como sustituto de jabón, puede encontrarse a la venta en los mercados de Oaxaca. En la tradición etnofarmacológica, esta planta se ha utilizado como loción para prevenir la caída del cabello, diurética y catártica. Además, los habitantes de la región del centro de Veracruz lo denominan antidiabético (Vibrans, 2009; Mendez-Bolaina *et al.*, 2021).
- **Principios activos**

Cuadro 4. Principios activos de la especie *Microsechium helleri*

<b>Compuesto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Función</b>	<b>Parte de la planta donde se concentra</b>
Glucósidos triterpénicos (amoles F y G), ácido poligalácico y glucósidos de biogenina	Saponinas	Reguladores del crecimiento de insectos, agentes nematocidas, reguladores del crecimiento de las plantas	Raíz
Ácido gálico, flavonoides, cumarinas,	Polifenoles	Antioxidante, antiinflamatorio, antiedematoso,	Raíz y yemas axilares

taninos, terpenos		cardioprotectores, hipoglucemiante, antilipasa	
----------------------	--	--	--

(Hernández Carlos *et al.*, 2011; Villa-Ruano *et al.*, 2013; Mendez-Bolaina *et al.*, 2021)

- **Farmacología experimental**

**Potencial antioxidante, actividad antiinflamatoria, efecto antidiabético y cardioprotector de *Microsechium helleri* (Peyr.) Cong (Mendez-Bolaina *et al.*, 2021)**

*Microsechium helleri* (Cucurbitaceae) se utiliza en etnofarmacología como una loción para prevenir la caída del cabello, como diurético y catártico, en la región del centro de Veracruz, en México es usado como antidiabético. Las propiedades antioxidantes de los extractos hexánico (Hex), clorofórmico (ECHCl<sub>3</sub>) y etanólico (EEtOH), se han evaluado mediante la prueba de 2,2difetil-1-psililhidrazilo (DPPH), el poder reductor férrico/poder antioxidante (FRAP) y el contenido fenólico total. El efecto anti-inflamatorio también se ha registrado en el edema agudo de la oreja inducido con forbol 12-miristato 13-acetato (TPA) en ratones donde se determinaron los efectos hipoglucémicos y cardioprotectores del EEtOH en ratas. El EEtOH fue el más activo en la prueba DPPH de potencial antioxidante y el ECHCl<sub>3</sub> fue el mejor en el ensayo FRAP y el contenido total de polifenoles. En el ensayo anti-inflamatorio, el ECHCl<sub>3</sub> se ha demostrado la mayor actividad. El EEtOH disminuyó los niveles de glucosa y redujo el daño miocárdico. Los efectos hipoglucémicos y cardioprotector del extracto de EEtOH se han determinado en ratas, donde el extracto ha disminuído los niveles de glucosa y reducido el daño miocárdico. Los resultados apoyan el uso de esta planta

en la medicina popular en México como antioxidante, antiinflamatorio, hipoglucemiante y cardioprotector.

- **Toxicidad:** La administración oral de extracto de *M. helleri* no provocó letalidad en los animales ni alteraciones en su comportamiento, en base a observaciones macroscópicas, peso corporal y morfología de órganos (Mendez-Bolaina *et al.*, 2021).
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 5. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de *Microsechium helleri*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	3	
Libros	1	
Base de datos		

Google scholar	128	Farmacología experimental, fitoquímica, botánica, agricultura, filogenia, fitogeografía, etnobotánica
Science direct	8	Fitoquímica, filogenia molecular, revisión, agricultura
Scopus	2	Farmacología experimental, fitoquímica
Scielo	0	
Springer link	6	Botánica, etnobotánica,
Plant science	1	Fitoquímica
Access pharmacy	0	

## Anexo II

### Acciones farmacológicas

1. aflo	2. aox	3. high
---------	--------	---------

1. Antiinflamatorio
2. Antioxidante
3. Hipoglucemiante

### **Anexo III**

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

### **Anexo IV**

#### **Manejo**

Extractos de la planta

Se maceran 103 g de raíz seca de *M. helleri* a temperatura ambiente 25 ° C con disolventes de polaridad ascendente, obteniéndose los extractos de hexano (Hex, 0,20 g), cloroformo (CHCl<sub>3</sub>, 6,20 g) y etanol (EtOH, 19,87 g). Los disolventes se eliminan empleando un rotavapor (Heidolph Laborota 4000) y luego se secan completamente en un horno de vacío (ShellLab) a 25°C. Los extractos se mantienen en la oscuridad a temperatura ambiente para su uso posterior (Mendez-Bolaina *et al.*, 2021).

Cada muestra de raíces frescas de *M. helleri* (958 g) se extrae minuciosamente con MeOH (2 y 0,8 L, respectivamente) a temperatura ambiente durante dos semanas. El extracto de la planta se evapora con el H<sub>2</sub>O residual usando un liofilizador para producir 90 g (9,4%) de extracto de *M. helleri*. Se disuelven muestras de 900 mg y 1 g de extractos secos de *M. helleri* en MeOH y se filtran a través de una columna Sephadex G10 usando MeOH como eluyente. Se recogen 50 ml de eluidos a partir

de los cuales se combinan las fracciones 3 y 4 del extracto y se evaporan a sequedad al vacío (Hernández Carlos *et al.*, 2011).

Se escinden 50 g de distintos órganos vegetales y se extraen inmediatamente con 100 ml de etanol absoluto durante 15 días a temperatura ambiente en la oscuridad. Los extractos crudos se filtran con papel filtro Ahlstrom grado 642 y se concentran usando un rotavapor Buchi R-200 hasta aproximadamente 10 ml. Estas preparaciones se secan completamente en un concentrador centrífugo (RVC 2-25 CD) durante 3 horas. El polvo resultante se almacena en matraces de vidrio ámbar a 4 ° C hasta su uso (Villa-Ruano *et al.*, 2013).

#### 6. 1. 4 *Abies religiosa*. Oyamel (Acxoyatl)



*Figura 4. Abies religiosa*  
(CONABIO, 2021)

- **Nombre científico:** *Abies religiosa* (Kunth Schltdl. et Cham.) (Conafor, 2021).

- **Sinonimia botánica:** *Pinus religiosa Kunt, Abies religiosa var. emarginata*  
*Look et Martínez*
- **Sinonimia popular:** Abeto – Veracruz; acshoyatl – México; bansú (lengua otomí) – Hidalgo; ocopetla - Teotepic, Gro.; oyamel - México, Hidalgo; pinabete – Michoacán y Jalisco; thúcum (lengua tarasca) – Michoacán; ueyomel - Ixcaltepec, Gro.; xolócotl – México (Conafor, 2021).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Gymnospermae

Clase: Gimnospermopsida

Orden: Coniferales

Familia: *Pinaceae* Spreng. ex F.Rudolphi

Género: *Abies* Mill.

Especie: *Abies religiosa* (Kunth Schldl. et Cham.)

(Luna-Monterrojo, 2012; Plants of the world, 2022)

- **Descripción botánica**

Hábito: árbol corpulento, hasta de 40 (60) m de alto

Hojas: hojas alternas, de 20 a 30 mm de largo por 1.5 mm de ancho, ápice agudo y córneo, base torcida, de color verde oscuro en el haz y glaucas en el envés

Inflorescencias: inflorescencias masculinas oblongas, de 12 a 14 mm de largo por 5 mm de ancho, de color violáceo, al principio protegidas por mucha resina; inflorescencias femeninas en forma de conillos subcilíndricos, de 7 cm de largo, con las brácteas rojizas de margen rasgado

Fruto: La fructificación se presenta de noviembre a enero, la dispersión de las semillas ocurre entre marzo y abril

Semillas: semillas resinosas de 9 a 10 mm de largo por 5 mm de ancho, lisas, de color castaño brillante, el ala mide 22 a 25 mm de largo por 10 a 15 mm de ancho

Floración: Las estructuras reproductivas masculinas y femeninas se presentan desde diciembre

(Rzedowski y Rzedowski, 2001)

- **Origen:** árbol nativo de México. Fuera del Valle se extiende de Sinaloa y San Luis Potosí a Guatemala (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Conafor, 2021).
- **Hábitat:** a menudo forma bosque puro, pero también convive con otros árboles. Bosque de coníferas, las masas puras formadas por esta especie son también conocidas como bosque de *Abies*, bosque de abetos o bosque de oyamel ((Rzedowski y Rzedowski, 2001; Conafor, 2021).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** no hay reportes en la literatura
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** no hay reportes en la literatura



- **Otros usos:** se utiliza para adornar los altares, como árbol de navidad y para “eliminar los malos aires” (Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos**

Cuadro 6. Principios activos de la especie *Abies religiosa*

Compuesto	Tipo	Función	Parte de la planta donde se concentra
$\Delta$ -pineno, $\beta$ -pineno, $\Delta^3$ -careno limoneno linalol	Monoterpenos	Emiten aromas y esencias de las plantas	Hojas, tallo, resina

(Dominguez *et al.*, 2007)

- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 7. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de *Abies religiosa*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	283	
Libros	1	
Base de datos		
Google scholar	7550	Ciencias forestales, botánica, agroecología, fitogeografía, ecología
Science direct	311	Agricultura, ecología, filogenia, fitogeografía, fitoquímica
Scopus	179	Agricultura, ciencias ambientales, contaminación ambiental, botánica, bioquímica, ciencias forestales

Scielo	145	Botánica, ecología, bioquímica, fitogeografía
Springer link	378	Bioquímica, botánica, ciencias forestales, taxonomía, fitogeografía,
Plant science	39	Fitogeografía, ecología, bioquímica, filogenia, fitoquímica
Access pharmacy	0	

\*Ninguno de los trabajos revisados se refiere al uso medicinal actual de la especie *Abies religiosa*

## **Anexo II**

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura

## **Anexo III**

### **Propagación**

Propagación asexual

Se realiza a través de semillas y estructuras vegetativas, estacas

Obtención y manejo de la semilla

Las semillas a utilizar deben provenir de individuos sanos (libres de plagas y enfermedades), vigorosos, con buena producción de frutos y preferentemente de fuste recto sin ramificaciones a baja altura. Con esto se pretende asegurar que las plantas obtenidas de esas semillas hereden las características de los parentales. Aunque se recomienda seleccionar árboles con una edad promedio de 40 años, de altura mayor de 20 m, y que presenten porte frondoso color verde oscuro y tallo recto, la selección de árboles padre dependerá del propósito de la plantación, madera o árboles de navidad Conafor, 2021).

#### **Anexo IV**

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

#### **6. 1. 5 *Plumeria rubra* L. y *Plumeria rubra* f. *acutifolia*. Flor de mayo (Necouhxoçhitl y Cacaloxoçhitl)**

##### **Necouhxoçhitl**



*Figura 5. Plumeria rubra* L.  
(CONABIO, 2021)

### Cacaloxochitl



Figura 6. *Plumeria rubra* f. *acutifolia*  
(Shinde et al., 2014)

- **Nombre científico:** *Plumeria rubra* L. (Bye y Linares, 2013)
- **Sinonimia botánica:** *Plumeria acuminata* W.T.Aiton, *Plumeria acutifolia* Poir., *Plumeria acutifolia* var. *gasparrini* A.DC., *Plumeria angustifolia* A.DC., *Plumeria arborea* Noronha, *Plumeria arborescens* G.Don, *Plumeria aurantia* Endl., *Plumeria aurantia* Lodd. ex G.Don, *Plumeria aurantiaca* Steud., *Plumeria bicolor* Ruiz & Pav., *Plumeria blandfordiana* Lodd. ex G.Don, *Plumeria carinata* Ruiz & Pav., *Plumeria conspicua* G.Don, *Plumeria gouanii* D.Don ex G.Don., *Plumeria incarnata* Mill., *Plumeria incarnata* var. *milleri* (G.Don) A.DC., *Plumeria jamesonii* Hook., *Plumeria kerrii* G.Don, *Plumeria kunthiana* Kostel., *Plumeria lambertiana* Lindl., *Plumeria loranthifolia* Müll.Arg., *Plumeria lutea* Ruiz & Pav., *Plumeria macrophylla* Lodd. ex G.Don, *Plumeria megaphylla* A.DC., *Plumeria mexicana* Lodd., *Plumeria milleri* G.Don, *Plumeria mollis*

Kunth, *Plumeria northiana* Lodd. ex G.Don, *Plumeria purpurea* Ruiz & Pav., *Plumeria rubra* f. *acuminata* (W.T.Aiton) Woodson, *Plumeria rubra* f. *acutifolia* (Poir.) Woodson, *Plumeria rubra* f. *lutea* (Ruiz & Pav.) Woodson, *Plumeria rubra* f. *tricolor* (Ruiz & Pav.) Woodson, *Plumeria rubra* f. *typica* Woodson, nom. inval., *Plumeria rubra* var. *acuminata* (W.T.Aiton) R.S.Rao & Balamani, *Plumeria tenuifolia* Lodd. ex G.Don, *Plumeria tricolor* Ruiz & Pav. (Lim, 2014).

- **Sinonimia popular:** Cacalosúchil, Jacalosúchil rojo, Jacalosúchil blanco, Flor de cuervo, Alejandría, Flor de templo, Franchipán (Rep. Mex.); Cacalosúchil rojo (Chis.); Cacaloxóchitl (l. nahuatl); Ahuaipuih (l. mixe, Oax.); Campechana (Camp., Tab.); Cundá (l. tarasca, Mich.); Chak-nikté, Chak-sabaknikté, Nikté, Sach-nicté (l. maya, Yuc., Chis.); Súchil (Oax.); Flor de mayo (Yuc.); Chiquinjoyó, Nopinjoyó, Cacajoyó, Popojoyó (l. zoque, Tuxtla Gutiérrez, Chis.); Gui-an, Guia-bigoce, Guia-bixi-guii, Gui-chachas, Quiechacha, Guie-chachi, Yichiachi (l. zapoteca, Oax.); Lengua de toro (Escuintla, Chis.); Litie, Li-tié (l. chinanteca, Oax.); Saugran (l. tepehuana, Dgo.); Uculhuitz (l. huasteca, sureste S.L.P.); Rosa blanca, Acalztatsim, Tisaxóchitl, Tlapalitos (Gro.); Palo de oído (Jal.) (CONABIO, 2021).

- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Gentianales

Familia: *Apocynaceae* Juss.

Género: *Plumeria* Tourn. ex L.

Especie: *Plumeria rubra* L.

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019: Plants of the world, 2022)

- **Descripción botánica**

Hábito: árbol o arbusto caducifolio, de 5 a 8 m (hasta 25 m) de altura con un diámetro a la altura del pecho de hasta 70 cm, con abundante líquido lechoso en la corteza.

Tallo: corteza externa lisa, brillante a escamosa en piezas papiráceas, con abundantes lenticelas suberificadas y protuberantes, gris plomiza y verde en los sitios recién descamados. Interna de color crema amarillento, granulosa, sabor picante, abundante exudado blanco

Hojas: hojas simples dispuestas en espiral, aglomeradas en las puntas de las ramas; láminas de 15 a 30 cm de largo por 4 a 8 cm de ancho, oblanceoladas o elípticas, margen entero; verde brillantes en el haz y verde pálidas en el envés.

Flores: en panículas densas en las axilas de hojas nuevas, de 15 a 35 cm, glabras; flores muy fragantes, actinomorfas; sépalos pardo-verdosos; corola blanca pura y ligeramente amarilla en el cuello. Las plantas cultivadas producen flores de color amarillo o gamas que van de rosado a púrpura con interesantes combinaciones.

Fruto: folículos de 25 a 30 cm de largo y 3 cm de diámetro, geminados, péndulos, verde amarillentos o verde anaranjados, glabros, con numerosas semillas

Semillas: semillas aladas hasta de 6.5 cm, incluyendo el ala, de color pardo oscuras.

(CONABIO, 2021)

- **Origen:** especie nativa de México; se extiende de México a Ecuador, Perú y Brasil. En la vertiente del Pacífico se distribuye desde Baja California y Sonora, hasta Chiapas, incluyendo la Cuenca del Río Balsas; en la vertiente del Golfo se encuentra desde San Luis Potosí hasta Yucatán. Altitud: 0 a 1,500 m. (CONABIO, 2021).
- **Hábitat:** crece en bosque tropical caducifolio, cálidos y templados, y en matorral xerófilo (Bye y Linares, 2013; Bravo *et al.*, 2016).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** toda la planta, corteza, exudado (látex) (CONABIO, 2021).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** la infusión de la corteza se emplea para curar contusiones internas. El jugo se usa para curar heridas, favorece la producción de leche (galactógeno), y es remedio contra la erisipela, la decocción de las flores es utilizada para tratar la diabetes *mellitus*. Las flores y el látex son utilizados para el dolor de dientes y el sangrado vaginal, el látex se usa para el dolor de oído y como líquido limpiador de ojos. Su uso más generalizado es para diversos problemas de la piel, esterilidad, dolores menstruales, para arrojar parásitos y para la tos. También se emplea para el susto y es ornamental (Bye y Linares, 2013; Bihani, 2021; CONABIO, 2021).
- **Época de floración:** florece de marzo a septiembre. En Chamela, Jalisco, de mayo a agosto (CONABIO, 2021).
- **Principios activos**

Cuadro 8. Principios activos de la especie *Plumeria rubra*



Compuesto	Tipo	Función	Parte de la planta donde se concentra
<p>Fulvoplumierin,  plumierida,  plumeridoide A,  plumeridoide B,  plumierida-p-E-cumarato,  plumericina  isoplumericina  gaertneroside  allamcin,  allamandin,  escopoletina.  2,6-dimethoxy-<i>p</i>-benzoquinone,</p>	<p>Iridoides</p>	<p>Citotoxicidad,  actividad  molusquicida,  antiviral,  antibacterial,  antialgal</p>	<p>Toda la planta,  corteza, tallo,  duramen</p>

2'-methyl- <i>p</i> -hydroxyacetophenone, 2,4,6-trimethoxyaniline			
Liriodendrina	Lignano	Citotoxicidad	
Ácido oleanólico, acetato de taraxasterol, rubrinol, lupeol	Triterpenoides	Actividad antimutagénica, actividad antimicrobiana	Corteza de tallo, toda la planta, flores y hojas
Estigmasterol	Esteroides	Actividad antimutagénica	Toda la planta
Rubranoside,	Flavonoides	Hipolipemiante,	Toda la planta

quercitrina, narcisina, luteolina, rutina		actividad antimicrobiana,  actividad antioxidante,  anticonceptivo,  antiinflamatorio,	
Plumerianina	Alcaloides	Antiinflamatorio	Flores
sweroside	Derivado de secoiridoide	actividad antimicrobiana	

(Akhtar *et al.*, 1994; Kuigoua *et al.*, 2010; Alhozaimy *et al.*, 2017; Bihani, 2021)

- **Farmacología experimental**

**Evaluación de las actividades antipiréticas y antinociceptivas de las hojas de *Plumeria acuminata* (Gupta *et al.*, 2007)**

El estudio fue diseñado para investigar la actividad antipirética y antinociceptiva del extracto metanólico de hojas de *Plumeria acuminata* (MEPA) (Apocynaceae) en varios modelos experimentales. Una sola administración oral de MEPA a diferentes dosis (100, 250 y 500 mg kg<sup>-1</sup>) mostró una reducción significativa en la hipertermia inducida por levadura de cerveza en ratas. MEPA también provocó un efecto inhibitorio pronunciado sobre la respuesta de contorsión inducida por ácido acético, el movimiento de la cola y las respuestas de inmersión de la cola en ratones en la prueba

antinociceptiva. Estos hallazgos sugieren que el extracto metanólico de *Plumeria acuminata* poseía una potente actividad antipirética y antinociceptiva. El cribado fitoquímico preliminar de los extractos mostró la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, terpenos y esteroides que pueden ser responsables de las actividades antipiréticas y antinociceptivas

**Actividades antianafilácticas y antiinflamatorias de un alcaloide bioactivo de la corteza de la raíz de *Plumeria acutifolia* Poir (Vijayalakshmi et al., 2011).**

Objetivo: Investigar las propiedades anti-anafilácticas, antiinflamatorias y estabilizadoras de membranas de la plumerianina (compuesto 1) aislada de la corteza de la raíz de *Plumeria acutifolia* Poir. Métodos: Se estudió la actividad anti-anafiláctica del compuesto 1 (10, 25 y 50 mg/kg) utilizando modelos como anafilaxia cutánea pasiva, anafilaxia pasiva de la pata y su actividad antiinflamatoria contra el edema de la pata inducido por carragenina y el granuloma de bolitas de algodón en ratas albinas, también se investigó utilizando ketotifeno e indometacina como fármacos de referencia. Resultados: Se concluye un efecto beneficioso dependiente de la dosis sobre la fuga de colorante azul de Evans en la piel desafiada con antígeno y sobre la anafilaxia de la pata inducida por antisuero. El compuesto 1 también exhibió una inhibición significativa ( $P < 0,01$ ) del edema de la pata de rata y la formación de tejido de granuloma, incluida una protección significativa de los glóbulos rojos contra el efecto hemolítico de la solución hipotónica, una indicación de la actividad estabilizadora de la membrana. Conclusiones: La actividad anti-anafiláctica del compuesto 1 puede deberse posiblemente a la inhibición de la liberación de varios mediadores inflamatorios. La actividad antiinflamatoria del compuesto puede estar

relacionada con la inhibición de la fase temprana y la fase tardía de los eventos inflamatorios.

### **Citotoxicidad del extracto etanólico de *plumeria rubra* L. Corteza de tallo para células cancerosas y linfocitos (Kuswanti *et al.*, 2018)**

Este estudio tuvo como objetivo examinar la citotoxicidad de un extracto etanólico de corteza de tallo de *Plumeria rubra* L. de Java Oriental, Distrito Balongbendo de Sidoarjo, Indonesia en una línea celular de cáncer modelo y linfocitos in vitro. Las células cancerosas (es decir, las células T47D) y los linfocitos se trataron con diversas concentraciones, es decir, 0,3, 0,6, 1,2, 2,4, 4,9, 9,8, 19,5, 39,1, 78,1, 156,1, 312,5, 625, 1250, 2500, 5000 y 10000 µg/mL del extracto de *P. rubra* de corteza de tallo. El número de células vivas y muertas se determinó mediante tinción azul directa después de 24 horas de incubación en el extracto. Los datos se analizaron mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y el análisis probit utilizando SPSS 16.0. El resultado mostró que después de la administración del extracto de *P. rubra*, las células T47D tenían una CL50 de 275,744 µg/mL con un R2 lineal = 0,802. Su LC50 a los linfocitos fue de más de 10,000 µg/mL. Se puede concluir que el extracto fue tóxico para las células T47D, pero no fue tóxico para los linfocitos. Por tanto, el extracto de *P. rubra* parecía tener una alta capacidad para prevenir el crecimiento de células cancerosas, es decir, células T47D. La mayor toxicidad del extracto para las células T47D que para los linfocitos indica la posibilidad de utilizar el extracto como un agente anticanceroso que es seguro para las células normales

### **Efecto antioxidante e hipolipidémico de *Plumeria Rubra* L. en ratas con hiperglucemia inducida por aloxano (Merina et al., 2010)**

La actividad antioxidante e hipolipidémica del glucósido de flavona aislado de *Plumeria rubra* L. se llevó a cabo en ratas hiperglucémicas inducidas por aloxano. El tratamiento con flavonoides produjo una reducción significativa en el nivel de triglicéridos en suero, mientras que no hubo reducción en el colesterol y glucosa en suero. La actividad antioxidante del fármaco también se confirma mediante estudios *in vitro*.

### **Efecto antifertilidad del extracto alcohólico de *Plumeria rubra* en el ciclo estral de rata albina hembra (Zade y Dabhadkar, 2012)**

El trabajo aborda el efecto antifertilidad del extracto alcohólico de las vainas (fruto) de *Plumeria rubra* en ratas albinas hembras. Las ratas preñadas que pesaban entre 120 y 200 g se distribuyeron al azar en 4 grupos [A a D]. Las ratas se sometieron a laparotomía el décimo día de gestación y se observaron los fetos vivos en ambos cuernos del útero. A las ratas del grupo A (control) se les administró por vía oral, una vez al día, 0,5 ml de agua destilada, mientras que las del grupo B al D sirvieron como grupos experimentales y se les administraron dosis de 50, 100 y 200 mg / kg de peso corporal de extracto alcohólico de vaina de *Plumeria rubra* respectivamente. Las dosis se administraron desde el día 11 al 15 de gestación y se dejó que las ratas llegaran a término. Se observó que el efecto antifertilidad del extracto alcohólico de *Plumeria rubra* sobre el ciclo estral confirma la actividad antifertilidad. El cribado fitoquímico de *Plumeria rubra* reveló la presencia de alcaloides, flavonoides, fenólicos simples,

esteroides, taninos y saponinas. En los animales no se observaron síntomas de toxicidad clínica como dificultad respiratoria, salivación, pérdida de peso, ojos apagados, diarrea, cambio en la apariencia del pelaje y mortalidad en los animales, en ningún período del experimento. El extracto de vaina alcohólica de *Plumeria rubra* exhibió una actividad anti-fertilidad postcoital significativa (13.46 a 100%). Se encontró que el extracto redujo significativamente el número de fetos vivos, mientras que el índice de reabsorción y las pérdidas post implantación aumentaron significativamente. Se encontró que el porcentaje de abortos fue más alto (100%) con una dosis de 200 mg / kg de extracto alcohólico de vainas de *Plumeria rubra*. En el presente estudio se concluye que el extracto alcohólico de extracto de vaina de *Plumeria rubra* a 200 mg/kg de peso corporal prolonga el ciclo estral y particularmente la fase diestro en los animales de experimentación.

#### **Antimutágenos de *Plumeria acuminata* Ait (Guevara et al., 1996)**

Cuatro aislamientos, A1, C1, D3 y F2, del extracto etanólico de las hojas verdes de *Plumeria acuminata* Ait. mostró actividad antimutagénica. Los antimutagénicos se aislaron de las fracciones bioactivas de hexano y tetracloruro de carbono siguiendo un esquema de fraccionamiento dirigido por bioactividad y usando la prueba de micronúcleos para controlar las actividades antimutagénicas. Los estudios de elucidación de la estructura indicaron que C1 es estigmast-7-enol [1], D3 es ácido lupeol carboxílico [2] y F2 es ácido ursólico [3]. La estructura de A1 no fue completamente aclarada, pero los datos de MS sugirieron que contenía una larga cadena de hidrocarburos. A una dosis de 2 mg de aislado / 25 g de ratón, A1 redujo el número de eritrocitos policromáticos micronucleados (MPCE) inducidos por el

mutágeno, mitomicina C, en un 75%, C1 en un 80%, D3 en un 57% y F2 en un 76%. El compuesto A2 también se aisló, pero se encontró inactivo. Su estructura fue identificada como acetato de lupeol [4].

### **La actividad antioxidante e inhibidora de la xantina oxidasa de las flores de *plumeria rubra* (Mohamed Isa et al., 2018)**

*Plumeria rubra* L. de la familia Apocynaceae se conoce localmente en Malasia como "Kemboja". Ha sido utilizado por practicantes de la medicina tradicional local para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la artritis. El análisis LCMS / MS del extracto metanólico de flores (PR-ME) mostró que contiene ácido 3-O-cafeiolquínico, ácido 5-cafeoyquínico, ácido 1,3-dicafeoyquínico, ácido clorogénico, ácido cítrico, 3,3-di -Ácido O-metilelágico, kaempferol-3-O-glucósido, kaempferol-3-rutinósido, kaempferol, quercetina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosido, quercetina, ácido quínico y rutina. La flor PR-ME contenía altas cantidades de fenol y flavonoide a 184,632 mg GAE / gy 203,2,2 mg QE / g, respectivamente. También exhibió la actividad más alta de eliminación de radicales superóxido de óxido nítrico, quelante de metales, peróxido de hidrógeno, DPPH, FRAP. De manera similar, el ensayo in vitro de la actividad inhibidora de XO posee los efectos de inhibición más altos a una CI50 = 23,91  $\mu$ g / ml. No hubo mortalidad ni signos de toxicidad en ratas a una dosis de 4 g/kg de peso corporal. La administración de la flor PR-ME a dosis de 400 mg/kg a las ratas redujo significativamente el ácido úrico sérico en un 43,77%. De manera similar, la actividad de XO en el hígado fue inhibida significativamente por la flor PR-ME a dosis de 400 mg / kg. Estos resultados confirman que la flor PR-ME de *P. rubra* contiene compuestos fitoquímicos activos detectados en LCMS/MS que contribuyen a la



inhibición de la actividad XO in vitro e in vivo en la reducción del nivel de ácido úrico en suero y simultáneamente eliminando el radical libre para reducir el estrés oxidativo.

### **Evaluación dermatológica del efecto antiirritante y antiinflamatorio de la plumerina-R aislada del látex de *plumeria rubra* Linn (Aziz *et al.*, 2018)**

En estudio para evaluar la importancia de Plumerin-R aislado del látex de *Plumeria rubra* L. (Apocynaceae) como agente antiirritante y antiinflamatorio en uso dermatológico. Se utilizaron modelos de irritación de fenol, histamina y lauril sulfato de sodio (SLS). La irritación se indujo aplicando fenol, histamina y SLS, aplicación tópica única en la oreja del conejo. La disminución media de enrojecimiento y eritema se utilizó para calcular el efecto antiirritante con los de control y betametasona estándar. Se probó el efecto antiirritante de Plumerin-R (25, 50 y 75 mg) y se comparó con los grupos de control y estándar. Ambas dosis más altas mostraron efecto antiirritante con la mayor inhibición (94,42%) en fenol, seguidos de los modelos de irritación SLS (90%) e histamina (88,46%) respectivamente. Plumerin-R contrarrestó el efecto de la irritación y suprimió los signos inflamatorios en animales de experimentación.

### **Evaluaciones del potencial antidiabético del extracto hidroalcohólico de la corteza del tallo de *Plumeria rubra*, una fuente medicinal utilizada tradicionalmente en el noreste de la India (Mondal *et al.*, 2016)**

Objetivo: La diabetes mellitus es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica. Se cree que sus complicaciones como neuropatía, cardiopatía,

nefropatía y enfermedades micro y macrovasculares se deben al aumento del estrés oxidativo. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad hipoglucémica de extractos hidroetanólicos (3: 7) de corteza de tallo de *Plumeria rubra* (Familia: Apocynaceae) en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. Materiales y métodos: Las dosis estandarizadas de 250 y 500 mg/kg de peso corporal del extracto se administraron por vía oral a ratas normales y diabéticas para definir su potencial hipoglucémico. Los niveles de glucosa en sangre se midieron usando tiras reactivas de glucosa de un solo toque y un glucómetro en intervalos semanales hasta el final del día 21. También se investigaron otros parámetros, como los perfiles de lípidos y las enzimas hepáticas, después de los períodos de tratamiento. Resultados y discusión: Los resultados de la presente investigación sugieren que la diabetes está asociada con un aumento del estrés oxidativo, como lo demuestra el aumento del malondialdehído sérico, la disminución de los niveles de catalasa y glutatión. Además, la diabetes se asocia con un aumento del colesterol total en suero, así como de los niveles de triglicéridos y fosfatasa alcalina. También se investigaron los cambios histopatológicos de los animales diabéticos y de control del vehículo. Conclusión: La administración oral diaria de extractos hidroalcohólicos de corteza de tallo y clorhidrato de metformina como fármaco estándar (5 mg/kg de peso corporal) mostró un efecto de mejora en la disminución del nivel de glucosa en sangre, así como en la hiperlipidemia y las funciones hepáticas. El extracto es beneficioso para mantener el peso corporal del animal y tiene el poder de regeneración de las células pancreáticas.

**El efecto preventivo de las lesiones gástricas inducidas por etanol de la planta medicinal *plumeria rubra*: participación de las proteínas del látex en la vía de señalización NO/cGMP/K (Alencar *et al.*, 2015)**

*Plumeria rubra* (Apocynaceae) se utiliza con frecuencia en la medicina popular para el tratamiento de trastornos gastrointestinales, hepatitis y traqueítis, entre otras enfermedades. El objetivo de este estudio fue investigar el potencial gastroprotector de una fracción de proteína aislada del látex de *Plumeria rubra* (PrLP) contra lesiones gástricas inducidas por etanol y describir los mecanismos subyacentes. De manera dependiente de la dosis, el pretratamiento con PrLP previno las lesiones gástricas inducidas por etanol en ratones después de una única administración intravenosa. El mecanismo gastroprotector de PrLP se asoció con la participación de prostaglandinas y el equilibrio de factores oxidantes/antioxidantes. En segundo lugar, la vía NO/cGMP/KATP y la activación de aferentes primarios sensibles a capsaicina también se demostraron como parte del mecanismo. Este estudio muestra que las proteínas extraídas del látex de *P. rubra* previenen las lesiones gástricas inducidas en animales de experimentación. Además, los resultados apoyan el uso de la planta en la medicina popular.

**Actividades antioxidantes y antiinflamatorias de las flores de *plumeria rubra* L. *F. rubra* y *plumeria rubra* f. *lutea*: un estudio comparativo (Sirisha *et al.*, 2013).**

*Plumeria rubra* L (Apocynaceae), comúnmente conocida como "Frangipani" es una importante planta medicinal, ampliamente distribuida por todo el sur de la India. En el sistema medicinal tradicional se ha mencionado que diferentes partes de esta planta son útiles en una amplia variedad de enfermedades. El presente estudio tiene como

objetivo evaluar comparativamente las actividades antioxidantes, captadoras de radicales libres y antiinflamatorias de los extractos metanólicos de flores de dos cultivares de *P. rubra* (*Plumeria rubra f. Rubra* y *Plumeria rubra f. Lutea*). Las flores secas a la sombra de ambos cultivares de *P. rubra* se extrajeron con metanol y se evaluaron para detectar actividades antioxidantes y de eliminación de radicales libres mediante DPPH, óxido nítrico, ensayos de eliminación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ensayo de poder reductor, fenol total y ensayos de contenido de flavonoides. Los efectos antiinflamatorios se investigaron mediante un modelo de edema de pata de rata inducido por carragenina a niveles de dosis de 250 y 500 mg/kg de peso corporal, utilizando diclofenaco (50 mg/kg de peso corporal) como estándar. El análisis fitoquímico demostró que las fracciones metanólicas de las flores de *P. rubra* eran ricas en flavonoides y fenoles y también exhibían un fuerte poder reductor y capacidad de captación de radicales libres. Los resultados obtenidos en todos los ensayos fueron muy significativos y comparables a los del ácido ascórbico estándar. Ambos extractos también han mostrado una reducción significativa de la inflamación de una manera dependiente de la dosis. Sin embargo, MEPR exhibió mayores actividades antioxidantes (excepto por su capacidad reductora) y antiinflamatorias a una dosis determinada en comparación con la de MEPL. Las flores de *P. rubra*, en particular *P. rubra f.* y *P. rubras f. lutea* puede servir como una valiosa fuente de fitonutrientes antioxidantes y antiinflamatorios

**Efectos ansiolíticos de *Plumeria rubra var. acutifolia* (Poiret) L. extractos de flores en el modelo elevado de laberinto en cruz de ansiedad en ratones (Chatterjee *et al.*, 2013)**

El interés en la medicina alternativa y los medicamentos derivados de plantas que afectan la "mente" está creciendo rápidamente desde las últimas dos décadas. El objetivo del presente estudio fue investigar los efectos del extracto etanólico de flor de *Plumeria rubra* (PR) junto con sus fracciones en el modelo de ansiedad de laberinto en cruz elevado (EPM). El extracto de *P. rubra* o sus fracciones se administró por vía oral a ratones suizos macho, en dosis graduales, 1 hora antes de la evaluación del comportamiento. El extracto de PR a la dosis de 100 mg/kg p.o., incrementó significativamente el tiempo de permanencia en los brazos abiertos del EPM. Además, las propiedades ansiolíticas del hexano, cloroformo y fracciones solubles e insolubles butanólicas a una quinta parte de la dosis original también se observaron en la tarea de EPM. De la cual, la fracción insoluble en butanol mostró una actividad ansiolítica significativa comparable al fármaco ansiolítico estándar, diazepam. Además, el pretratamiento con extracto etanólico crudo y fracción insoluble en butano no mostró efectos significativos en la actividad horizontal, la distancia total recorrida y el recuento de estereotipias en el monitor de actividad animal y no tuvo efectos secundarios de coordinación motora en la prueba de varilla giratoria en ratones. Estas observaciones sugieren que el extracto de flor de *P. rubra* y su fracción butanólica insoluble podrían poseer un potencial ansiolítico significativo que se podría seguir buscando en el proceso de desarrollo de fármacos.

**Efecto del extracto alcohólico de la vaina de *Plumeria rubra* sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos de ratas albinas hembra (Dabhadkar *et al.*, 2013)**

El extracto alcohólico de la vaina de *Plumeria rubra* se evaluó por efectos hematológicos y bioquímicos en ratas albinas. La extracción de las vainas secas se llevó a cabo con etanol en un aparato soxhlet. Después del estudio de toxicidad aguda oral, se administraron extractos de plantas en tres niveles de dosis de 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal durante 21 días. El extracto no alteró significativamente los niveles de Hb y MCHC, mientras que RBC y sus otros índices aumentaron significativamente en ciertas dosis. De manera similar, el nivel de WBC y sus diferenciales permanecieron inalterados durante todo el período experimental. En estudios bioquímicos, el extracto no tuvo ningún efecto adverso sobre la actividad del hígado, como lo demuestran los ensayos de enzimas hepáticas ALP, AST, ALT, SGPT y SGOT. El extracto de vaina de *Plumeria rubra* no mostró cambios en el contenido de colesterol total en suero de ratas. El ensayo hormonal muestra que hubo una reducción en el nivel de hormona FSH y LH, mientras que el nivel de estrógeno aumentó pero hubo una ligera disminución en el nivel de hormona progesterona. El extracto muestra un cambio no significativo en el peso corporal, pero hubo una disminución significativa del peso del ovario y un aumento del peso uterino en las ratas tratadas. El cribado fitoquímico de *Plumeria rubra* reveló la presencia de alcaloides, flavonoides, esteroides, taninos y saponinas, mientras que no se detectó antraquinona. Todos los hallazgos sugieren que *Plumeria rubra* no causa ningún efecto tóxico en ratas, y el extracto posee actividad estrogénica y anticonceptiva

**Actividad abortiva del extracto de vaina de *Plumeria rubra* (Linn) en ratas albinas hembra (Dabhadkar y Zade, 2012)**

Para evaluar la actividad abortiva potencial de los extractos acuosos, alcohólicos, de acetato de etilo y cloroformo de vainas de *P. rubra* en ratas albinas, se administraron dosis de 50, 100 y 200 mg/kg de peso corporal de cada extracto desde el día 11 al 15 de gestación y a los animales se les permitió llegar a término. El cribado fitoquímico reveló la presencia de alcaloides, flavonoides, fenólicos simples, esteroides, taninos y saponinas. En los animales no se observaron síntomas de toxicidad clínica tales como dificultad respiratoria, salivación, pérdida de peso, ojos apagados, diarrea y cambio en la apariencia del pelaje, así como mortalidad en los animales en ningún período del experimento. Los cuatro extractos de vainas de *P. rubra* exhibieron actividad abortiva (8-100%). Los extractos redujeron significativamente el número de fetos vivos, mientras que el índice de reabsorción y las pérdidas posimplantación aumentaron significativamente. Se concluye que el porcentaje de abortos fue más alto (100%) con una dosis de 200 mg / kg de extracto alcohólico de vainas de *P. rubra*.

## **Una proteasa aislada del látex de *plumeria rubra linn* (apocynaceae) 2: actividades antiinflamatorias y cicatrizantes (Chanda et al., 2011)**

Objetivo: El objetivo de este estudio fue investigar las actividades antiinflamatorias y cicatrizantes de la proteasa aislada del látex de *Plumeria rubra Linn*. Métodos: La proteasa se aisló del látex de la planta mediante el método de precipitación con acetona y se le dio un nombre trivial, Plumerin-R. La actividad antiinflamatoria de la proteasa se basó en sus efectos sobre el edema de la pata inducido por carragenina en ratas. Su efecto de cicatrización de heridas se investigó utilizando un modelo de rata de herida por escisión. Resultados: Cuatro horas después del tratamiento, la reducción del edema de la pata de rata inducido por carragenina en 20, 40 y 80 mg/kg

de peso corporal de plumerina-R fue de 21,6, 33,8 y 48,8%, respectivamente, mientras que la reducción del edema por indometacina (10 mg/kg) fue del 58,0%. Plumerin-R mostró un tiempo de epitelización y cierre de la herida significativo ( $p < 0,05$ ) en comparación con el control. Conclusión: se concluye que la proteasa, Plumerin-R, tiene importantes propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes.

### **Extracción y evaluación de la actividad farmacológica del extracto de saponina de hojas de *Plumeria rubra* (Ajit et al., 2009)**

El objetivo de los presentes estudios es evaluar la actividad antihelmíntica y antiinflamatoria del extracto de saponina de hojas de *Plumeria rubra*. El resultado de la dosis máxima de 200 mg/kg de extracto de *P. rubra* mostró una reducción significativa en el volumen de inflamación. El efecto antihelmíntico del extracto de *P. rubra* a una concentración de 25 mg/ml es comparable al efecto producido por los patrones de referencia citrato de piperazina. Los presentes resultados revelan que los componentes activos presentes en las hojas de *Plumeria rubra* eran alcaloides, carbohidratos, glucósidos, esteroides, saponina, proteínas y aminoácidos libres.

### **Actividad anticancerígena del extracto etanólico de Hojas de *Plumeria rubra* (Linn) (Rekha y Jayakar, 2011)**

A pesar del gran desarrollo de la síntesis orgánica, actualmente el 25% de los medicamentos recetados en todo el mundo todavía se derivan de fuentes vegetales, lo que demuestra que las especies vegetales siguen siendo una fuente importante de nuevos medicamentos para enfermedades que continúan sin cura, como el cáncer.



El extracto etanólico de hojas de *Plumeria rubra* (Linn) se evaluó por su actividad anticancerígena contra el carcinoma de ascitis de Ehrlich (EAC) en ratones albinos suizos. El extracto de *Plumeria rubra* (Linn) a dosis de 200 mg/kg corporal y 400 mg/kg de peso corporal se administró por vía oral. La eficacia antitumoral de los extractos de plantas se comparó con 5 fluorouracilo (20 mg/kg/día i.p) durante 9 días. La actividad anticancerosa de *Plumeria rubra* (Linn) se examinó determinando el volumen tumoral, el recuento de células tumorales, el recuento de células tumorales viables, el recuento de células tumorales no viables, el tiempo medio de supervivencia y el aumento de la esperanza de vida en modelos animales experimentales. El extracto etanólico de *Plumeria rubra* (Linn) aumentó la esperanza de vida de los ratones tratados con EAC y restauró los parámetros hematológicos en comparación con los ratones portadores de EAC. Así, el presente estudio revela que el extracto etanólico de *Plumeria rubra* L. muestra una actividad anticancerígena significativa en los modelos animales probados.

#### **Detección de actividades fitoquímicas y farmacológicas de hojas de la planta medicinal *Plumeria rubra* (Ramproshad *et al.*, 2012)**

Se realizó un experimento para evaluar las actividades fitoquímicas y farmacológicas de las plantas de *Plumeria rubra* en la disciplina de Farmacia de la Universidad de Khulna, Bangladesh, durante el mes de enero de 2011. Para estos fines se utilizó el extracto etanólico concentrado de las hojas. El extracto crudo se probó para detectar la presencia de diferentes grupos químicos y se identificaron a partir del extracto azúcar reductor, goma, alcaloide, esteroide y taninos. El interés biológico de estos compuestos, junto con el uso de esta planta en la medicina tradicional, llevó a

comprobar la actividad antioxidante, antimicrobiana y analgésica de *Plumeria rubra*. Se realizó la prueba antioxidante que mostró propiedad antioxidante y la IC50 de la muestra fue 39 µg/mL. La actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Plumeria rubra* se investigó mediante el método de difusión en disco, que mostró actividad contra *Salmonella typhi*. Además, el extracto de hojas produjo una inhibición significativa en los retorcimientos inducidos por ácido acético en ratones a la dosis oral de 500 mg/kg de peso corporal ( $P < 0.05$ ), que fue comparable al fármaco estándar Diclofenaco sódico en la dosis de 25 mg/kg de peso corporal

#### **Actividades antioxidantes, citotóxicas e hipolipidémicas de *Plumeria alba* L. y *Plumeria rubra* L. (Rahman et al., 2014)**

Los extractos metanólicos de flores de *Plumeria alba* y *P. rubra* se probaron para determinar el potencial antioxidante in vitro, la citotoxicidad y las actividades hipolipidémicas. El ensayo DPPH del extracto metanólico de *Plumeria* reveló que el 81% y el 72% de inhibición por *P. alba* y *P. rubra* respectivamente y el contenido fenólico total fue de 173,9 µg ml<sup>-1</sup> y 167,3 µg ml<sup>-1</sup>. Se observaron 1,74 mg ml<sup>-1</sup> y 1,67 mg ml<sup>-1</sup> debido al mayor contenido fenólico. El ensayo anti-colesterol de los extractos demostró que *P. rubra* tiene la mayor actividad hipolipidémica (60%) seguida de *P. alba* (52%). El ensayo MTT usando líneas celulares HCT 116 reveló las actividades antiproliferativas y citotóxicas de *P. alba* con un valor de CI50 de 259,9 µg ml<sup>-1</sup>. La especie *Plumeria* podría ser una nueva fuente de medicamentos para el tratamiento del cáncer de colon y las condiciones hiperlipidémicas debido al mayor potencial antioxidante y contenido fenólico que se revela en el estudio.

## **Actividad Antinociceptiva y Antiinflamatoria del Extracto de Corteza de *Plumeria rubra* en Animales de Laboratorio (Das et al., 2013).**

Objetivos: Evaluar los efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto etanólico de corteza de *Plumeria rubra* en modelos animales de experimentación.

Diseño del estudio: Evaluación de la actividad antinociceptiva y antiinflamatoria.

Lugar y duración del estudio: Departamento de Farmacia, North South University, Dhaka, Bangladesh, entre enero de 2011 y junio de 2011.

Metodología: La actividad analgésica se evaluó mediante el método de contorsión inducida por placa caliente, ácido acético y contorsión inducida por formalina en Swiss Albino micro-dividido en 4 grupos diferentes (control, diclofenaco sódico estándar y extractado dos dosis diferentes de 250 y 500 mg / kg de peso corporal). el efecto antiinflamatorio en ratas Long Evans usando el método de edema de pata de rata inducido por carragenina. Para el estudio antiinflamatorio, se dividieron 24 ratas en 4 grupos diferentes, cada uno de los cuales recibió agua destilada, fármaco estándar o el extracto en dosis de 250 y 500 mg/kg de peso corporal.

Resultados: El análisis fitoquímico del extracto reveló la presencia de taninos, alcaloides, flavonoides y terpenoides. El extracto provocó una actividad analgésica altamente significativa ( $p < 0,001$ ) de una manera dependiente de la dosis en el método de la placa caliente, en la prueba de torsión inducida por ácido acético y también en las fases temprana y tardía de la prueba de formalina a las dosis empleadas. En el método de la placa caliente, el extracto aumentó el tiempo de reacción de la sensación térmica al 60,81% y 66,52% a las dosis de 250 y 500 mg / kg de peso corporal respectivamente, mientras que el del fármaco estándar fue del 57,40% a la tercera hora de estudio. En la prueba de contorsiones inducidas por ácido acético, el porcentaje de inhibición de la respuesta de contorsiones por parte del

extracto fue 62,87% y 70,66% a dosis de 250 y 500 mg / kg respectivamente ( $p < 0,001$ ) que fueron incluso mejores que el fármaco estándar diclofenaco sódico (50,30%). El extracto también inhibió significativamente la respuesta de lamido a la dosis de 500 m kg tanto en la fase temprana (55.11%,  $p < 0.01$ ) como en la fase tardía (66.43%,  $p < 0.01$ ) de la prueba de formalina mientras que el fármaco estándar inhibió por 52.27 % y 72,03%, respectivamente. La administración oral del extracto inhibió significativamente ( $p < 0,001$ ) la respuesta inflamatoria inducida por carragenina en una forma dependiente de la dosis. La inhibición más destacada de 61,68% (250 mg / kg) y 73,65% (500 mg / kg) se observó en la cuarta hora de estudio.

Conclusión: El efecto analgésico central y periférico así como antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de *P. rubra* puede deberse a la presencia de varios constituyentes químicos, especialmente flavonoides, taninos, alcaloides o terpenoides. Estos hallazgos experimentales establecerán aún más la base científica de los usos tradicionales de la planta en el manejo y/o control del dolor, así como de las condiciones inflamatorias.

### **Actividades antiinflamatorias y antihelmínticas del extracto metanólico de hojas de *Plumeria rubra* (Rastogi, et al., 2009).**

Se encontró que el extracto de metanol crudo de las hojas de *Plumeria rubra* posee actividad antiinflamatoria y antihelmíntica. La actividad antiinflamatoria dependía de la dosis y se encontró que era estadísticamente significativa a la concentración de 100 y 200 mg/kg. El efecto antihelmíntico de una concentración de 25 mg/ml fue comparable al citrato de piperazina estándar de referencia

**Evaluación del potencial antiartrítico del extracto hidroalcohólico de la corteza del tallo de *Plumeria rubra* en la artritis inducida por adyuvante completo de Freund ratas (Mondal, et al., 2016).**

Investigar los efectos antiartritis del extracto hidroalcohólico de corteza de tallo (HSBE) de *Plumeria rubra* en el modelo de artritis inducida por adyuvante completo de Freund (CFA) en ratas wistar albinas. El edema de la pata se produjo mediante una inyección subplantar de 0,1 ml de adyuvante completo de Freund (CFA) y se midió el volumen de la pata con un pletismómetro. Se administró HSBE de la planta *P. rubra* (250 mg/kg y 500 mg/kg de peso corporal) por vía oral durante 14 días. La evaluación artrítica se llevó a cabo en función de parámetros que incluían edema de la pata, peso corporal e índice del bazo. Al final del período de estudio, los animales fueron sacrificados y se evaluaron diversos parámetros bioquímicos, de estrés oxidativo, radiológicos e histológicos. La administración de HSBE atenuó significativamente la alteración conductual, bioquímica, hematológica y radiológica inducida por el CFA de manera dosis dependiente. De nuestro estudio, podemos concluir que el extracto hidroalcohólico de la planta tiene una potente actividad para controlar el edema de la artritis, así como la inflamación y el peso corporal. La potencia de la actividad antioxidante se gestionó de forma significativa. Las investigaciones radiológicas e histopatológicas revelan que el extracto produce una reducción significativa de la infiltración mononuclear y la erosión ósea mostrada frente a la artritis inducida por adyuvantes.

**Efecto del extracto foliar de *Plumeria rubra* (Apocynaceae), repelente de la rata (*Rattus argentiventer*), en su metabolismo y actividad diaria (Bari et al., 2020)**

Una alternativa para controlar la rata arrocera es la utilización de compuestos naturales como repelentes. Objetivo: Examinar los efectos del extracto metanólico de hojas de *Plumeria rubra* sobre el metabolismo, los patrones de actividad diaria en las ratas arroceras y su potencial como repelente. Métodos: Los experimentos se llevaron a cabo en Laboratory of Pests, Universitas Padjadjaran usando la prueba T-maze arena, y en Laboratory of Rats, Indonesian Center for Rice Research usando la prueba metabolic cage, desde febrero hasta mayo 2019. Las observaciones incluyeron consumo de alimentos (g), consumo de agua (mi), producción de heces (g), producción de orina (ml), peso corporal (g) y cambios (%), además actividades diarias (tiempo dedicado a la locomoción, búsqueda de alimento, y reposo). El tratamiento se realizó con tres repeticiones para 12 machos maduros y 12 hembras maduras no gestantes. Los análisis de experimentos de datos se realizaron con la prueba T. Resultados: Las ratas arroceras en la T-maze arena evitaron consumir alimentos y bebidas cercanos al extracto de metanol de hojas de *Plumeria rubra*. El tratamiento del extracto metanólico de hojas de *Plumeria rubra* en la prueba metabolic cage provocó un trastorno metabólico en estas ratas, lo cual se demostró significativamente en la disminución del consumo promedio de alimento en 2.28 g y la excreción de heces en 0.34 g, además en el aumento del consumo promedio de bebida en 3.89 mi, excreción de orina en 3.15 ml y peso corporal en 6.67 g. El tratamiento también provocó un trastorno en los patrones de actividad diaria de las ratas, lo cual fue demostrado por el aumento significativo en el porcentaje promedio de tiempo para actividades de movimiento (locomoción) en un 7.64 % y la disminución del tiempo para comer y beber (búsqueda de alimento) en un 16.46 %. Conclusión: El extracto metanólico de hojas de *Plumeria rubra* tiene un efecto repelente en las ratas arroceras.

### **Efecto de mejora del extracto de hoja de *Plumeria rubra* contra ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (Viswanathan y Doss, 2014)**

El presente estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del extracto de hoja hidroetanólico de *Plumeria rubra* por su efecto antidiabético en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. La diabetes se indujo mediante la administración de estreptozotocina a una dosis de 60 mg/kg de peso corporal (BW) en ratas Wistar macho. Se administraron dosis a concentración de 200 mg/kg de peso corporal y 400 mg/kg de peso corporal de extractos de *Plumeria rubra*. Glibenclamida en dosis de 120 mg/kg de peso corporal utilizado como fármaco estándar. Todos estos extractos y el fármaco se administraron como dosis única por día durante un período de 21 días consecutivos. Al final del período de tratamiento, se recogieron las muestras de suero y tejido. El efecto de los extractos de hojas sobre la fosfatasa alcalina (ALP), la alanina transaminasa (ALT) y la aspartato transaminasa (AST), la catalasa, el glutatión reducido (GSH), la glutatión peroxidasa (GPx), la vitamina A, la vitamina C y la vitamina E en se midieron el riñón y el hígado. También se realizaron estudios histopatológicos de hígado, riñón y páncreas. Se sugiere que el extracto hidroetanólico de *P. rubra* mejoró significativamente estos parámetros bioquímicos en comparación con las ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.

### **Una evaluación pragmática de la antifertilidad del extracto metanólico de corteza de *Plumeria rubra* L. en ratas albinas macho (Sharma y Gupta, 2017)**

El objetivo del estudio fue investigar la actividad antifertilidad del extracto metanólico de corteza de *Plumeria rubra* administrado por vía oral en ratas albinas macho adultas. Los extractos de plantas se obtuvieron de *P. rubra* como un eficaz agente anticonceptivo masculino ideal. Hubo reducción en el peso de los testículos y los órganos sexuales accesorios, lo que puede deberse a los desequilibrios hormonales. Los resultados del presente estudio indican que el extracto metanólico de corteza de *Plumeria rubra* (L.) tiene una actividad anti-fertilidad significativa y suprime el proceso de espermatogénesis que puede conducir a la infertilidad en ratas albinas macho. En conjunto, se concluye que el extracto parece ser un agente anticonceptivo masculino prometedor para desarrollar el potencial de la medicina herbal

- **Toxicidad:** El jugo cáustico lechoso que mana del tronco es venenoso (CONABIO, 2021). De acuerdo con Chaveerach (2016) los extractos de la planta *P. rubra* mostraron genotoxicidad en linfocitos y células HeLa.
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## **Anexo I**

Cuadro 9. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de *Plumeria rubra*



Fuente de información	Número de resultados	Tipos de estudios
Tesis	210	
Libros	2	
Base de datos		
Google scholar	6570	Farmacología experimental, fitoquímica, botánica, fitogeografía
Science direct	317	Farmacología experimental, revisión etnofarmacología, botánica, fitoquímica, toxicología
Scopus	194	Farmacología experimental, fitoquímica, toxicología, botánica
Scielo	6	Botánica, fitoquímica

Springer link	29	Botánica, farmacología experimental, etnobotánica
Plant science	16	Botánica, fitoquímica, ecología, etnofarmacología, farmacología experimental
Access pharmacy	1	libro

## Anexo II

### Acciones farmacológicas

1. aflo	2. ana	3. ansi	4. aox	5. apir
6. atum	7. aulc	8. amic	9. high	10. ver

1. Antiinflamatorio

2. Analgésico

3. Ansiolítico

4. Antioxidante
5. Antipirético
6. Antitumoral
7. Antiulceroso
8. Antimicrobiana
9. Hipoglucémico
10. Vermífuga

### **Anexo III**

#### **Propagación**

**Reproducción asexual:** estacas o esquejes. Emplear esquejes de vástagos lignificados después de que el látex se haya secado, colocarlos en arena con escasa humedad, ya que la planta muestra facilidad a pudrirse (CONABIO, 2021).

**Reproducción sexual:** semilla (plántulas). Raramente se reproduce por semillas (CONABIO, 2021).

### **Anexo IV**

**Manejo:** para la preparación de los extractos de la planta

**Extracto de las hojas:** Se remojó 1 kg de polvo grueso de hojas de *P. rubra* en alcohol al 50% y se maceraron en frío durante tres días consecutivos. Durante el período de maceración se realizó una agitación ocasional. Después de tres días, la suspensión se filtró a través de una fina tela de muselina. Se eliminó el residuo. El filtrado obtenido se recogió en un matraz de vidrio de fondo redondo y la muestra se

evaporó a sequedad a baja temperatura en un rotavapor. Finalmente se obtuvieron cristales de color marrón oscuro. Se almacenó en un recipiente hermético hasta su uso. Cuando fue necesario, los extractos residuales se disolvieron en agua destilada y se utilizaron para los estudios (Viswanathan y Doss, 2014).

**Extracto de toda la planta:** La corteza de *Plumeria rubra* se separó del tallo de la planta recolectada. La muestra se secó en una habitación deshabitada durante cuatro semanas a temperatura ambiente. La muestra seca se trituró en polvo mecánicamente, usando un triturador manual. Los 250 g de polvo vegetal se empaparon en 500 ml de metanol al 100% y se mantuvieron a temperatura ambiente durante 24 horas. Después, la mezcla se agitó vigorosamente y se extrajo en un aparato soxhlet durante 35-40 horas (7-8 horas durante 5 días) con metanol al 100%. El extracto se filtró a través de papel de filtro Whatman N ° 1 y el metanol se eliminó por destilación a presión reducida, donde se obtuvo una masa de color verdoso oscuro (*P. rubra*). El extracto fue soluble en agua destilada (Sharma y Gupta, 2017)

**Extracto de la corteza:** la corteza de la planta se mantuvo bajo protección solar durante 5 días y luego se calentó en un horno a menos de 40°C durante 24 horas para que se secase por completo. Después de secar, se molió completamente hasta obtener una forma de polvo y se almacenó en condiciones frías en un recipiente hermético. El polvo obtenido se extrajo mediante el método de extracción en frío utilizando etanol y luego se mantuvo durante un período de 5 días acompañado de agitar y revolver ocasionalmente. A continuación, toda la mezcla se sometió a una filtración gruesa mediante un trozo de material de algodón blanco limpio seguido de una segunda filtración a través de papel de filtro Whatman. El filtrado (extracto etanólico) obtenido se evaporó en rotavapor (Bibby RE-200, Sterilin Ltd., Reino Unido) de 5 a 6 rpm y a una temperatura de 68°C. Produjo un concentrado gomoso de color

negro verdoso oscuro que fue designado como extracto etanólico crudo. Finalmente, el extracto se secó mediante liofilizador y se conservó (Das *et al.*, 2013).

**Extracto de las flores:** Se extrajeron flores frescas (500 g) con etanol al 90% (4 x 700 ml) a temperatura ambiente. El extracto etanólico combinado se filtró y se concentró en un rotavapor por debajo de 50 ° C hasta una masa viscosa que se secó a alto vacío para eliminar las últimas trazas del disolvente para obtener el extracto crudo (12,6 g). El extracto etanólico (10,0 g) se fraccionó sucesivamente con las fracciones de hexano (0,9 g), cloroformo (1,2 g), soluble en n-butanol (3,8 g) e insoluble en n-butanol (4,1 g) (Fig. 1). Todas estas fracciones se concentraron a presión reducida por debajo de 50 ° C por separado en un rotavapor y todas se sometieron a actividad ansiolítica. Se encontró que la fracción soluble en n-butanol y las fracciones insolubles en n-butanol mostraban algunas manchas similares en las placas de TLC. Por lo tanto, estas fracciones se mezclaron y cromatografiaron sobre una columna de gel de sílice, la recromatografía de algunas fracciones de la columna arrojó 4 compuestos puros, que se identificaron mediante co-TLC con las muestras auténticas y también mediante la comparación de los datos fisicoquímicos proporcionados en la literatura (Chatterjee *et al.*, 2013).

### 6. 1. 6 *Quararibea funebris*. Molinillo (Cacahuaxochitl)



Figura 7. *Quararibea funebris*

(CONABIO, 2022)

- **Nombre científico:** *Quararibea funebris* (La Llave) Vischer (Plants of the world, 2022).
- **Sinonimia botánica:** *Lexarza funebris* La Liave ex La Llave et Lexarza, Nov Veg Desc de *Quararibea funebris*. *Myrodia funebris* (La Llave) Benth in Journ Linn. (Cervantes Servin, 1999).
- **Sinonimia popular:** molinillo, rosita de cacao, palo de molinillo, madre de cacao (Bye y Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Malvales

Familia: *Malvaceae* Juss.

Género: *Quararibea* Aubl.

Especie: *Quararibea funebris* Vischer

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2018; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: es un árbol con tronco derecho, copa irregular, corteza lisa en individuos jóvenes y escamosa en los adultos de color amarillo claro. De 5-30 m de altura. Ramas en verticilos horizontales y ramificados monopódicamente, madera de olor fragante especial.

Hojas: oblongo-elípticas, de 5 a 20 cm de largo y 2.5 a 8.5 cm de ancho, 3 nervaduras principales desde la base, ápice agudo a acuminado, base más o menos redondeada, cartáceas, con conspicuos penachos de tricomas en las axilas de los nervios laterales, glabrescentes, generalmente con algunos tricomas lepidoto- estrellados a lo largo del nervio principal en el envés.

Flores: son solitarias o agrupadas, opuestas a las hojas; son flores muy fragantes con pétalos de color blanco de 2 cm de largo.

Fruto: fruto subgloboso de 2 cm de largo, la mitad inferior envuelta por el cáliz persistente.

Semillas: semillas 1 - 4 en número 10 - 18 mm de largo, 5 - 10 mm de diámetro, que consisten principalmente en tejido de almacenamiento pálido y aclorófilo de los dos cotiledones.

Época de floración: en agosto y septiembre.

(Alverson, 1986; Bye y Linares, 2013; Cervantes Servin, 1999; Grupo especialista fitosanitario, 2015)

- **Origen:** nativa de México. Se distribuye de la vertiente del Golfo, desde el norte de Puebla, hasta Centroamérica (Bye y Linares, 2013). Su distribución silvestre en México es en los Estados de Veracruz, Tabasco, Campeche y Chiapas y en los límites entre Oaxaca y Veracruz en la zona de la Chinantla Baja en el distrito de Tuxtepec (Cervantes Servin, 1999).
- **Hábitat:** habita en clima cálido-húmedo. Crece en bosques tropicales perennifolios. Se desarrolla en suelos de materiales calizos o en los de origen volcánico (Cervantes Servin, 1999; Bye y Linares, 2013).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** hojas (Zamora y de Pascual, 1992).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** las hojas se utilizan para el dolor de huesos (Zamora y de Pascual, 1992). También se usa como remedio para la tos y antipirético, para controlar los trastornos menstruales y los miedos psicopáticos, y como alucinógeno (Dong *et al.*, 1999)
- **Principios activos**

Cuadro 10. Principios activos de la especie *Quararibea funebris*



<b>Compuesto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Función</b>	<b>Parte de la planta donde se concentra</b>
Funebradiol, funebreal	Alcaloides		Toda la planta

(Mulík y Ozuna, 2020).

- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura.
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura.
- **Terapéutica:** no hay reportes en la literatura.
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura.
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura.
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura.
- **Referencias**
- **Anexos**

## **Anexo I**

Cuadro 11. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Quararibea funebris*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios

Tesis	31	
Libros	0	
Base de datos		
Google scholar	347	Fitoquímica, botánica, gastronomía, ecología
Science direct	28	Fitoquímica, gastronomía, etnobotánica, filogenia
Scopus	9	Fitoquímica, etnobotánica
Scielo	1	Ecología
Springer link	35	Botánica, fitoquímica, etnobotánica
Plant science	2	Fitoquímica
Access pharmacy	0	

## Anexo II

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura.

## Anexo III

### Manejo

**Extracción de flores:** las flores secas y molidas se extrajeron con hexano y luego con etanol al 95%. El extracto de hexano produjo hidrocarburos cerosos, ésteres de

ácidos grasos de triterpenoides C29 y C30. El extracto de etanol al 95% se dividió en alcaloides, fenólicos, solubles en cloroformo neutro y solubles en agua (Raffauf *et al.*, 1984).

#### **Anexo IV**

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

#### **6. 1. 7 *Magnolia mexicana*. Flor del corazón (Yolloxochitl)**



*Figura 8. Magnolia mexicana*

(Palacios, 2006)

- **Nombre científico:** *Magnolia mexicana* DC (Plants of the world, 2022).
- **Sinonimia botánica:** *Talauma mexicana* (DC.) G. Don, *Talauma macrocarpa* Zuce

(Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; The Plant List, 2010).

- **Sinonimia popular:** Yolloxochitl (Hidalgo, México, Morelos, Norte de Puebla y Veracruz), anonillo (Yucatán), flor del corazón (Oaxaca, Estado de México, Puebla, Veracruz), yoloshanat (Región náhuatl Puebla, México, Hidalgo, Morelos Hualhua Veracruz, Morelos), cuhui-xa'nat (Región totonaca de Puebla y Veracruz Laurel tulipán Morelos), guielachi-yata, yo-lachi (Oaxaca), cocté (Oaxaca, México), tzocoijoyó (Región zoque, Chiapas), jolmashte (Región tzeltal, Chiapas) magnolia y magnolia mexicana (varias regiones de diferentes estados) (Waizel, 2002).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Magnoliales Juss. ex Bercht. & J. Presl.

Familia: *Magnoliaceae* Juss.

Género: *Magnolia* Plum. ex L.

Especie: *Magnolia mexicana* DC.

(Arteaga Rios, 2009; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: árboles de hoja perenne, con una altura que ronda los 30 m y un diámetro de tronco a la altura del pecho de hasta 1.30 m

Hojas: sus hojas (12 - 22.4 cm de largo x 4 - 12.7 cm de ancho) de peciolo largo (5.2 - 7.8 cm) se acomodan de forma alterna, tienen borde simple, forma oblonga o elíptica con la base aguda y la punta aguda u obtusa, son glabras y lustrosas con venación reticulada y prominente

Flores: es una especie monoica, sus flores poseen una esencia dulce, son actinomorfas, solitarias, pediceladas, terminales o axilares; el perianto con sépalos (tres) y pétalos (seis, abruptamente estrechados en la base) apenas diferenciados, de color cremoso y consistencia coriácea, algunas veces teñidos de púrpura. Los estambres numerosos (120 - 178), libres, de forma laminar alargada (1.3 - 1.5 cm), hipogíneos, dispuestos en espiral sobre el eje floral; con el filamento muy poco diferenciado de las anteras ditécicas, introrsas, con dehiscencia longitudinal. El gineceo es estipitado, aparentemente sésil previo a la fase de anthesis ya que está contiguo a los estambres que se agrupan apretadamente debajo; posee numerosos pistilos pubescentes o glabros, con acomodo espiral sobre el eje floral; los ovarios son unicarpelares, uniloculares con dos óvulos anátropos y de placentación parieta.

Fruto: el fruto, un multifolículo (38 - 40 carpelos con la base dorsal jorobada y ápice hundido), es de forma ovoide-elipsoidal (10 a 15 cm de largo), leñoso, ligeramente pubescente.

Semillas: las semillas (0.7 - 1.2 cm de largo) son péndulas al permanecer brevemente suspendidas del rafe a través de fibrillas de lignina, de funículo corto, cubiertas por una testa dura de color pardo o negro, cubierta a su vez por una sarcotesta carnosa color rojo escarlata. El endospermo es oleoso y ocupa casi la totalidad de la semilla.

Floración: florece de abril a junio y fructifica de febrero a junio del año siguiente.

(Arteaga Rios, 2009).

- **Origen:** se encuentra restringido al centro de México con subpoblaciones relictuales en los estados de Oaxaca, Puebla y Veracruz; desde los 450 hasta los 1,500 msm (Arteaga Rios, 2009).
- **Hábitat:** se desarrolla en climas cálido y subcálido húmedos, en selvas altas perennifolias (asociada con las especies *Terminalia amazonia*, *Dialium guianense*, *Swartzia cubensis*, *Guatteria anomala*) o bosque mesófilo de montaña (asociada con *Ulmus mexicana*, *Trapirira macrophylla*, *Pseudolmedia oxyphyllaria* y varias especies de *Lauraceas*), sobre suelos derivados de materiales metamórficos o aquellos de origen calizo relativamente antiguos (Arteaga Rios, 2009).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** corteza, flores y semillas (Waizel, 2002).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** actualmente se emplea empíricamente en México para afecciones cardíacas y para afecciones conocidas como “dolor de estómago, pecho o corazón”, “nervios”, “espanto” y “melancolía” (Waizel, 2002). También se emplea contra los parásitos (Bye & Linares, 2013) y se ha utilizado incluso para la esterilidad en mujeres, para bajar la fiebre, la epilepsia y el retraso mental (Arteaga Ríos, 2009).
- **Principios activos**

Cuadro 12. Principios activos de la especie *Magnolia mexicana*

<b>Compuesto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Función</b>	<b>Parte de la planta donde se concentra</b>
Quercetina	Flavonoide		Flores
Talaumina, aztequina	Alcaloide	Actividad hipertensora e hipotensora, propiedades vasoconstrictoras, regulariza y retarda las contracciones del corazón, efecto inotrópico positivo y bradicardizante	Hojas, semillas y corteza
Costunólido	Sesquiterpeno		Corteza de tallo
Beta-sitosterol	Esterol		Corteza de tallo
2-6-dimetoxi-1 -4- benzoquinona	Quinona		Duramen del tallo

(Durán Vazquez, 1983; Lozano Nathal, 1985; Waizel, 2002; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009)

- **Farmacología experimental**

**Relajación traqueal de cinco plantas medicinales utilizadas en México para el tratamiento de diversas enfermedades (Sánchez et al., 2014)**

Objetivo

Evaluar el efecto relajante de varios extractos orgánicos obtenidos de *Agastache mexicana* (*A. mexicana*), *Cochlospermum vitifolium* (*C. vitifolium*), *Cordia morelosana* (*C. morelosana*), *Lepechinia caulescens* (*L. caulescens*) y *Talauma mexicana* (*T. mexicana*) utilizados en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de varias enfermedades.

Métodos

Los extractos se obtuvieron mediante maceración a temperatura ambiente utilizando hexano, diclorometano y metanol para cada material vegetal. Los extractos orgánicos se evaluaron ex vivo para determinar su actividad relajante sobre las contracciones inducidas por carbacol (agonista del receptor colinérgico, 1  $\mu\text{mol} / \text{L}$ ) en anillos traqueales aislados de rata.

Resultados

Se evaluaron un total de 15 extractos (tres por cada especie). Todas las muestras de ensayo mostraron un efecto relajante significativo, en función de la concentración, sobre las contracciones inducidas por 1  $\mu\text{mol} / \text{L}$  de carbacol, con excepción de los extractos de *C. morelosana*. Los extractos activos fueron menos potentes que la teofilina [inhibidor de la fosfodiesterasa, CE50: (28,79  $\pm$  0,82)  $\mu\text{g} / \text{ml}$ ] que se utilizó como control positivo. Las curvas de concentración-respuesta revelaron que los



extractos con efectos más significativos fueron los extractos diclorometánicos de *T. mexicana* [Em<sub>50</sub>: (103.03 ± 3.32)% y CE<sub>50</sub>: (159.39 ± 3.72) µg / mL] y *C. vitifolium* [Em<sub>50</sub>: (106.58 ± 2,42)% y CE<sub>50</sub>: (219,54 ± 7,61) µg / ml]. Finalmente, los extractos hexánicos y diclorometánicos de *A. mexicana* fueron completamente efectivos pero menos potentes que *T. mexicana* y *C. vitifolium*.

### Conclusiones

Los extractos menos polares obtenidos de *A. mexicana*, *T. mexicana* y *C. vitifolium* exhiben mayor efecto relajante sobre los anillos traqueales de rata, lo que permite sugerirlos como fuentes para el aislamiento de moléculas bioactivas con potencial valor terapéutico en el tratamiento del asma.

- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura.
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura.
- **Contraindicaciones:** al prolongar su uso, el pulso se hace arritmico nuevamente, y acumula sus efectos en el organismo, por lo que se recomienda el uso en un periodo corto (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura.
- **Anexos**

### Anexo I

Cuadro 13. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Magnolia mexicana*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	37	
Libros	0	
Base de datos		
Google scholar	872	Botánica, fitoquímica, bioquímica
Science direct	12	Botánica, fitoquímica, farmacología experimental, bioquímica
Scopus	11	Botánica, fitoquímica
Scielo	1	Botánica
Springer link	56	Etnobotánica
Plant science	5	Etnobotánica
Access pharmacy	0	

## Anexo II

### Acciones farmacológicas

1. hrte	2. hite	3. vcon
---------	---------	---------

1. Hipertensora
2. Hipotensora
3. Vasoconstrictora

### **Anexo III**

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

### **Anexo IV**

**Manejo:** para los extractos

El material vegetal secado al aire se molió en polvo. Los extractos crudos se prepararon por maceración sucesiva a temperatura ambiente de 30 g de material vegetal seco en 600 mL de hexano, diclorometano y metanol durante 72 h, respectivamente. Después de la filtración, los extractos se concentraron al vacío a 45 °C. Finalmente, se obtuvo un rendimiento del extracto. El extracto se disolvió en una mezcla de dimetilsulfóxido:agua (50:50, v:v) (Sánchez *et al.*, 2014).

### 6. 1. 8 *Rubus pumilus*. Zarzamora (Totolochtzin)



Figura 9. *Rubus pumilus*

(Naturalista, 2014)

- **Nombre científico:** *Rubus pumilus* Focke

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019)

- **Sinonimia popular:** zarzamora, zarza (Bye y Linares, 2013).

- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Rosales

Familia: *Rosaceae* Juss.

Género: *Rubus* L.

Especie: *Rubus pumilus* Focke

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: Planta más bien herbácea, perenne, pilosa y con espinas débiles

Tallo: tallos rastreros, largos, delgados, estoloníferos, exfoliantes con la edad, ramas florales hasta de 10 cm de alto, con 1 a 3 hojas

Hojas: hojas simples, reniformes, frecuentemente trilobadas, de 2 a 4 cm de largo por 3 a 5 cm de ancho, borde crenado-dentado; láminas vellosas especialmente en las venas del envés

Flores: flores terminales, solitarias o por pares, pedicelos de 1 a 3 cm de largo; hipantio con densas espinitas delgadas; sépalos lanceolados, enteros o dentados, hirsutos, hasta de 1 cm de largo (de 1.5 cm de largo en el fruto); pétalos blancos, anchamente elípticos, un poco más largos que los sépalos; estambres y pistilos numerosos

Fruto: el fruto es agregado (con muchos frutos o drupillas de 3-15), de color rojo de 1 cm de diámetro.

(Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).

- **Origen:** se distribuye del norte al centro de México, Cuajimalpa (Sierra de las Cruces), Villa A. Obregón, Tlalmanalco, Amecameca. Alt. 2700-3300 m. Del suroeste de Chihuahua al Estado de México (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).

- **Hábitat:** habita en climas templado húmedo y seco. Crece en bosque de Abies, encinar y bosque mesófilo (Rzedowski y Rzedowski, 2001; Bye y Linares, 2013).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** no hay reportes en la literatura
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** actualmente no se ha encontrado ningún uso medicinal para esta especie (Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos**

Cuadro 14. Principios activos de la especie *Rubus pumilus*

Compuesto	Tipo	Función	Parte de la planta donde se concentra
Antocianinas	Flavonoides	Reduce riesgo de cáncer de próstata, reduce el riesgo de infarto miocardio, mejora el funcionamiento de la memoria	Fruto

(García-Tirado *et al.*, 2012)

- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura

- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 15. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Rubus pumilus*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	165	
Libros	0	
Base de datos		
Google scholar	2290	Fitogeografía, etnobotánica, experimentales, botánica
Science direct	111	Etnobotánica, fitoquímica, revisión

Scopus	2	Experimentales
Scielo	0	
Springer link	129	Etnobotánica
Plant science	0	
Access pharmacy	0	

## **Anexo II**

### **Acciones farmacológicas**

No hay reportes en la literatura

## **Anexo III**

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

## **Anexo IV**

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

### **6. 1. 9 *Ipomopsis pinnata*. Gilia (Ayauhtonan)**





Figura 10. *Ipomopsis pinnata*

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019)

- **Nombre científico:** *Ipomopsis pinnata* (Cav.) V.E. Grant (Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019).
- **Sinonimia popular:** gilia (Bye y Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Ericales

Familia: *Polemoniaceae* Juss.

Género: *Ipomopsis* Michx.

Especie: *Ipomopsis pinnata* (Cav.) V.E. Grant

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: planta herbácea perenne, a veces subfrutescente por lo menos en la base, de 10 a 60 cm de alto

Tallo: tallo único o ramificado desde la base, densamente pubescente

Hojas: hojas de 2 a 3 cm de largo, muy finamente partidas en 3 a 7 segmentos lineares, o bien, enteras y lineares, a veces persistiendo varias aglomeradas en la base del tallo

Flores: inflorescencia tirsoide alargada, de glómérulos axilares de pocas flores cortamente pedunculadas; brácteas foliáceas, lanceoladas, de 4 a 6 mm de largo, pubescentes en la base; cáliz escarioso y pubescente en la parte inferior, sus divisiones cortas se prolongan en una espina o mucrón, tanto las brácteas como el cáliz a menudo teñidos de color morado oscuro; corola hipocraterimorfa, por lo general de 1.2 a 1.5 (2) cm de largo, lóbulos cortos, de  $\pm 3$  mm de largo, blanquecina o amarillenta, a menudo con manchas moradas en la garganta, raras veces de este último color a lo largo del tubo también; estambres y estilos por lo general inclusos; ovario ovoide o subgloboso, de 4 a 6 mm de largo

Semillas: semillas 1 ó 2 por lóculo, oblongas, de color café claro, de alrededor de 3 mm de largo.

(Rzedowski y Rzedowski, 2001).

- **Origen:** se le conoce del norte y este del Valle, desde el municipio de Pachuca hasta el de Texcoco. Alt. 2350-2900 m. Registrada sólo de la República Mexicana, de Chihuahua y Nuevo León al Estado de México y Tlaxcala (Rzedowski y Rzedowski, 2001).
- **Hábitat:** por lo común en lugares perturbados de diversos hábitats: matorrales, pastizales, bosques abiertos de coníferas o *Quercus* y aun como maleza arvense y ruderal (Rzedowski y Rzedowski, 2001).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** no hay reportes en la literatura
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** actualmente no se ha encontrado ningún uso medicinal para esta especie (Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos:** no hay reportes en la literatura
- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 16. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Ipomopsis pinnata*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	128	
Libros	1	
Base de datos		
Google scholar	518	Filogenia, nomenclatura, panbiogeografía, taxonomía
Science direct	17	Ninguno relacionado con la especie
Scopus	1	Filogenia
Scielo	0	
Springer link	30	Nomenclatura, botánica
Plant science	1	Filogenia
Access pharmacy	0	

## Anexo II

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura

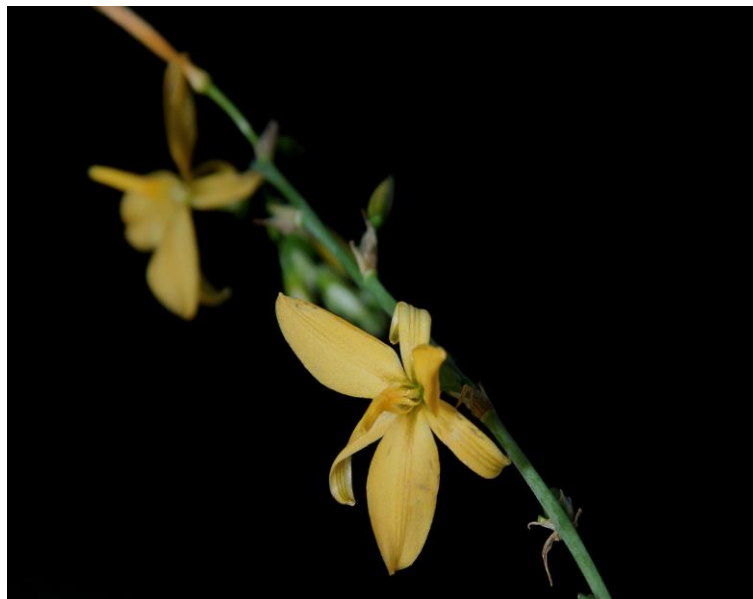
### Anexo III

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

### Anexo IV

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

#### 6. 1. 10 *Echeandia mexicana*. (Zohzoyatic)



*Figura 11. Echeandia mexicana*  
(Plants of the world, 2022)

- **Nombre científico:** *Echeandia mexicana* Cruden (Bye y Linares, 2013).
- **Sinonimia popular:** sin nombre (Bye y Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Liliopsida

Orden: Liliales

Familia: *Asparagaceae* Juss.

Género: *Echeandia* Ortega

Especie: *Echeandia mexicana* Cruden

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: es una hierba perenne con hojas basales

Hojas: las hojas son envainantes, lineares-lanceoladas, acuminadas, de color verde claro y con margen finamente denticulado

Flores: las flores son amarillas.

(Bye y Linares, 2013).

- **Origen:** se distribuye ampliamente en el país (Bye y Linares, 2013).
- **Hábitat:** habita en climas templados. Crece en bosques templados, pastizales y matorrales, y con frecuencia se localiza en vegetación secundaria a orillas de los caminos y los terrenos de cultivo (Bye y Linares, 2013).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** no hay reportes en la literatura

- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** actualmente no se conoce ningún uso medicinal (Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos:** no hay reportes en la literatura
- **Farmacología experimental:** no hay reportes en la literatura
- **Toxicidad:** no hay reportes en la literatura
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

#### Anexo I

Cuadro 17. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Echeandia mexicana*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	0	
Libros	0	

Base de datos		
Google scholar	1050	Botánica, bioquímica, biogeografía
Science direct	13	Ninguno relacionado con la especie
Scopus	2	Bioquímica
Scielo	2	Biogeografía, taxonomía, sistemática
Springer link	0	
Plant science	1	Taxonomía, sistemática
Access pharmacy	0	

## Anexo II

**Acciones farmacológicas:** no hay reportes en la literatura



### Anexo III

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

### Anexo IV

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

#### 6. 1. 11 *Porophyllum punctatum*. Pipizca de venado (Tepepapaloquilitl)



*Figura 12. Porophyllum punctatum*

(Herbario CICY, Unidad de Recursos Naturales, 2010)

- **Nombre científico:** *Porophyllum punctatum* S.F.Blake (Plants of the world, 2022).
- **Sinonimia botánica:** *Porophyllum millspaughii* B. L. Rob. (Herbario CICY, Unidad de Recursos Naturales, 2010).
- **Sinonimia popular:** tepalcachu, pápalo, pipizca de venado (Bye y Linares, 2013). Morelos; *pipitzcaquilitl* (náhuatl); QuintanaRoo: *x-pechuk'il* (maya);

Yucatán: *eek' puk che', xpech'uk'il* (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Asterales

Familia: *Asteraceae* Bercht. & J.Presl

Género: *Porophyllum* Guett.

Especie: *Porophyllum punctatum* S.F.Blake

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019: Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: hierba erguida hasta de 80 cm de altura. Es un arbusto aromático

Tallo: tallos de erectos a tendidos, muy ramificados

Hojas: las hojas son opuestas, pecioladas, las láminas son de ovadas a elípticas, son muy delgadas, con puntos visibles (glándulas), son de color verde pálido y tienen un aroma penetrante, tienen el ápice redondeado a escotado, la base redondeada a obtusa, el margen entero

Flores: las flores están en cabezuelas agrupadas en panículas cimosas umbeliformes, terminales y axilares, de color verde con tintes purpúreos

Fruto: los frutos son de color café, abundantes y quebradizos al madurar.

(Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Bye y Linares, 2013)

- **Origen:** Se distribuye de México a Centroamérica (Bye y Linares, 2013).
- **Hábitat:** habita en clima cálido entre los 8 y los 500 msnm. Asociada a vegetación perturbada derivada de bosques tropicales caducifolio y subcaducifolio (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** hoja, flor y tallo (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** se usa en el tratamiento de padecimientos renales, "mal de riñón" y disuria, para tratar afecciones de la vesícula, para curar el mal de ojo, para detener hemorragias nasales, contra la gonorrea, úlceras crónicas, roña, sarna, tiña, sudor frío en niños y "sudor de noche". También se ha registrado su uso para las inflamaciones (Zepeda Saavedra, 1992; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Principios activos:** no hay registros en la literatura
- **Farmacología experimental:** no hay registros en la literatura
- **Toxicidad:** no hay registros en la literatura
- **Dosis:** no hay registros en la literatura

- **Contraindicaciones:** no hay registros en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay registros en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 18. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Porophyllum punctatum*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	13	
Libros	0	
Base de datos		
Google scholar	56	Etnobotánica
Science direct	15	Etnobotánica
Scopus	1	Etnobotánica

Scielo	0	
Springer link	21	Etnobotánica
Plant science	0	
Access pharmacy	0	

## **Anexo II**

**Acciones farmacológicas:** no hay registros en la literatura

### 6. 1. 12 *Vanilla planifolia*. Vainilla (Mecaxochitl y tlilxochitl)



*Figura 13. Vanilla planifolia*

(CONABIO, 2022)

- **Nombre científico:** *Vanilla planifolia* Andrews (Plants of the world, 2022).
- **Sinonimia botánica:** *Myrobroma fragrans* ; *Vanilla fragrans* ; *Vanilla sativa* ; *Vanilla sylvestris* ; *Notylia planifolia* ; *Notylia sylvestris* ; *Vanilla duckei* ; *Vanilla bampsiana* ; *Notylia sativa* (CONABIO, 2020).
- **Sinonimia popular:** vainilla y en Puebla: *sumi xanat* (totonaco) (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Bye y Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Liliopsida

Orden: Asparagales

Familia: *Orchidaceae* Juss.

Género: *Vanilla* Plum. ex Mill.

Especie: *Vanilla planifolia* Andrews

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2019; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: planta trepadora de hojas de forma ovalada. es una orquídea de crecimiento epífita, mide hasta 6.5 cm de largo con el extremo ligeramente apuntado

Tallo: los tallos son de 1 a 2 cm de espesor, flexibles, verdes y suculentos, con muchas ramas

Hojas: numerosas hojas, carnosas, elíptico – oblongas u ovado-elípticas, agudas a subacuminadas

Flores: las flores son de color amarillo-verdoso. Florece en una corta inflorescencia de 5 cm de largo, con hasta 20 flores ampliamente ovado-triangules, con brácteas agudas. Hay tres sépalos de 4-7 cm de largo.

Fruto: los frutos parecen vainas y miden 20 cm de largo

Época de floración: la vainilla florece solo una vez al año, escalonada durante un promedio de 2 a 3 meses, según la variación del clima local. En México, la floración se observa de abril a mayo.

(Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; de Guzman y Zara, 2012; Bye y Linares, 2013; Ahmad *et al.*, 2020; CONABIO, 2020)

- **Origen:** las vainas de vainilla se originaron principalmente en México y países centroamericanos como Costa Rica y Honduras. Se distribuye en Veracruz y Centro América, El Caribe, algunas regiones de Sudamérica, también hay grandes plantaciones en Madagascar, Sureste Asiático y Oceanía (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Ahmad *et al.*, 2020; CONABIO, 2020).
- **Hábitat:** presente en clima cálido y semicálido entre los 180 y los 1000 msnm. Asociada a vegetación perturbada, de bosque tropical perennifolio y bosque de *Quercus* (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** vainas (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** se emplea como estimulante, para tratar las fiebres y el dolor de vientre. También se emplea como saborizante de múltiples alimentos (Bye y Linares, 2013).
- **Principios activos**

Cuadro 19. Principios activos de *Vanilla planifolia*

Compuesto	Tipo	Función	Parte de la planta donde se concentra
-----------	------	---------	---



<p>Vainillina</p> <p>Ácido vanílico</p>	<p>Fenoles</p>	<p>Sabor de vainilla,</p> <p>actividad antimicrobiana,</p> <p>efectos antimutagénicos,</p> <p>protección contra los rayos X y la radiación UV inducida,</p> <p>potencial antimetastásico,</p> <p>efectos hipotriglicéridémicos y antiinflamatorios,</p> <p>antioxidante,</p> <p>actividad antidepresiva,</p> <p>actividad de antibiopelícula,</p>	<p>Semillas de vainilla</p>
---	----------------	---	-----------------------------

		<p>efectos antigenotóxicos,</p> <p>actividad afrodisíaca,</p> <p>actividad antinociceptiva,</p> <p>actividad antifúngica, actividad antifibrótica</p> <p>célula antidrepanocítica</p> <p>influencia en procesos neurodegenerativos como Parkinson, Alzheimer y Huntington</p>	
--	--	---	--

- **Farmacología experimental**

**Evaluación de la actividad antidepresiva de la vainillina en ratones (Shoeb *et al.*, 2013).**

Objetivo: El objetivo principal de este estudio fue evaluar la actividad antidepresiva de la vainillina en ratones modelos de depresión.

Materiales y Métodos: Los animales se dividieron en cinco grupos, consistentes en seis ratones en cada grupo. De estos, tres grupos sirvieron como control (agua destilada, imipramina y fluoxetina) y los dos grupos restantes recibieron el fármaco de prueba en dos dosis diferentes (10 mg/kg y 100 mg/kg). Todos los fármacos se administraron por vía oral una hora antes del procedimiento de prueba para el estudio agudo y diariamente durante diez días para el estudio crónico. Los ratones se sometieron a pruebas de natación forzada (FST) y suspensión de la cola (TST).

Resultados: Ambas dosis de vainillina redujeron la duración de la inmovilidad tanto en TST como en FST. En TST, hubo una disminución estadísticamente significativa en la inmovilidad en todos los grupos en comparación con el grupo control (agua destilada). Pero la reducción de la inmovilidad en FST no mostró una reducción estadísticamente significativa de la inmovilidad en los grupos tratados con vainillina en comparación con el control. En el grupo de estudio crónico que recibió vainillina a una dosis de 100 mg/kg, la reducción de la inmovilidad fue significativamente menor en comparación con el grupo que recibió fluoxetina.

Conclusión: la vainillina a la dosis de 100 mg/kg demuestra actividad antidepresiva en ratones, que es comparable con la fluoxetina.

**Antimutagenicidad de cinamaldehído y vainillina en células humanas: expresión génica global y posible papel del daño y la reparación del ADN (King *et al.*, 2007)**

La vainillina (VAN) y el cinamaldehído (CIN) son saborizantes dietéticos que exhiben actividad antimutagénica contra mutaciones espontáneas e inducidas por mutágenos en bacterias. Aunque estos compuestos eran antimutagénicos frente a mutaciones cromosómicas en células de mamífero, no se han estudiado para la antimutagénesis frente a mutaciones genéticas espontáneas en células de mamífero. Por lo tanto, iniciamos estudios con VAN y CIN en células de cáncer de colon HCT116 deficientes en la reparación de errores de emparejamiento humano (hMLH1-), que exhiben altas tasas de mutación espontánea (mutaciones/célula/generación) en el locus HPRT, lo que permite el análisis de los efectos antimutagénicos de los agentes contra la mutación espontánea. El tratamiento a largo plazo (1 a 3 semanas) de células HCT116 con VAN a concentraciones mínimamente tóxicas (0,5 a 2,5 mM) redujo la fracción mutante de HPRT espontánea (MF, mutantes/10<sup>6</sup> supervivientes) de una manera relacionada con la concentración en un 19 a 73 %. Un tratamiento similar con CIN a 2,5–7,5 M produjo una reducción del 13–56 % de la MF espontánea. Los tratamientos a corto plazo (4 h) también redujeron la MF espontánea en un 64 % (VAN) y un 31 % (CIN). Para investigar los mecanismos de antimutagénesis, evaluamos la capacidad de VAN y CIN para inducir daños en el ADN (ensayo cometa) y alterar la expresión génica global (Affymetrix GeneChip) después de tratamientos de 4 horas. Tanto VAN como CIN indujeron daños en el ADN tanto en células competentes en reparación de errores de emparejamiento (HCT116 + chr3) como en células deficientes (HCT116) a concentraciones que eran antimutagénicas en células HCT116. Hubo 64 genes cuya expresión fue modificada de manera similar tanto por VAN como por CIN; estos incluían genes relacionados con el daño del ADN, las respuestas al estrés, el daño oxidativo, la apoptosis y el crecimiento celular. Los resultados de RT-PCR fueron paralelos a los resultados de Affymetrix para cuatro

genes seleccionados (HMOX1, DDIT4, GCLM y CLK4). Nuestros resultados muestran por primera vez que VAN y CIN son antimutagénicos frente a mutaciones espontáneas en células de mamíferos (humanos). Estos y otros datos llevan a proponer que VAN y CIN pueden inducir daños en el ADN que provocan la reparación del ADN recombinante, lo que reduce las mutaciones espontáneas.

### **Daño oxidativo eritrocitario en rata tratada con CCl<sub>4</sub>: papel protector de la vainillina (Makni, Chtourou, Fetoui, *et al.*, 2012)**

Debido a la presencia de hemoglobina y ácidos grasos poliinsaturados, los eritrocitos son un modelo conveniente para comprender el daño oxidativo de la membrana inducido por varios prooxidantes xenobióticos. Este estudio investigó la actividad antioxidante de la vainillina, un agente saborizante natural de los alimentos, contra los daños en los eritrocitos inducidos por el tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas albinas Wistar. Una sola inyección de CCl<sub>4</sub> (1 ml/kg, por vía intraperitoneal [ip]) causó una inducción significativa de daño oxidativo como lo demuestra el aumento de las sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico, los niveles de proteína carbonilo y la fragilidad osmótica acompañada de una disminución significativa de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa y Actividades Ca<sup>2+</sup>-ATPasa. Además, las actividades de catalasa y superóxido dismutasa se elevaron significativamente, mientras que los niveles de glutatión, glutatión-S-transferasa y glutatión peroxidasa se redujeron notablemente en los eritrocitos de ratas tratadas con CCl<sub>4</sub>. El pretratamiento de ratas con vainillina (150 mg/kg/día, ip) durante 3 días consecutivos antes de la inyección de CCl<sub>4</sub> protegió a los eritrocitos contra el aumento de la peroxidación lipídica y la degradación de las proteínas de membrana en comparación con las ratas tratadas con CCl<sub>4</sub> y exhibió

una marcada prevención contra el estrés oxidativo inducido por CCl<sub>4</sub>, alteraciones de las enzimas unidas a la membrana y fragilidad osmótica de los eritrocitos. Los resultados sugieren que la vainillina juega un papel protector y curativo contra los efectos nocivos de CCl<sub>4</sub> en los eritrocitos, asegurando así la integridad de la membrana celular.

**Efectos genotóxicos y antígenotóxicos del ácido vanílico contra el daño genómico inducido por mitomicina c en linfocitos humanos in vitro (Erdem *et al.*, 2012)**

El ácido vanílico, un compuesto fenólico vegetal, es un potente antioxidante. El objetivo del presente estudio fue determinar sus efectos sobre el daño del ADN inducido por mitomicina C en cultivos de linfocitos de sangre humana in vitro, tanto solos como en combinación con mitomicina C (MMC). Se utilizaron la prueba de micronúcleos en bloque de citocinesis y el ensayo cometa alcalino para determinar el daño genotóxico y los efectos antígenotóxicos del ácido vanílico a nivel de ADN y cromosomas. MMC indujo genotoxicidad a una dosis de 0,25 µg/ml. El ácido vanílico (1 µg/ml) redujo significativamente tanto las tasas de células dañadas en el ADN como la frecuencia de células micronucleadas. Una dosis alta de ácido vanílico (2 µg/ml) tuvo efectos genotóxicos en el ADN. Además, ambos sistemas de prueba mostraron resultados similares cuando se probaron con el control negativo, que consiste en sulfóxido de dimetilo (DMSO) en combinación con ácido vanílico (1 µg/ml) + MMC. En conclusión, el ácido vanílico podría prevenir el daño oxidativo en el ADN y los cromosomas cuando se usa en dosis bajas apropiadas.

## **Evaluación del efecto afrodisíaco de la vainillina en ratas wistar macho (Maskeri et al., 2012)**

Introducción: La vainillina es uno de los principales componentes químicos de la vaina de vainilla (*Vanilla planifolia*). Un afrodisíaco se define como cualquier alimento o droga que despierte el instinto sexual, induzca el deseo venéreo y aumente el placer y el rendimiento sexual. Datos no publicados afirman que la vainillina, tomada con la debida orientación, puede ayudar a aliviar los problemas de impotencia, disfunción eréctil, frigidez, pérdida de la libido y promueve la excitación. Por lo tanto, este estudio se realizó para estudiar los posibles efectos afrodisíacos de la vainillina en ratas.

Métodos: Veinticuatro ratas macho se dividieron en cuatro grupos que recibieron vehículo, vainillina 100 mg/kg/día, 200 mg/kg/día y 400 mg/kg/día por vía oral, respectivamente. Se llevaron ratas hembra al ciclo estral mediante la administración secuencial de estrógeno (10 µg/100 g) y progesterona (0,5 mg/100 g) a través de inyecciones intraperitoneales, 48 horas y 4 horas (respectivamente) antes del apareamiento con el macho el día 1 para estudiar los efectos agudos y el día 10 para estudiar los efectos subcrónicos. Los comportamientos sexuales se observaron durante tres horas. Se estimaron los niveles de testosterona sérica. Los datos se analizaron utilizando ANOVA de una vía seguido de pruebas posthoc. Resultados: Hubo un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de montaje y la frecuencia de intromisión en comparación con el control después del tratamiento agudo y crónico con vainillina (200 mg/kg). La latencia de montaje, la latencia de intromisión, la latencia de eyaculación y el intervalo post eyaculatorio disminuyeron en los grupos tratados con vainillina, especialmente a 200 mg/kg. No hubo diferencias significativas en los niveles de testosterona sérica entre los grupos. Conclusión: La

vainillina en dosis de 200 mg/kg demuestra propiedades afrodisíacas en ratas wistar macho.

### **Perfiles y mecanismos antinociceptivos de la administración oral de vainillina en los ratones (Park *et al.*, 2009)**

En el presente estudio, se examinaron los perfiles antinociceptivos de la vainillina en ratones ICR. La vainillina administrada por vía oral (de 1 a 10 mg/kg) mostró un efecto antinociceptivo de manera dependiente de la dosis, medido en la prueba de retorcimiento inducido por ácido acético. La duración de la acción antinociceptiva de la vainillina se mantiene al menos durante 30 min. Sin embargo, el tiempo de respuesta acumulativo de los comportamientos nociceptivos inducidos por una inyección subcutánea (s.c.) de formalina, una inyección intratecal (i.t.) de sustancia P (0,7 µg) o una inyección de glutamato (20 µg) no se vio afectado por la vainillina. El pretratamiento intraperitoneal (i.p.) con yohimbina (antagonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ ) o naloxona (antagonista de los receptores opioides) atenuó el efecto antinociceptivo inducido por vainillina en la prueba de contorsiones. Sin embargo, la fentolamina (antagonista del receptor adrenérgico  $\alpha_1$ ) o la metisergida (antagonista del receptor serotoninérgico 5-HT) no afectaron la antinocicepción inducida por vainillina en la prueba de contorsiones. Los resultados sugieren que la vainillina ejerce una propiedad antinociceptiva selectiva en el modelo de dolor inflamatorio visceral inducido por ácido acético. Además, este efecto antinociceptivo de la vainillina puede estar mediado por los receptores opioides y adrenérgicos  $\alpha_2$ , pero no por los receptores adrenérgicos y serotoninérgicos  $\alpha_1$ .



### **Efecto anti-falciforme de MX-1520, un profármaco de vainillina: un estudio in vivo con roedores (Zhang *et al.*, 2004)**

La vainillina, un aditivo alimentario, se une covalentemente con la hemoglobina falciforme (Hb S), inhibe la formación de células falciformes y desplaza la curva de equilibrio de oxígeno hacia la izquierda. Estos efectos beneficiarían potencialmente a los pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF). Sin embargo, la vainillina no tiene efecto terapéutico si se administra por vía oral porque la vainillina administrada por vía oral se descompone rápidamente en el tracto digestivo superior. Para superar este problema, se sintetizó un profármaco de vainillina, MX-1520, que se biotransforma en vainillina in vivo. Los estudios con ratones falciformes transgénicos, que casi exclusivamente desarrollan secuestro pulmonar tras la exposición a la hipoxia, mostraron que la administración oral de MX-1520 antes de la exposición a la hipoxia redujo significativamente el porcentaje de células falciformes en la sangre. El tiempo de supervivencia bajo condiciones hipóxicas severas se prolongó de  $6,6 \pm 0,8$  min en animales no tratados a  $28,8 \pm 12$  min ( $P < 0,05$ ) y  $31 \pm 7,5$  min ( $P < 0,05$ ) para dosis de 137.5 y 275 mg/kg respectivamente. La inyección intraperitoneal de MX-1520 para evitar la posible degradación en el tracto digestivo mostró que dosis tan bajas como 7 mg/kg prolongaron el tiempo de supervivencia y redujeron el porcentaje de células falciformes durante la exposición a la hipoxia. Estos resultados demuestran el potencial de MX 1520 para ser un agente antidrepanocítica nuevo y seguro para pacientes con SCD.

### **Actividad antidrepanocítica de la vainillina sobre hematíes de un paciente con drepanocitemia por microscopía electrónica de transmisión (García *et al.*, 2004)**

La polimerización de las moléculas de desoxihemoglobina S es el evento fisiopatológico primario en la anemia drepanocítica. Los hematíes distorsionados obstruyen los vasos de menor calibre de la microcirculación, provocando una oxigenación tisular deficiente. En la búsqueda de un potencial agente terapéutico se han realizado estudios por cromatografía, electroforesis y resonancia magnética que mostraron la moderada actividad de la vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído) en la inhibición de la polimerización de la desoxihemoglobina S. En este trabajo se presenta una evaluación *in vitro* de la acción de la vainillina sobre los hematíes de un paciente con drepanocitemia utilizando la microscopía electrónica de transmisión. Los hematíes con hemoglobina S fueron incubados por períodos de 5 y 24 h con una solución hidroalcohólica de vainillina, estableciendo una razón molar (hemoglobina S: vainillina) de 1:4. Se utilizaron muestras controles de hematíes con hemoglobina SS para los tiempos 0, 5 y 24 h y una muestra de hematíes con hemoglobina normal AA. Las microfotografías obtenidas mostraron la formación de las fibras de los polímeros de desoxihemoglobina S en las muestras controles SS (tiempos 0, 5 y 24 h). En las muestras tratadas con la vainillina no se observaron fibras en numerosos hematíes y sí una tendencia al incremento del número de hematíes en estado bicóncavo helicoidal. La inhibición de la formación de las fibras de los polímeros de desoxihemoglobina S observada en el estudio corrobora los reportes sobre la moderada actividad antidrepanocítica de la vainillina sugiriendo un posible modo de acción a través de la inhibición de los sitios de contacto en el polímero.

**La vainillina suprime la invasión *in vitro* y la metástasis *in vivo* de células de cáncer de mama de ratón (Lirdprapamongkol *et al.*, 2005)**

Se ha informado que la vainillina, un agente saborizante de alimentos, muestra actividad antimutagénica e inhibe la carcinogénesis química. En este estudio, examinamos el efecto de la vainillina en el crecimiento y metástasis de células de adenocarcinoma mamario 4T1 en ratones BALB/c. Los ratones a los que se les administró vainillina por vía oral mostraron un número significativamente reducido de colonias con metástasis en los pulmones en comparación con los controles. Los estudios in vitro revelaron que la vainillina, en concentraciones que no eran citotóxicas, inhibió la invasión y migración de las células cancerosas e inhibió la actividad enzimática de la MMP-9 secretada por las células cancerosas. La vainillina también mostró un efecto inhibitor del crecimiento de las células cancerosas in vitro. Sin embargo, el ácido vanílico, un importante producto metabólico de la vainillina en humanos y ratas, no fue activo en estos ensayos de actividad in vitro. Nuestros hallazgos sugieren que la vainillina tiene potencial anti metastásico al disminuir la invasividad de las células cancerosas. Dado que la vainillina generalmente se considera segura, puede ser valiosa en el desarrollo de medicamentos anti metastásicos para el tratamiento del cáncer.

### **Evaluación de la actividad antioxidante de la vainillina mediante el uso de múltiples ensayos antioxidantes (Tai *et al.*, 2011)**

Antecedentes: se ha informado que la vainillina, un compuesto ampliamente utilizado en alimentos, bebidas, cosméticos y medicamentos, exhibe efectos multifuncionales, como efectos antimutagénicos, antiangiogénicos, anticolitis, antitrepanocíticas y antianalgésicos. Sin embargo, los resultados de los estudios sobre la actividad antioxidante de la vainillina no son consistentes.

Métodos: Evaluamos sistemáticamente la actividad antioxidante de la vainillina utilizando múltiples sistemas de ensayo. Para determinar la actividad antioxidante se utilizaron ensayos de captación de radicales DPPH, radicales galvinoxilo y ABTS•+, ensayo ORAC y un ensayo de inhibición de hemólisis oxidativa (OxHLIA).

Resultados y conclusión: La vainillina muestra una actividad más fuerte que el ácido ascórbico y Trolox en el ensayo de eliminación de ABTS•+- pero no mostró actividad en los ensayos de eliminación de radicales DPPH y galvinoxilo. La vainillina mostró una actividad antioxidante mucho más fuerte que el ácido ascórbico y Trolox en el ensayo ORAC y OxHLIA. En el ensayo de barrido ABTS•+, el ensayo ORAC y OxHLIA, la vainillina reaccionó con los radicales a través de un mecanismo de autodimerización. La dimerización contribuye a la alta estequiometría de reacción contra los radicales derivados de ABTS•+ y AAPH para dar como resultado el fuerte efecto de la vainillina. La administración oral de vainillina a ratones aumentó la concentración de vainillina y la actividad antioxidante en plasma. Estos datos sugirieron que la actividad antioxidante de la vainillina podría ser más beneficiosa de lo que se pensaba para el cuidado diario de la salud.

Importancia general: con base a los resultados del presente estudio, se propone agregar la capacidad antioxidante a la multifuncionalidad de la vainillina.

### **La vainillina como nuevo candidato modulador de la lesión renal inducida por cisplatino en ratas de experimentación (Elseweidy *et al.*, 2017)**

El cisplatino se prescribe comúnmente para el tratamiento de varios tumores sólidos, pero su uso está limitado debido a ciertos efectos secundarios y la lesión renal es un

ejemplo real. El estrés oxidativo y la inflamación pueden contribuir a la nefrotoxicidad inducida por el cisplatino. En consecuencia, evaluamos el efecto de la ingesta oral de vainillina (100 mg/kg de peso corporal) diariamente durante 4 semanas para combatir este peligro. Los presentes resultados han demostrado una atenuación significativa del estrés oxidativo y la lesión renal, donde el glutatión reducido (GSH) mostró un aumento significativo junto con una disminución del malondialdehído (MDA). Los marcadores fibróticos como el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), el factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), los mediadores inflamatorios como el factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) mostraron también una disminución significativa en las ratas tratadas con vainillina en comparación con el grupo de control. La función renal también mostró una mejoría significativa donde la urea y la creatinina demostraron una disminución significativa y el estudio histopatológico presentó un buen apoyo a los resultados de los marcadores bioquímicos. Se concluye que la vainillina es un potente agente antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico. Además, es un buen candidato modulador de la lesión renal inducida por la ingesta de cisplatino.

### **Propiedades protectoras del ADN de la vainillina contra la radiación y en diferentes condiciones: posibles mecanismos (Maurya *et al.*, 2007)**

La radiación ionizante es un importante agente genotóxico. La protección contra esta forma de tóxico, especialmente por un componente dietético, tiene varias aplicaciones potenciales. En el presente estudio, hemos examinado la capacidad de la vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído), un agente aromatizante natural de los alimentos, para inhibir el daño del ADN inducido por la radiación medido como roturas de hebras

en condiciones in vitro, ex vivo e in vivo, además de los posibles mecanismos detrás de la protección observada. Nuestro estudio mostró que hubo una inhibición dependiente de la concentración de la desaparición de la forma superenrollada (ccc) del plásmido pBR322 (in vitro) tras la exposición a 50 Gy de radiación  $\beta$ . La presencia de vainillina 0,5 mM tiene un factor modificador de dosis (DMF) de 6,75 para una inactivación del 50% de la forma ccc. La exposición de leucocitos de sangre periférica humana (ex vivo) a la radiación provoca roturas de cadenas en el ADN celular, según lo evaluado por el ensayo cometa. Cuando los leucocitos se expusieron a 2 Gy de radiación, hubo un aumento en los parámetros del ensayo cometa, como el % de ADN en la cola, la longitud de la cola, el "momento de la cola" y el "momento de la cola de oliva". La presencia de vainillina 0,5 mM durante la irradiación redujo significativamente estos parámetros. Se estudió el daño al ADN en leucocitos de sangre periférica de ratón después de la exposición de todo el cuerpo de los ratones (in vivo) a la radiación 1 y 2 horas después de la irradiación. Hubo recuperación del daño en el ADN en términos de los parámetros antes mencionados a las 2 h después de la irradiación. Esto fue más que lo observado a 1 h. La recuperación fue mayor en los ratones tratados con vainillina. Por lo tanto, los estudios mostraron que la vainillina ofrece protección al ADN contra el daño inducido por la radiación, posiblemente impartiendo un papel diferente al de la modulación de la reparación del ADN. Para examinar los posibles mecanismos de radioprotección, en términos de radicales derivados de la radiación, llevamos a cabo la reacción espectrofotométrica de la vainillina con el radical ABTS $\bullet$  además de con los radicales peroxilo y carbonilo del ADN mediante radiólisis pulsada. Las investigaciones actuales muestran que la vainillina tiene la capacidad de proteger contra el daño del ADN en el plásmido pBR322, los leucocitos de sangre periférica humanos y de ratón y los linfocitos

esplénicos, además de mejorar la supervivencia en los linfocitos esplénicos contra la radiación, y que el posible mecanismo puede implicar la eliminación de radicales generados durante la radiación. además de la modulación de la reparación del ADN observada anteriormente.

### **Beneficios farmacológicos de agomelatina y vainillina en modelo experimental de enfermedad de Huntington (Gupta y Sharma, 2014)**

La enfermedad de Huntington (EH), un trastorno neurodegenerativo devastador, se caracteriza por una disfunción motora progresiva, trastornos emocionales, demencia, pérdida de peso y depresión. Los receptores de melatonina se expresan ampliamente en el sistema nervioso central. Los vaniloides también son valiosos como herramientas farmacológicas para investigar la neurobiología. Este estudio investiga la utilidad de la agomelatina, un agonista dual de los receptores de melatonina MT1 y MT2, así como de la vainillina, un agonista selectivo de TRPV1 (receptor vanilloide) en la EH experimental inducida por ácido 3-nitropropiónico (3-NPA) en ratas. Se evaluaron la actividad locomotora (acto Fotómetro), la coordinación motora (Rota rod) y el aprendizaje-memoria (Laberinto de agua de Morris). También se evaluaron el estrés oxidativo del estriado cerebral (peroxidación lipídica-MDA, glutatión-GSH, superóxido dismutasa-SOD y catalasa-CAT), el estrés nitrosativo (nitrito/nitrato) y los complejos enzimáticos mitocondriales (I, II y IV). 3-NPA ha inducido pérdida de peso, deterioro de la locomoción, coordinación motora, así como aprendizaje y memoria. Ha inducido estrés oxidativo y nitrosativo del cuerpo estriado del cerebro, disfunción colinérgica y alteración de los complejos enzimáticos mitocondriales (I, II y IV). Se utilizó tetrabenazina (TBZ) como control positivo. El tratamiento con agomelatina y

vainillina y TBZ ha atenuado significativamente la pérdida de peso inducida por 3-NPA, la alteración de la locomoción, la coordinación motora y la memoria de aprendizaje, así como las deficiencias bioquímicas. Por lo tanto, la agomelatina y la vainillina exhiben efectos protectores contra la EH inducida por 3-NPA. Se concluye que la agomelatina y la vainillina pueden aportar beneficios en la EH.

### **Efecto protector de la vainillina sobre micronúcleos inducidos por radiación y aberraciones cromosómicas en células V79 (Keshava *et al.*, 1998)**

Se ha demostrado que la vainillina (VA), un anticlastógeno, inhibe las mutaciones genéticas tanto en células bacterianas como en mamíferos. Sin embargo, los datos sobre su efecto contra el daño citogenético inducido por radiación son limitados. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto protector de VA sobre el daño cromosómico inducido por radiación en células V79. Las células en crecimiento exponencial se expusieron a cinco dosis de rayos X (1–12 Gy) y radiación UV (50–800  $\mu\text{J}\times 10^{-2} \text{ cm}^2$ ) y se trataron posteriormente con 3 concentraciones de VA (5, 50 o 100  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ) durante 16 h para micronúcleo MN y 18 h para análisis de aberración cromosómica estructural (SCA). Los ensayos de MN y SCA se realizaron simultáneamente de acuerdo con los procedimientos estándar. Los resultados indican que hubo un aumento relacionado con la dosis en el porcentaje de células binucleadas micronucleadas (MNBN) (5,6 a 79,6) y el porcentaje de células aberrantes (Abs) (12 a 98) con el tratamiento de rayos X solo. Los estudios de inhibición mostraron que la adición de VA a 100  $\mu\text{g ml}^{-1}$  redujo significativamente el porcentaje de MNBN (21 a 48) inducido por rayos X a 1, 2 y 4 Gy. Hubo una ligera disminución en el porcentaje de MNBN a 5 y 50  $\mu\text{g VA ml}^{-1}$ . Las tres concentraciones



de VA disminuyeron el porcentaje de Abs (15,7 a 57,1) inducido por rayos X en todas las dosis. La radiación UV sola aumentó significativamente el porcentaje de MNBN (3,5 a 14,8) y el porcentaje de Abs 17 Ž. Ž. y a 29. La adición de 50 o 100 ug VA ml-1 disminuyó significativamente el porcentaje de MNBN (31,7 a 86,2) y el porcentaje de Abs (54,5 a 90,9) en todas las dosis de radiación UV. También se observó una disminución en el porcentaje de MNBN (2,8 a 72,4) y el porcentaje de Abs (34,8 a 66,7) con 5 ug VA ml-1. Estos datos indican claramente el efecto protector del VA sobre el daño cromosómico inducido por la radiación, lo que sugiere que el VA es un agente anticlastogénico.

### **Efecto hipotrigliceridémico de la vainillina dietética en ratas experimentales (Srinivasan *et al.*, 2008)**

En vista de las propiedades hipocolesterolémicas e hipotrigliceridémicas bien documentadas de los dos compuestos bioactivos de las especias -la curcumina y la capsaicina- la vainillina, un componente estructural de estos dos compuestos, se examinó en busca de una posible influencia hipolipidémica en ratas hipercolesterolémicas e hipertrigliceridémicas inducidas. Se evidenció una influencia hipotrigliceridémica prometedora de la vainillina dietética incorporada a un nivel de 0,2 mg % en ratas normales así como en ratas hipertrigliceridémicas inducidas por sacarosa. La reducción de los triglicéridos séricos fue del 20% y esta reducción en el nivel de triglicéridos séricos se observó esencialmente en la fracción LDL-VLDL. Se llevó a cabo otro estudio para examinar la relación entre la dosis de vainillina y el efecto hipotrigliceridémico en animales alimentados con alto contenido de grasas. La vainillina dietética produjo un efecto hipotrigliceridémico significativo en todos los

niveles dietéticos (0,125, 0,25, 0,5, 1,0 y 5,0 mg/100 g) ensayados. Reducción de triglicéridos circulatorios fue acompañado por su aumento paralelo en el hígado. La vainillina en las dos dosis más altas ensayadas tuvo una notable influencia reductora del peso corporal, contrarrestando significativamente la acumulación de grasa en el tejido adiposo perirrenal.

**La vainillina ejerce efectos terapéuticos contra el metabolismo de la glucosa alterado por la hiperglucemia y las actividades purinérgicas en tejidos testiculares de ratas diabéticas (Salau *et al.*, 2021)**

Se han informado disfunciones testiculares que conducen a la infertilidad masculina en la diabetes tipo 2 (T2D), siendo los principales contribuyentes el dismetabolismo de la glucosa, la disfunción colinérgica y purinérgica. En el presente estudio, se investigó el efecto de la vainillina sobre el metabolismo de la glucosa, las disfunciones purinérgicas y colinérgicas en tejidos testiculares de ratas con diabetes tipo 2. Se dividieron ratas macho Sprague-Dawley en 6 grupos que contenían 5 ratas cada uno. Se indujo T2D en ratas mediante la administración de fructosa al 10 % ad libitum durante 14 días, seguido de una única inyección intraperitoneal (40 mg/kg de peso corporal) de estreptozotocina. Se administró vainillina por vía oral a ratas T2D a 150 y 300 mg/kg de peso corporal (pc). El control diabético (DC) consistió en ratas diabéticas no tratadas, mientras que el control normal (NC) consistió en ratas normales y se les administró solo agua destilada. La metformina se utilizó como fármaco antidiabético estándar. Después de 5 semanas de tratamiento, se sacrificaron las ratas y se recogieron los testículos. La inducción de T2D condujo a niveles testiculares significativamente reducidos de glutatión, contenido de

glucógeno, actividades enzimáticas de superóxido dismutasa y catalasa, con niveles elevados concomitantes de óxido nítrico, malondialdehído, acetilcolinesterasa, glucosa-6-fosfatasa, fructosa-1,6-bifosfatasa, glucógeno fosforilasa, actividades de amilasa y lipasa. Estas actividades y niveles se revirtieron significativamente a casi lo normal en ratas tratadas con ambas dosis de vainillina en comparación con metformina. Los resultados, cuando se toman en conjunto, sugieren el efecto terapéutico de la vainillina contra las disfunciones metabólicas mediadas por hiperglucemia en testículos de ratas con diabetes tipo 2. Esto se representa por la capacidad del fenólico para atenuar el desequilibrio oxidativo, las disfunciones purinérgicas y colinérgicas, mientras suprime el dismetabolismo de la glucosa.

**La vainillina mitiga los cambios moleculares, bioquímicos e histopatológicos inducidos por bromato de potasio en el riñón de ratones adultos (Ben Saad *et al.*, 2016)**

El estudio tuvo como objetivo explorar la capacidad de la vainillina para mejorar los efectos adversos inducidos por el bromato de potasio (KBrO<sub>3</sub>) en el tejido renal. Nuestros resultados mostraron un aumento significativo en los niveles de peróxido de hidrógeno, anión superóxido, malondialdehído, producto de proteína de oxidación avanzada y carbonilo de proteína en el riñón de los ratones tratados con KBrO<sub>3</sub>, en comparación con el grupo de control. La nefrotoxicidad se evidenció por una disminución en los niveles de ácido úrico en plasma y glutatión renal, Na<sup>+</sup> -K<sup>+</sup> -ATPasa, actividades de lactato deshidrogenasa y catalasa. Adicionalmente, los niveles de creatinina y urea aumentaron significativamente en el plasma y disminuyeron en la orina. Además, la expresión de ARNm de glutatión peroxidasa

renal, superóxido dismutasa y metalotioneína (MT1 y MT2) aumentó notablemente. Estas modificaciones en los valores bioquímicos y moleculares fueron corroboradas por datos histopatológicos. El tratamiento conjunto con vainillina restauró estos parámetros a valores cercanos al control. Curiosamente, la vainillina demostró poseer, *in vitro*, una actividad de eliminación de radicales más fuerte que la vitamina C y Trolox. Por lo tanto, la vainillina inhibió el daño inducido por KBrO<sub>3</sub> a través de sus actividades antioxidantes y antirradicales, así como su capacidad para proteger la expresión génica y los cambios histopatológicos.

### **Efectos moduladores del ácido elágico, la vainillina y la quercetina en un modelo de carcinogénesis multiorgánica a medio plazo en ratas (Akagi *et al.*, 1995)**

Los efectos de la suplementación dietética con los antioxidantes ácido elágico, quercetina y vainillina se examinaron mediante un modelo de carcinogénesis multiorgánica a mediano plazo en ratas. A grupos de 10-15 ratas macho F344 se les administró i.p. inyecciones de dietilnitrosamina (DEN, 100 mg/kg de peso corporal) y N-metilnitrosourea (MNU, 20 mg/kg de peso corporal), inyecciones SC de 1,2-dimetilhidrazina (DMH, 40 mg/kg de peso corporal), junto con 0.05 % de N-butil-N-(4-hidroxibutil) nitrosamina (BBN) y 0.1% de 2,2'-dihidroxi-di-n-propilnitrosamina (DHPN), ambos en el agua de bebida, durante un período total de iniciación múltiple de 4 semanas (tratamiento DMBDD). Se administraron ácido elágico, quercetina o vainillina, cada uno a una dosis del 1 % en la dieta, desde 1 día antes y durante todo el período de exposición al carcinógeno, o después de completar el régimen de inicio. Todos los animales supervivientes se sacrificaron al final de la semana 36 y los

órganos principales se examinaron histopatológicamente. En el intestino delgado, se observaron reducciones significativas en la incidencia y el número de tumores (adenomas y carcinomas) en los grupos que recibieron ácido elálgico durante (8 %, 0,08 f 0,29) o después (8 %, 0,08 f 0,29) del tratamiento con DMBDD, y los que recibieron quercetina después del tratamiento con DMBDD (0 %) en comparación con el valor de control (57 %, 1,07 + 1,21). Aunque las incidencias no fueron estadísticamente significativas, se encontraron números ligeramente reducidos de tumores del intestino delgado en los grupos que recibieron vainillina durante ( $0,33 \pm 0,72$ ) o después ( $0,40 \pm 0,83$ ) del tratamiento con DMBDD. La incidencia de carcinomas de intestino grueso en el grupo tratado con vainillina durante el tratamiento con DMBDD fue significativamente mayor (73 %) que el valor de control (21 %). Los resultados indican que mientras que el ácido elálgico y la quercetina ejercían una potente acción quimio preventiva tanto en las etapas de iniciación como de promoción en el presente sistema experimental, sus efectos beneficiosos estaban restringidos al intestino delgado. Dado que los carcinomas de intestino delgado son muy poco frecuentes en humanos, las ventajas de estos compuestos fenólicos para su aplicación en humanos como quimioprevendores no deben sobreestimarse.

### **Supresión de mutaciones resistentes a 6-TG en células V79 y formaciones de manchas recesivas en ratones por vainillina (Imanishi *et al.*, 1990)**

Se investigaron los efectos antimutagénicos de la vainillina, el anisaldehído, el cinamaldehído y la cumarina en células V79 de hámster chino cultivadas *in vitro*. Las frecuencias de mutaciones resistentes a 6-TG inducidas por UV o rayos X se redujeron mediante el tratamiento con cada compuesto durante el tiempo de

expresión. Estas disminuciones no se debieron a los efectos citotóxicos sobre el crecimiento celular ni a los efectos letales sobre las células dañadas.

El efecto antimutagénico de la vainillina también se investigó *in vivo* en la prueba de manchas en ratones utilizando ratones macho PW y hembra C57BL/10. A los ratones hembra se les inyectó por vía intraperitoneal etilnitrosourea (ENU) el décimo día de gestación y recibieron 3 administraciones orales sucesivas de vainillina. La administración de vainillina disminuyó la frecuencia inducida por ENU de crías portadoras recesivas. Los resultados indican que la vainillina actúa como antimutágeno en células de mamíferos tanto *in vitro* como *in vivo*.

**Vainillina como antioxidante en mitocondrias de hígado de rata: inhibición de la oxidación de proteínas y la peroxidación de lípidos inducida por fotosensibilización (Kamat *et al.*, 2000)**

Usando mitocondrias de hígado de rata, como sistemas modelo, hemos examinado la capacidad del compuesto natural y el agente saborizante de alimentos, la vainillina, para proteger las membranas contra el daño oxidativo inducido por la fotosensibilización en las concentraciones que normalmente se usan en las preparaciones de alimentos. La vainillina, a una concentración de 2,5 mmol/L, ha brindado una protección significativa contra la oxidación de proteínas y la peroxidación de lípidos en las mitocondrias hepáticas inducida por fotosensibilización con azul de metileno más luz. El efecto observado dependía tanto del tiempo como de la concentración. El efecto inhibitor es similar al del ácido ascórbico y al supresor de oxígeno singulete, diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), pero menos efectivo que la azida de sodio y el glutatión. El examen de los posibles mecanismos responsables de

la protección observada mostró que la vainillina tiene una capacidad significativa para extinguir el oxígeno singulete ( $1O_2$ ), una especie reactiva responsable del daño inducido durante la fotosensibilización por el mecanismo de Tipo II. Por lo tanto, este compuesto aromatizante, debido a su capacidad antioxidante, puede tener potencial para prevenir el daño oxidativo a las membranas en los tejidos de los mamíferos y, por lo tanto, los estados de enfermedad resultantes.

**El ácido vanílico inhibe los mediadores inflamatorios mediante la supresión de NF- $\kappa$ B en macrófagos peritoneales de ratón estimulados con lipopolisacáridos (M.-C. Kim *et al.*, 2011)**

El ácido vanílico es un derivado del ácido benzoico que se utiliza como agente aromatizante. Es una forma oxidada de la vainillina. En la actualidad, los mecanismos por los cuales el ácido vanílico ejerce sus efectos antiinflamatorios no se conocen por completo. En este estudio, intentamos determinar los efectos del ácido vanílico en las respuestas inflamatorias inducidas por lipopolisacáridos (LPS) en macrófagos peritoneales de ratón. Los hallazgos indican que el ácido vanílico inhibe la producción de factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  e interleucina (IL)-6 inducida por LPS. Durante el proceso inflamatorio, los niveles de ciclooxygenasa (COX)-2 y óxido nítrico (NO) aumentaron en los macrófagos peritoneales de ratón, pero el ácido vanílico suprimió tanto los niveles mejorados de COX-2 como la producción de prostaglandina E2 y NO. Además, el ácido vanílico suprimió la activación del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) y la caspasa-1. Estos resultados proporcionan nuevos conocimientos sobre las acciones farmacológicas del ácido vanílico y son indicativos del uso potencial de esta molécula en el tratamiento de enfermedades inflamatorias.

### **Farmacocinética de la vainillina y sus efectos sobre la hipersensibilidad mecánica en un modelo de dolor neuropático en ratas (Beaudry *et al.*, 2010)**

Los efectos analgésicos de la vainillina sobre el dolor neuropático se evaluaron usando sensibilidad térmica y alodinia mecánica usando el modelo de constricción del nervio ciático (n = 30 ratas). Para determinar la farmacocinética de la vainillina, las ratas (n = 6/vía de administración) recibieron 20 o 100 mg/kg de vainillina i.v. y p.o., respectivamente. Para el estudio farmacodinámico se tomaron los niveles basales de hiperalgesia y alodinia durante los 5 días previos a la cirugía. Después de la cirugía, cada grupo (n = 6 ratas/grupo) recibió vainillina (50 mg/kg o 100 mg/kg), morfina (2 mg/kg o 6 mg/kg) o el vehículo solamente. Resultados farmacocinéticos después de p.o. las administraciones son C<sub>max</sub> 290.24 ng/mL, T<sub>max</sub> 4 h, aclaramiento relativo 62.17 L/h/kg y T<sub>1/2</sub> 10.3 h. La biodisponibilidad es del 7.6%. La alodinia mecánica disminuyó en los días de tratamiento 1, 2, 3, 5 (p < 0.003) y no en el día 4 (p > 0.02) con 50 mg/kg de vainillina, mientras que con 100 mg/kg p.o. se notó una disminución solo en los días 7 y 8 (p < 0.003). No se observó ningún efecto sobre la hiperalgesia después de la administración de vainillina. En conclusión, la vainillina es biodisponible y parece tener un efecto de alivio sobre la alodinia mecánica, y no sobre la hiperalgesia, cuando se evalúa con un modelo de dolor neuropático en ratas con lesión nerviosa por constricción crónica.

### **Estudio conductual integral de los efectos de la inhalación de vainillina en ratones (Ueno *et al.*, 2019)**



La vainillina es muy utilizada en alimentación y cosmética, entre otras sustancias, por su olor dulce. Sin embargo, no se han dilucidado los efectos neuropsicológicos de la inhalación de vainillina. En este estudio, investigamos el efecto de la inhalación de vainillina en el comportamiento de los ratones. Primero, investigamos si el aroma de la vainillina era atractivo o repulsivo para los ratones. A partir de entonces, los ratones inhalaban vainillina durante 20 minutos antes de cada prueba en una serie de pruebas de comportamiento (laberinto en cruz elevado, campo abierto, laberinto en Y, suspensión de la cola, mordedura de bastoncillos de algodón y pruebas de nado forzado de Porsolt). En estas pruebas, los ratones mostraron una respuesta neutral a la vainillina. Los ratones que inhalaban vainillina suprimieron la respuesta al dolor en la prueba de la placa caliente. Además, disminuyó la fuerza de agarre de las extremidades anteriores de los ratones que inhalaban vainillina. No se encontraron diferencias significativas entre los ratones que inhalaban vainillina y los ratones de control en campo abierto, laberinto en Y, suspensión de la cola, natación forzada y pruebas de agresión. Estos resultados muestran que la inhalación de vainillina tiene efectos antinociceptivos, similares a otras vías de administración. Los resultados también muestran que la inhalación de vainillina no provoca efectos conductuales significativos.

**El ácido vanílico inhibe el dolor inflamatorio al inhibir el reclutamiento de neutrófilos, el estrés oxidativo, la producción de citoquinas y la activación de NFκB en ratones (Calixto *et al.*, 2015)**

El ácido vanílico (1) es un agente aromatizante que se encuentra en plantas y frutas comestibles. Es una forma oxidada de la vainillina. Los compuestos fenólicos forman

una parte sustancial de los alimentos vegetales utilizados como antioxidantes con actividades biológicas beneficiosas. Estos compuestos han recibido una atención considerable debido a su papel en la prevención de enfermedades humanas. Especialmente, **1** presenta efectos antibacterianos, antimicrobianos y quimiopreventivos. Sin embargo, los mecanismos por los cuales el **1** ejerce sus efectos antiinflamatorios in vivo no se conocen por completo. Por tanto, el efecto de **1** se evaluó en modelos murinos de dolor inflamatorio. El tratamiento con **1** inhibió el comportamiento similar al dolor manifiesto inducido por ácido acético, fenil-p-benzoquinona, la segunda fase de la prueba de formalina y adyuvante completo de Freund (CFA). El tratamiento con **1** también inhibió la hiperalgesia mecánica inducida por carragenina y CFA, el edema de la pata, la actividad de la mieloperoxidasa y la actividad de la N-acetil- $\beta$ -d-glucosaminidasa. Los mecanismos antiinflamatorios de **1** involucraron la inhibición del estrés oxidativo, la producción de citocinas proinflamatorias y la activación de NF $\kappa$ B en el modelo de carragenina. El presente estudio demostró que **1** presenta efectos analgésicos y antiinflamatorios en una amplia gama de modelos murinos de inflamación, y sus mecanismos de acción implican efectos antioxidantes y la inhibición relacionada con NF $\kappa$ B de la producción de citocinas proinflamatorias.

### **Evaluación de la actividad ansiolítica de la vainillina en ratas albinas Wistar (Bhagwat *et al.*, 2013)**

Antecedentes y Objetivos: La vainillina es uno de los principales componentes químicos del extracto de la vaina de vainilla. Se ha afirmado que la vainillina posee varios efectos beneficiosos, como el potencial inhibidor de metástasis,

antimutagénico, antinociceptivo, antiinvasivo al suprimir la actividad enzimática de la matriz metaloproteinasa-9. Sin embargo, la investigación bibliográfica no reveló datos científicos sobre su actividad ansiolítica. Por lo tanto, este estudio fue diseñado para evaluar la actividad ansiolítica de la vainillina en ratas albinas wistar. Materiales y Métodos: Las ratas se dividieron en cinco grupos (n = 6). La vainillina administrada a la dosis de 10.100.200 mg/kg/día por vía oral se comparó con el fármaco estándar Diazepam (1,0 mg/kg/día, por vía oral) administrado durante los últimos 10 días. Se utilizaron los dos modelos validados farmacológicamente, laberinto en cruz elevado y arena brillante y oscura. Los datos presentados se analizaron utilizando Kruskal Wallis seguido de la prueba de Mann-Whitney.  $P < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Resultado: la vainillina redujo significativamente el tiempo de permanencia en el brazo cerrado, aumentó las entradas en el brazo abierto tanto en el modelo crónico como agudo de laberinto en cruz elevado ( $P < 0,05$ ) en las tres dosis (10,100,200 mg/kg) utilizadas. También aumentó el tiempo pasado en brazo abierto, la relación porcentual de entradas en brazo abierto y el número de traseros en brazo abierto. El efecto máximo se observó con 100 mg/kg. En la prueba de arena brillante y oscura hubo un aumento en el número de entradas, el tiempo pasado y las recaídas en la cámara brillante tanto en el estudio agudo como en el crónico en todas las dosis ( $P < 0,05$ ). Conclusión: El presente estudio demuestra la actividad ansiolítica de la vainillina en ratas wistar albinas

**El ácido vanílico atenúa la hiperemia cerebral, la interrupción de la barrera hematoencefálica y los comportamientos similares a la ansiedad en ratas después de la oclusión y reperfusión de la carótida común bilateral transitoria (Khoshnam, Farbood, *et al.*, 2018)**

La oclusión transitoria de la arteria carótida común bilateral (tBCCAO), seguida de reperfusión, es un modelo de hipoperfusión global transitoria. En el presente estudio, nuestro objetivo fue investigar los efectos probables del ácido vanílico (VA) en algunos parámetros fisiológicos, incluida la hiperemia cerebral, la interrupción de la barrera hematoencefálica (BBB), los comportamientos de ansiedad y los déficits neurológicos inducidos por la oclusión bilateral de las arterias carótidas comunes y la reperfusión. (BCCAO/R) en ratas. Las ratas se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos; Falso, BCCAO/R, VA y VA+ BCCAO/R. Se indujo hipoperfusión cerebral crónica después de 2 semanas de pretratamiento por VA. Posteriormente, se evaluaron las puntuaciones sensoriomotoras, las pruebas de laberinto en cruz elevadas, la hiperemia cerebral y la interrupción de la BBB 72 h después de 30 min de BCCAO. El pretratamiento de ratas con VA mejoró los signos motores sensoriales, el comportamiento ansiolítico en ratas BCCAO/R en comparación con las ratas no tratadas ( $p < 0,05$ ). Además, VA atenuó la hiperemia reactiva y la interrupción de BBB en ratas BCCAO/R en comparación con ratas no tratadas ( $p < 0,01$ ). Hasta donde se sabe, este estudio es el primero en revelar que la VA podría atenuar la hiperemia reactiva y mejorar la interrupción de la BBB después de BCCAO/R, y podría mejorar las puntuaciones neurológicas y los comportamientos similares a la ansiedad en este modelo de hipoperfusión cerebral. Estos resultados sugieren que VA podría ser un agente de pretratamiento prometedor en la hipoperfusión cerebral.

**Posibles efectos antidepressivos de la vainillina contra el estrés leve crónico inducido experimentalmente en ratas (Abo-youssef, 2016)**

La vainillina es un agente saborizante ampliamente utilizado en alimentos y bebidas como chocolates y productos lácteos y también se utiliza para enmascarar sabores desagradables en medicina. Se ha informado que tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas. El estudio actual fue diseñado para investigar los efectos protectores de la vainillina contra el estrés inducido experimentalmente en ratas. Brevemente, las ratas se subdividieron en cuatro grupos. Tres grupos fueron sometidos a estrés crónico leve y el cuarto grupo sirvió como grupo de control normal. Una semana antes de la inducción del estrés, se administraron diariamente fármacos o solución salina y se continuó durante otras nueve semanas. Al final del período experimental, se evaluaron las pruebas de comportamiento, incluida la prueba de preferencia por la sacarosa, la prueba de natación forzada y la prueba del laberinto en cruz elevado. Además, se determinaron los parámetros bioquímicos del cerebro, incluidos MDA, GSH, NO y serotonina. La vainillina logró restaurar los cambios bioquímicos y de comportamiento asociados con el estrés. Aumentó significativamente el consumo de sacarosa en la prueba de preferencia de sacarosa y el tiempo pasado con el brazo abierto en la prueba del laberinto en cruz elevado en comparación con el grupo de control de estrés. También redujo el tiempo de inmovilidad en la prueba de nado forzado y el tiempo pasado con el brazo cerrado en la prueba del laberinto en cruz elevado. Además, disminuyó significativamente los niveles de MDA y NO en el cerebro y aumentó significativamente los niveles de GSH y serotonina en el cerebro en comparación con el grupo de control de estrés. Se podría concluir que la vainillina mostró efectos protectores beneficiosos contra el estrés inducido experimentalmente en ratas.

### **Mejora de comportamientos similares a la depresión en ratas mediante la modulación de neurotransmisores de monoamina en el cerebro inducida por vainillina (Xu *et al.*, 2015)**

El olfato juega un papel importante en las emociones en nuestra vida diaria. Se sabe que los olores agradables evocan emociones positivas, induciendo a la relajación y la calma. Los efectos beneficiosos de la vainillina en ratas modelo depresivas se investigaron mediante una combinación de evaluaciones de comportamiento y mediciones de neurotransmisores. Antes y después de la condición de estrés crónico (o bulbectomía olfativa), y al final del tratamiento con vainillina o fluoxetina, se midió el peso corporal, el tiempo de inmovilidad en la prueba de natación forzada y el consumo de sacarosa en la prueba de consumo de sacarosa. Los cambios en estas evaluaciones revelaron los fenotipos característicos de la depresión en ratas. Los neurotransmisores se midieron mediante cromatografía líquida de ultra alta resolución. Nuestros resultados indicaron que la vainillina podría aliviar los síntomas depresivos en el modelo de depresión crónica en ratas a través de la vía olfativa. El análisis preliminar de los neurotransmisores de monoamina reveló que la vainillina elevaba los niveles de serotonina y dopamina en el tejido cerebral. Estos resultados proporcionan información importante sobre el mecanismo del efecto protector de la vainillina contra el trastorno depresivo crónico a través de la vía olfativa. Esto sugiere que la vainillina puede ser un agente farmacológico potencial para el tratamiento del trastorno depresivo mayor.

### **Efecto protector de la vainillina contra la lesión cerebral oxidativa inducida por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas (Makni *et al.*, 2012)**

Este estudio investigó los efectos protectores de la vainillina contra el daño cerebral agudo inducido por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas. El estudio se realizó en 32 ratas macho divididas en cuatro grupos: un grupo de control, un grupo de vainillina ([Va] 150 mg/kg/día, por vía intraperitoneal [ip]) y los grupos de intoxicación con CCl<sub>4</sub> recibieron una sola inyección de CCl<sub>4</sub> (1 ml/kg, ip; grupos CCl<sub>4</sub> y Va + CCl<sub>4</sub>). El grado de protección en el tejido cerebral se evaluó mediante los niveles de malondialdehído (MDA), glutatión (GSH), superóxido dismutasa, glutatión transferasa, glutatión peroxidasa y óxido nítrico (NO). La vainillina mostró un efecto protector cerebral significativo al disminuir el nivel de peroxidación lipídica y NO<sub>2</sub> y elevó las actividades de las enzimas antioxidantes y el nivel de GSH. En consecuencia, la vainillina bloqueó el daño cerebral oxidativo inducido por CCl<sub>4</sub> en ratas.

### **La vainillina mejora los cambios en la expresión de HIF-1 $\alpha$ y la apoptosis neuronal en un modelo de lesión de la médula espinal en ratas (Chen *et al.*, 2019)**

Antecedentes: En la búsqueda del tratamiento de las disfunciones neurológicas posteriores a una lesión medular (LME), los métodos de neuroprotección son de interés para intervenir con la vía de las caspasas. Objetivo: Evaluar los efectos neuroprotectores de la vainillina en un modelo de rata con lesión de la médula espinal (LME). Métodos: las ratas se asignaron aleatoriamente a uno de tres grupos: un grupo con operación simulada y dos grupos en los que se produjo SCI por isquemia/reperfusión que recibieron solución salina o vainillina (286 mg/kg, intraperitoneal [i.p.] 30 minutos antes de la cirugía). La función neurológica se estimó mediante la escala de Tarlov a las 1, 12 y 24 h del postoperatorio. Además, estimamos los niveles de estrés oxidativo, citocinas inflamatorias y proteínas mitocondriales en

los homogeneizados de tejidos espinales y desoxinucleotidil transferasa terminal (TdT) dUTP nick-end labeling (TUNEL) y ensayos inmunohistoquímicos de tejidos espinales. Resultados: Se encontró que la disfunción motora mejoró significativamente en el grupo tratado con vainillina en comparación con las ratas SCI. Esto estuvo acompañado por niveles alterados de estrés oxidativo, citocinas inflamatorias y expresiones de proteínas mitocondriales en las ratas SCI que mejoraron con el tratamiento con vainillina. La vainillina también redujo significativamente el número de células positivas para TUNEL en los tejidos de la médula espinal en comparación con el grupo simulado ( $p < 0,01$ ) y disminuyó el número de células positivas para el factor inducible por hipoxia (HIF)-1 $\alpha$ . Conclusiones: En el modelo de rata SCI, la vainillina ejerció efectos neuroprotectores al reducir la apoptosis y atenuar la expresión de HIF-1 $\alpha$  en los tejidos espinales.

### **Efecto neuroprotector de la vainillina en el daño cerebral hipóxico-isquémico en ratas recién nacidas (Lan *et al.*, 2019)**

El daño cerebral hipóxico-isquémico neonatal (HIBD, por sus siglas en inglés) es una de las principales causas de muerte y disfunción neurológica perpetua en los recién nacidos. La vainillina (Van), un compuesto fenólico natural con propiedades neuroprotectoras, ejerce neuroprotección en un modelo de jerbo de isquemia global al inhibir el daño oxidativo. Este estudio tuvo como objetivo explorar las posibles funciones neuroprotectoras de Van en ratas recién nacidas que sufren de hipoxia-isquemia (HI). Se indujo un modelo HI de ratas SD de 7 días de edad mediante ligadura de la arteria carótida izquierda seguida de exposición a oxígeno al 8 % (equilibrado con nitrógeno) durante 2,5 ha 37 °C. A las 48 h después de la inyección



intraperitoneal con Van (20, 40 y 80 mg/kg) o solución salina, se realizaron funciones neuroconductuales, volumen de infarto cerebral, contenido de agua cerebral y cambios histomorfológicos para evaluar la lesión cerebral. Se realizaron microscopía electrónica de transmisión y tinción con inmunoglobulina G (IgG) para evaluar la integridad de la barrera hematoencefálica (BBB). Los niveles de estrés oxidativo y proteínas de unión estrecha, así como las actividades de metaloproteinasas de matriz (MMP), también se determinaron en el hemisferio ipsilateral. Los resultados mostraron que el post-tratamiento con Van mejoró significativamente los déficits neuroconductuales tempranos, disminuyó el volumen del infarto y el edema cerebral, así como también atenuó la lesión histopatológica y la extravasación de IgG. Además, Van aumentó notablemente las actividades de las enzimas antioxidantes endógenas y disminuyó el contenido de malondialdehído. Mientras tanto, la activación de MMP-2 y MMP-9 inducida por HI fue bloqueada parcialmente por Van. Finalmente, Van obviamente aumentó la expresión de ZO-1, Occludin y Claudin-5 en comparación con el grupo HI. En conjunto, Van puede proporcionar efectos neuroprotectores contra la HIBD neonatal, posiblemente al atenuar el daño oxidativo y preservar la integridad de la BBB.

**Alteraciones conductuales atenuadas por vainillina, deficiencias neuroquímicas, estrés oxidativo y apoptosis contra el modelo de enfermedad de Parkinson en ratas inducido por rotenona (Dhanalakshmi *et al.*, 2016)**

La vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído), un compuesto aromático orgánico de olor agradable, se usa ampliamente como aditivo saborizante en las industrias de alimentos, bebidas, cosméticos y medicamentos. Se informa que cruza la barrera

hematoencefálica y también muestra actividades antioxidantes y neuroprotectoras. Anteriormente informamos sobre el efecto neuroprotector de la vainillina contra la rotenona inducida en un modelo in vitro de EP. El presente experimento tuvo como objetivo analizar el efecto neuroprotector de la vainillina sobre los déficits motores y no motores, variables neuroquímicas, índices oxidativos, antioxidantes y la expresión de marcadores apoptóticos contra el modelo de rata inducido por rotenona de la enfermedad de Parkinson (EP). El tratamiento con rotenona presentó alteraciones motoras y no motoras, déficits neuroquímicos, estrés oxidativo y apoptosis, mientras que la administración oral de vainillina atenuó dichos índices. Sin embargo, se necesitan más estudios para explorar las propiedades mitocondriales protectoras y antiinflamatorias de la vainillina, ya que estos procesos juegan un papel vital en la causa y progresión de la EP.

**La vainillina protege a las neuronas dopaminérgicas contra la muerte celular mediada por inflamación al inhibir ERK1/2, P38 y la vía de señalización de NF- $\kappa$ B (Yan *et al.*, 2017)**

La neuroinflamación juega un papel muy importante en la patogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). Después de la activación, la microglía produce mediadores proinflamatorios que dañan las neuronas circundantes. En consecuencia, la inhibición de la activación microglial podría representar un nuevo enfoque terapéutico de la EP. Se ha demostrado que la vainillina protege las neuronas dopaminérgicas, pero el mecanismo aún no está claro. En este documento, estudiamos más a fondo los mecanismos subyacentes en los modelos de EP inducidos por lipopolisacáridos (LPS). In vivo, en primer lugar establecimos modelos de EP en ratas mediante la

inyección unilateral de LPS en la sustancia negra (SN), y luego examinamos el papel de la vainillina en la disfunción motora, la activación microglial y la degeneración de las neuronas dopaminérgicas. In vitro, las células BV-2 microgliales murinas se trataron con vainillina antes de la incubación de LPS y luego se analizaron las respuestas inflamatorias y las vías de señalización relacionadas. Los resultados in vivo mostraron que la vainillina mejoró notablemente la disfunción motora, suprimió la degeneración de las neuronas dopaminérgicas e inhibió la sobreactivación microglial inducida por la inyección intrantral de LPS. Los estudios *in vitro* demostraron que la vainillina reduce la expresión inducida por LPS de óxido nítrico inducible (iNOS), ciclooxigenasa-2 (COX-2), IL-1 $\beta$  e IL-6 mediante la regulación de la señalización de ERK1/2, p38 y NF- $\kappa$ B. En conjunto, estos datos indican que la vainillina tiene un papel en la protección de las neuronas dopaminérgicas mediante la inhibición de la activación inflamatoria.

**Déficits de memoria e inflamación del hipocampo en hipoperfusión y reperfusión cerebral en ratas macho: papel neuroprotector del ácido vanílico (Khoshnam *et al.*, 2018)**

El accidente cerebrovascular isquémico es una de las principales causas de deterioro neurológico y mortalidad en todo el mundo. Se están investigando estrategias neuroprotectoras para minimizar los déficits cognitivos después de eventos isquémicos. Aquí investigamos el potencial neuroprotector del ácido vanílico (VA) en un modelo animal de oclusión y reperfusión de la arteria carótida común bilateral transitoria (BCCAO/R). Ratas Wistar macho adultas (250-300 g) se dividieron aleatoriamente en 4 grupos y se sometieron a hipoperfusión-reperfusión cerebral o a

una cirugía simulada después de dos semanas de pretratamiento con VA y/o solución salina normal. Para inducir el modelo animal de hipoperfusión, se ocluyeron las arterias carótidas comunes bilaterales (modelo 2VO) durante 30 min, seguido de 72 h de reperfusión. Posteriormente, se evaluó su desempeño cognitivo en una prueba de laberinto de agua de Morris (MWM), y también se extrajeron hipocampos para ensayos ELISA y prueba de tinción TUNEL. Los resultados mostraron que 2VO redujo significativamente el rendimiento de la memoria espacial en MWM. Además, BCCAO/R aumentó el nivel de células positivas para IL-6, TNF- $\alpha$  y TUNEL, y también disminuyó el contenido de IL-10 en el hipocampo de los grupos pretratados con vehículo en comparación con los grupos con operación simulada. Además, el pretratamiento de 14 días consecutivos con VA restauró significativamente la memoria espacial, disminuyó los niveles de células positivas para IL-6, TNF- $\alpha$  y TUNEL y también aumentó los niveles de IL-10 en el hipocampo de las ratas BCCAO/R. VA solo no mostró ningún cambio ni en el estado de varias citocinas ni en las pruebas de comportamiento y tinción TUNEL sobre los valores simulados. Los datos confirman que el VA podría servir potencialmente como un agente neuroprotector novedoso, prometedor y accesible contra los estados de insuficiencia cerebrovascular y la demencia vascular.

### **Efectos cognitivos del ácido vanílico contra la neurodegeneración inducida por estreptozotocina en ratones (Singh *et al.*, 2015)**

Contexto: Ácido vanílico (VA), agente saborizante utilizado en alimentos y medicamentos, obtenido naturalmente de la planta *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels (Apiaceae), utilizado en la medicina tradicional china. Se informa que posee fuertes

efectos antioxidantes, antiinflamatorios y neuroprotectores. Sin embargo, los efectos farmacológicos sobre la neurodegeneración inducida por el estrés oxidativo no están bien investigados. Objetivo: Este estudio investiga el efecto neuroprotector de VA sobre la neurodegeneración inducida por estreptozotocina (STZ) en ratones a través de parámetros bioquímicos y de comportamiento. Materiales y métodos: Los efectos conductuales se determinaron utilizando el laberinto en Y y la memoria de habituación de campo abierto. En parámetros bioquímicos, se midieron acetilcolinesterasa (AChE), corticosterona, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  y antioxidantes (superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa). Se utilizaron cinco grupos de animales de control, control negativo y tres grupos separados tratados con 25, 50 y 100 mg/kg de VA, respectivamente, durante 28 días. Se realizaron inyecciones intracerebroventriculares (ICV) de STZ para todos los grupos excepto el control los días 14 y 16 de 28 días de tratamiento VA. Resultados: VA mejoró el aprendizaje espacial y la retención de la memoria al prevenir el estrés oxidativo en comparación con los animales de control. El VA a dosis de 50 y 100 mg/kg mejoró significativamente ( $p < 0,001$ ) la memoria de habituación, disminuyó la AChE, la corticosterona, el TNF- $\alpha$  y aumentó los antioxidantes ( $p < 0,001$ ). VA (100 mg/kg) mostró un efecto dependiente de la dosis en todos los parámetros con  $p < 0,001$ , excepto en los antioxidantes, en los que VA mostró una significancia de  $p < 0,01$ . Discusión y conclusión: VA mostró reducción de AChE, TNF- $\alpha$  y corticosterona con antioxidantes mejorados para contribuir a la neuroprotección y podría ser un agente terapéutico eficaz para tratar trastornos neurodegenerativos.

**La vainillina alivia la obesidad inducida por una dieta rica en grasas y mejora la composición del microbiota intestinal (J. Guo *et al.*, 2018)**

La vainillina, un compuesto fenólico simple, existe marginalmente en algunas plantas y puede ser producida por microbios. Este estudio utiliza ratones obesos inducidos por una dieta alta en grasas (HFD) para estudiar el efecto de la vainillina sobre la obesidad y obtener resultados positivos. En primer lugar, se reduce tanto el peso corporal como el del tejido adiposo. En segundo lugar, se mejoran las propiedades de la sangre que señalan ciertos trastornos como ALT, LDH, glucosa, colesterol, LDL-C, TG y HDL-C y mejoran tanto la sensibilidad a la insulina como la tolerancia a la glucosa. En tercer lugar, la vainillina redujo los niveles elevados de factores inflamatorios, incluidos LPS, IL-6 y TNF- $\alpha$  en plasma y tejido hepático como resultado de la obesidad. Finalmente, se potencia la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Además, los resultados del estudio demuestran que la vainillina alivia significativamente los trastornos de la microbiota intestinal (GM) relacionados con la obesidad, incluida la disminución de la diversidad alfa y beta. Además, la vainillina reduce la abundancia del filo Firmicutes, aumenta la riqueza de los filos Bacteroidetes y Verrucomicrobiota e inhibe la expansión de las bacterias productoras de lipopolisacáridos (LPS) del género *Bilophila* y de las bacterias productoras de H<sub>2</sub>S del género *Desulfovibrio*.

**Efecto protector del ácido vanílico contra la hiperinsulinemia, la hiperglucemia y la hiperlipidemia mediante el alivio de la resistencia a la insulina hepática y la inflamación en ratas alimentadas con una dieta alta en grasas (HFD) (Chang *et al.*, 2015)**

La acumulación excesiva de ácidos grasos libres debido al metabolismo anormal de los lípidos da como resultado la resistencia a la insulina en las células periféricas, lo

que posteriormente provoca hiperinsulinemia, hiperglucemia y/o hiperlipidemia en pacientes con diabetes mellitus (DM). Aquí, investigamos el efecto de los ácidos fenólicos en la captación de glucosa en un modelo de cultivo celular resistente a la insulina y en la resistencia a la insulina hepática y la inflamación en ratas alimentadas con una dieta alta en grasas (HFD). Los resultados muestran que el ácido vanílico (VA) demostró la mayor capacidad de captación de glucosa entre todos los ácidos fenólicos probados en hepatocitos de ratón FL83B resistentes a la insulina. Además, a las ratas alimentadas con HFD durante 16 semanas se les administró oralmente VA diariamente (30 mg/kg de peso corporal) en las semanas 13-16. Los resultados muestran que los niveles séricos de insulina, glucosa, triglicéridos y ácidos grasos libres disminuyeron significativamente en ratas HFD tratadas con VA ( $p < 0,05$ ), lo que indica los efectos protectores de VA contra la hiperinsulinemia, la hiperglucemia y la hiperlipidemia en ratas HFD. Además, VA redujo significativamente los valores del área bajo la curva de glucosa (AUCglucosa) en la prueba de tolerancia a la glucosa oral y el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) del modelo de homeostasis, lo que sugiere un efecto mejorado sobre la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en ratas HFD. El análisis de transferencia Western reveló que VA regulaba significativamente la expresión de la proteína relacionada con el metabolismo de lípidos y la señalización de insulina hepática, incluido el receptor de insulina, la fosfatidilinositol-3 quinasa, el transportador de glucosa 2 y la carboxilasa de acetil CoA fosforilada en ratas HFD. VA también disminuyó significativamente las proteínas relacionadas con la inflamación hepática, incluidas las expresiones de ciclooxigenasa-2 y proteína quimioatrayente de monocitos-1 en ratas HFD. Estos resultados indican que VA podría mejorar la resistencia a la insulina mediante la mejora de la señalización de insulina hepática y el alivio de las vías de inflamación en ratas HFD.

Estos hallazgos también sugieren el potencial de AV para prevenir la progresión de la DM.

**Efecto modulador del ácido vanílico sobre el estado antioxidante en cambios inducidos por una dieta alta en grasas en ratas diabéticas hipertensas (Vinothiya y Ashokkumar, 2017)**

La incidencia mundial de la diabetes ha aumentado dramáticamente junto con el estilo de vida generalizado y los cambios en la dieta. Las dietas ricas en grasas están fuertemente asociadas con el desarrollo de la obesidad y pueden inducir resistencia a la insulina en humanos y animales. Es claro que la obesidad constituye un factor de riesgo para contribuir al desarrollo de diabetes tipo 2. En el presente estudio, investigamos la acción potencial terapéutica del ácido vanílico sobre las complicaciones asociadas a la diabetes utilizando un modelo de rata. Las ratas se hicieron diabéticas hipertensas mediante una dieta rica en grasas (HFD) durante 20 semanas y se trataron con ácido vanílico (50 mg/kg de peso corporal) durante las últimas 8 semanas. Los efectos del ácido vanílico sobre la glucosa, la insulina plasmática, la presión arterial sistólica y diastólica, las sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS), los hidroperóxidos como marcador de peroxidación lipídica y las actividades de la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT), la glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reducido (GSH), vitamina C y vitamina E como marcador antioxidante, AST y ALT como marcador de función hepática, urea, ácido úrico y creatinina como marcador de función renal. La histopatología del hígado y el riñón también se investigó como parte de la patología de la diabetes. El tratamiento de ratas diabéticas con la administración oral de ácido vanílico a una dosis de 50 mg kg/peso



corporal durante 8 semanas resultó en una disminución significativa de los niveles de glucosa plasmática en ayunas, insulina y presión arterial en comparación con el grupo de control diabético. Las actividades antioxidantes aumentaron significativamente y los niveles de marcadores de peroxidación lipídica disminuyeron significativamente en ratas hipertensas diabéticas tratadas con ácido vanílico. Estos resultados sugieren que el ácido vanílico ofrece un efecto modulador en el control de la hipertensión diabética mediante la reducción de la glucosa en sangre, la insulina y la presión arterial, combatiendo el estrés oxidativo mediante la activación de los antioxidantes tisulares.

### **El ácido vanílico atenúa la obesidad a través de la activación de la vía AMPK y factores termogénicos in vivo e in vitro (Jung *et al.*, 2018)**

El gasto de energía es un objetivo que está ganando interés recientemente para el tratamiento de la obesidad. El efecto antiobesidad del ácido vanílico (VA), un conocido agente aromatizante, se investigó in vivo e in vitro. Los ratones obesos inducidos por la dieta rica en grasas (HFD) y los ratones db/db genéticamente obesos mostraron una disminución significativa del peso corporal después de la administración de VA. Dos marcadores adipogénicos importantes, el receptor y activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR $\gamma$ ) y la proteína de unión a potenciador/CCAAT  $\alpha$ (C/EBP $\alpha$ ), se redujeron mientras que el factor clave del metabolismo energético, AMPK $\alpha$ , se incrementó en el tejido adiposo blanco y el tejido hepático de ratones tratados con VA. Además, VA inhibió la acumulación de lípidos y redujo los marcadores hepatotóxicos/inflamatorios en tejidos hepáticos de ratones y hepatocitos HepG2. El tratamiento con VA también disminuyó la diferenciación de los adipocitos 3T3-L1

mediante la regulación de factores adipogénicos, incluidos PPAR $\gamma$  y C/EBP $\alpha$ . Se usó ARN de interferencia pequeño de AMPK $\alpha$  para examinar si AMPK estaba asociada con las acciones de VA. En células 3T3-L1 sin AMPK $\alpha$ , se atenuó la acción inhibitoria de VA sobre PPAR $\gamma$  y C/EBP $\alpha$ . Además, en tejidos adiposos marrones de ratones y adipocitos marrones de cultivo primario, VA aumentó los factores relacionados con las mitocondrias y la termogénesis, como la proteína de desacoplamiento 1 y el coactivador 1- $\alpha$  de PPAR $\gamma$ . En conjunto, los resultados sugieren que VA tiene potencial como agente antiobesidad activador de AMPK $\alpha$  y termogénesis.

### **El ácido vanílico activa la termogénesis en el tejido adiposo marrón y blanco (Han *et al.*, 2018)**

Las antocianinas tienen un efecto positivo sobre la obesidad resistente; sin embargo, por lo general no se pueden absorber directamente, sino que, en cambio, son metabolizadas por la microbiota intestinal. Este estudio examinará los efectos y el mecanismo del ácido vanílico en la prevención de la obesidad inducida por la dieta, que es uno de los metabolitos de la antocianina. Alimentamos a ratones C57BL/6J con suplementos de ácido vanílico en una dieta alta en grasas y alta en fructosa durante 16 semanas. Se controló el peso corporal, el peso de la grasa corporal y la ingesta de alimentos y agua. La homeostasis de la glucosa se evaluó con una prueba de tolerancia a la glucosa o a la insulina. Los tamaños de las células adiposas y las gotas de lípidos se analizaron mediante tinción histológica, mientras que la expresión de genes y proteínas se analizó mediante PCR cuantitativa en tiempo real, Western blot e inmunoensayo de transferencia de tejido. Los resultados demostraron que el ácido vainílico contribuyó a la reducción del aumento de peso corporal, mejoró la

tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina y mantuvo la temperatura corporal. Además, se descubrió que el ácido vanílico promueve la termogénesis y la síntesis mitocondrial del tejido adiposo marrón y el tejido adiposo blanco inguinal. Este estudio demuestra que el ácido vanílico podría prevenir la obesidad activando la termogénesis BAT y la promoción del oscurecimiento inguinal WAT.

**Potencial antihipertensivo y antioxidante del ácido vanílico, un compuesto fenólico en ratas hipertensas inducidas por L-NAME: un estudio de dependencia de la dosis (Kumar *et al.*, 2011)**

Investigamos el potencial antihipertensivo y antioxidante del ácido vanílico (VA) en ratas Wistar albinas adultas tratadas con clorhidrato de éster de N $\omega$ -Nitro-L-argininametil (L-NAME). El tratamiento de ratas con L-NAME (40 mg/kg Bw durante 30 días) provocó un aumento sostenido de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y disminuyó significativamente la concentración de nitrito/nitrato (NO $x$ ) en plasma como en comparación con eso en el control. Las ratas tratadas con VA restauraron la PAS y la PAD al nivel normal y conservaron la concentración de metabolitos de NO en plasma. Además, VA redujo los productos de peroxidación lipídica (sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico, hidroperóxidos lipídicos, dienos conjugados) y restauró significativamente los antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa), antioxidantes no enzimáticos (vitamina C, vitamina E y glutatión reducido) en el plasma. Para evaluar la toxicidad del tratamiento con VA, se midieron marcadores de función hepática y renal. Nuestros resultados mostraron que el efecto a una dosis de 50 mg/kg de peso corporal de VA fue más pronunciado que el de las otras dos dosis, 25 y 100 mg/kg de peso corporal.

Estos resultados fueron respaldados por estudios histopatológicos. Se concluye que VA posee una actividad antihipertensiva y antioxidante en ratas hipertensas inducidas por L-NAME.

**El ácido vanílico previene la desregulación del metabolismo de los lípidos, la endotelina 1 y la regulación ascendente del óxido nítrico sintasa endotelial en ratas hipertensas con deficiencia de óxido nítrico (Kumar *et al.*, 2014)**

La hipertensión es uno de los principales factores causantes de las enfermedades cardiovasculares. El presente estudio fue diseñado para evaluar el efecto protector del ácido vanílico contra ratas con deficiencia de óxido nítrico. Se indujo hipertensión en ratas albinas macho adultas de la cepa Wistar, con un peso de 180-220 g, mediante la administración oral de N $\omega$ -nitro-L arginina metil éster (L-NAME) 40 mg/kg en agua de bebida durante 4 semanas. El ácido vanílico se administró por vía oral a una dosis de 50 mg/kg p.v. Las ratas con deficiencia de óxido nítrico mostraron niveles elevados de presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC) y disminución de los metabolitos de óxido nítrico cardíaco (NOx). Un aumento significativo en los niveles de colesterol plasmático, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C), triglicéridos (TG), ácidos grasos libres (FFA), fosfolípidos (PL), Se observan 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa en el plasma, el hígado y los riñones y una disminución del nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), mientras que hay una disminución en las actividades de la lipoproteína lipasa plasmática. (LPL) y lecitina colesterol acil transferasa (LCAT) en ratas con deficiencia de óxido nítrico. Las ratas L-NAME también mostraron un aumento en los niveles de

TC, TG, FFA y PL en los tejidos del hígado y los riñones. El tratamiento con ácido vanílico llevó los parámetros anteriores a un nivel casi normal. Además, el óxido nítrico sintasa endotelial regulada por disminución (eNOS) y la expresión regulada por aumento de los componentes de endotelina 1 (ET1) también se atenuaron mediante el tratamiento con ácido vanílico. Todos los resultados anteriores fueron confirmados por el examen histopatológico. Estos resultados sugieren que el ácido vanílico tiene suficiente potencial para atenuar la hipertensión, la dislipidemia y el daño hepático y renal en ratas con deficiencia de óxido nítrico.

**Efectos protectores del ácido vanílico sobre electrocardiograma, peroxidación lipídica, antioxidantes, marcadores proinflamatorios e histopatología en ratas cardiotoxicas inducidas por isoproterenol (Stanely Mainzen Prince *et al.*, 2011)**

El infarto de miocardio afecta a una gran proporción en el mundo. Este estudio tiene como objetivo evaluar los efectos protectores del ácido vanílico en ratas cardiotoxicas inducidas por isoproterenol. Se pre trataron ratas Wistar macho con ácido vanílico (5 mg y 10 mg/kg) diariamente durante 10 días. Después del pretratamiento, se inyectó isoproterenol (100 mg/kg) por vía subcutánea a ratas a un intervalo de 24 h durante 2 días para inducir cardiotoxicidad. Las ratas cardiotoxicas inducidas con isoproterenol mostraron un aumento significativo de las troponinas cardíacas séricas, la peroxidación de los lípidos cardíacos y una disminución significativa de los antioxidantes cardíacos. Además, el electrocardiograma de grupo inducido por isoproterenol mostró una elevación de los segmentos ST y un aumento de la expresión de los genes de interleucina-1 $\beta$ , interleucina-6 y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  en el miocardio. El pretratamiento con ácido vanílico mostró efectos protectores

significativos sobre las troponinas cardíacas, la peroxidación lipídica, el sistema antioxidante, el electrocardiograma y las expresiones de interleucina-1 $\beta$ , interleucina-6 y el gen del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  en el corazón de ratas cardiopatóxicas inducidas por isoproterenol. La histopatología del miocardio se correlacionó con estos hallazgos bioquímicos. El estudio *in vitro* también reveló que el ácido vanílico es un potente eliminador de radicales libres. Por lo tanto, el ácido vanílico ejerce efectos protectores en ratas cardiopatóxicas inducidas por isoproterenol debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y de eliminación de radicales libres. El estudio también mostró que el pretratamiento con ácido vanílico a la dosis de 10 mg/kg fue altamente efectivo que 5 mg/kg.

**Efectos preventivos del ácido vanílico sobre los lípidos, bax, Bcl-2 y el tamaño del infarto de miocardio en ratas con infarto de miocardio inducido por isoproterenol: un estudio bioquímico e *in vitro* (Prince *et al.*, 2011)**

Hicimos un intento de evaluar los efectos preventivos del ácido vanílico en ratas con infarto de miocardio inducido por isoproterenol. Las ratas se trataron previamente con ácido vanílico (5 y 10 mg/kg) diariamente durante 10 días. Después del pretratamiento, a las ratas se les inyectó isoproterenol (100 mg/kg) a un intervalo de 24 h durante 2 días para inducir un infarto de miocardio. La inducción de isoproterenol aumentó la actividad de la creatina quinasa-MB sérica y aumentó los niveles de colesterol sérico y cardíaco, triglicéridos y ácidos grasos libres en ratas. Aumentó los niveles séricos de colesterol de lipoproteínas de baja y muy baja densidad y disminuyó los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Además, la actividad de 3-hidroxi-3 metil glutaril-coenzima-A-reductasa en el plasma y el hígado aumentó, y la

actividad de la lecitina colesterol acil transferasa en el plasma y el hígado disminuyó en ratas inducidas con isoproterenol. Además, las ratas inducidas con isoproterenol mostraron una disminución en la expresión miocárdica del gen de leucemia/linfoma de células B-2 (bcl-2) y un aumento en la expresión miocárdica del gen x (bax) asociado a bcl-2. Las ratas inducidas con isoproterenol pretratadas con ácido vanílico alteraron positivamente todos los parámetros bioquímicos mencionados anteriormente. El pretratamiento con ácido vanílico también redujo el tamaño del infarto de miocardio en ratas con infarto de miocardio. El estudio *in vitro* confirmó el potente efecto eliminador de radicales libres del ácido vanílico. Los efectos observados se deben a los efectos de eliminación de radicales libres del ácido vanílico. Este estudio puede tener un impacto significativo en los pacientes con infarto de miocardio.

**El ácido vanílico previene las bombas iónicas alteradas, los iones, inhibe la vía de señalización de la apoptosis mediada por el receptor Fas y la caspasa y la muerte de cardiomiocitos en ratas con infarto de miocardio (Stanely Mainzen Prince *et al.*, 2015)**

El presente estudio tiene como objetivo evaluar los efectos preventivos del ácido vanílico sobre las bombas de iones alteradas, los iones y el receptor Fas y la vía de señalización de la apoptosis mediada por caspasa y la muerte de cardiomiocitos en ratas con infarto de miocardio inducido por isoproterenol. Se pretrataron ratas Wistar albinas macho con ácido vanílico (5 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal) diariamente durante 10 días. Después del pretratamiento, se inyectó isoproterenol (100 mg/kg de peso corporal) a ratas con un intervalo de 24 h durante 2 días para inducir un infarto

de miocardio. Las ratas inducidas con isoproterenol aumentaron significativamente las actividades/niveles de los marcadores cardíacos en suero, los productos de peroxidación de lípidos en plasma, el ácido úrico en suero y disminuyeron significativamente los antioxidantes no enzimáticos en plasma. Además, el isoproterenol alteró significativamente las actividades/niveles de las bombas de iones y los iones en el corazón. Las expresiones miocárdicas de genes apoptóticos como el receptor Fas, caspasas-8, -9 y -3 aumentaron en ratas inducidas con isoproterenol. Se observó un aumento significativo en la apoptosis de cardiomiocitos en ratas inducidas con isoproterenol. El pretratamiento con ácido vanílico (5 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal) a ratas inducidas con isoproterenol mostró efectos significativos en todos los parámetros bioquímicos y moleculares evaluados. La viabilidad de cardiomiocitos aislados por tinción de exclusión con azul de tripán también se correlacionó con estos hallazgos bioquímicos. Por lo tanto, el ácido vanílico previno las bombas iónicas alteradas, los iones inhibieron el receptor Fas y la vía de señalización de la apoptosis mediada por caspasa y la muerte de los cardiomiocitos en ratas con infarto de miocardio inducido por isoproterenol. El estudio también reveló que el pretratamiento con ácido vanílico a la dosis de 10 mg/kg de peso corporal fue más efectivo que 5 mg/kg de peso corporal. Los efectos cardioprotectores del ácido vanílico están asociados a sus mecanismos antioxidantes.

**Efectos de la coadministración de losartán y ácido vanílico sobre el estrés oxidativo inducido por isquemia-reperfusión en corazón aislado de rata (Dianat *et al.*, 2014)**



Antecedentes: Los estudios experimentales han demostrado que el estrés oxidativo inducido por la angiotensina II (ANG-II) contribuye a la patogénesis de la lesión por I/R. Objetivos: Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos protectores de la coadministración de losartán, como bloqueador selectivo del receptor ANG-II tipo 1 (AT1R), y ácido vanílico (VA), como antioxidante, en la oxidación inducida por I/R. estrés en corazón aislado de rata. Materiales y métodos: Se dividieron aleatoriamente ratas Wistar macho adultas en grupos simulados, de control y cinco de tratamiento (n = 10). Se administraron por vía oral dos dosis de VA (5 y 10 mg/kg), una dosis de losartán (20 mg/kg) solo y una dosis de losartán en combinación con cualquiera de las dosis de VA durante 10 días. Los corazones fueron aislados y expuestos a 30 minutos de isquemia y 60 minutos de reperfusión, usando un aparato de Langendorff. La lesión miocárdica inducida por I/R se evaluó estimando la liberación de lactato deshidrogenasa (LDH), creatina fosfocinasa (CPK) y creatina quinasa miocárdica (CK-MB) en el efluente coronario a los 5, 15 y 60 minutos de reperfusión. El estrés oxidativo en los corazones se evaluó mediante la estimación de malondialdehído (MDA). Los efectos de los tratamientos sobre las enzimas antioxidantes endógenas se evaluaron midiendo la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPx) y la catalasa (CAT). Resultados: Hubo una disminución más significativa de los niveles de LDH, CPK, CK-MB y MDA, así como un aumento de los niveles de SOD, CAT y GPx en los grupos que habían recibido tratamiento combinado en comparación con VA o losartán solos. Conclusiones: se puede concluir que la combinación de losartán con dosis más altas de VA disminuye los marcadores isquémicos y la peroxidación lipídica y aumenta el antioxidante endógeno y, por lo tanto, protege el miocardio contra las lesiones por estrés oxidativo inducidas por I/R.

**Efecto del ácido vanílico sobre la isquemia-reperfusión del corazón de rata aislado: parámetros hemodinámicos y ensayos de tamaño de infarto (Dianat *et al.*, 2015)**

El ácido vanílico es una forma oxidada de vainillina producida durante la conversión de vainillina en ácido ferúlico y tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y de eliminación de radicales libres. En este estudio, investigamos los efectos del ácido vanílico sobre los parámetros hemodinámicos y el tamaño del infarto en la isquemia-reperfusión de corazón aislado de rata. Se dividieron aleatoriamente ratas Sprague Dawley macho adultas en grupos de control y de tratamiento (n=10). A los grupos de tratamiento se les administró ácido vanílico 5, 10 y 20 mg/kg por vía oral durante 10 días, luego los corazones se aislaron y se expusieron a 30 min de isquemia y 1 h de perfusión, usando un aparato de Langendorff. Los efectos del ácido vanílico sobre la presión desarrollada del ventrículo izquierdo (LVDP), la presión telediastólica del VI (LVEDP), la presión del VI (LVP), la tasa máxima de aumento y caída de la LVP ( $\pm dp/dt$ ), el flujo coronario (FC), Se examinaron el producto de presión de velocidad (RPP) y el tamaño del infarto. Las ratas a las que se administró ácido vanílico (10 y 20 mg/kg) mostraron una recuperación significativamente mejorada de LVEDP, RPP, LVDP, LVP y  $\pm dp/dt$  en comparación con el grupo de control. También hubo un efecto beneficioso significativo de estas dos dosis para reducir el tamaño del infarto. Los resultados sugieren que el ácido vanílico puede mejorar eficazmente la función ventricular y reducir el tamaño del infarto en la isquemia-reperfusión del corazón de rata aislado.

**Los efectos de PM<sub>10</sub> en los parámetros del electrocardiograma, la presión arterial y el estrés oxidativo en ratas sanas: los efectos protectores del ácido vanílico (Dianat *et al.*, 2016)**

La inhalación de partículas (PM) es un desencadenante establecido de eventos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, que ocurren dentro de horas o días después de la exposición. Los niveles diarios más altos de PM están relacionados con aumentos agudos en la presión arterial (PA) sistémica. El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de PM<sub>10</sub> en los parámetros del electrocardiograma (ECG), la presión arterial, la peroxidación lipídica (MDA), la xantina oxidasa y la enzima antioxidante en ratas sanas y también examinar los efectos protectores del ácido vanílico (VA) a este respecto. Ochenta ratas Wistar macho se dividieron en ocho grupos (n = 10), a saber, control (solución salina normal, sonda), VAc (10 mg/kg), simulado (solución salina normal, instilación intratraqueal), VA (10 mg/kg VA, 10 días sonda +0,1 ml de solución salina normal, instilación intratraqueal), PM1 (0,5 mg/kg), PM2 (2,5 mg/kg), PM3 (5 mg/kg), PM3 + VA (5 mg/kg, instilación intratraqueal + 10 mg /kg VA, 10 días, sonda) grupos. Las ratas se anestesiaron y se instilaron 0,1 ml de solución salina, así como una cierta concentración de PM<sub>10</sub> en la tráquea y se repitió después de 48 h, luego 30 min después de eso, se midió el intervalo PR, el QTc y la presión arterial sistólica. Las actividades de las enzimas antioxidantes, la xantina oxidasa (XOX) y el malondialdehído (MDA) se midieron en plasma mediante kits especiales. Se produjo un aumento significativo en la presión arterial (PA), intervalo PR, QTc, MDA y XOX y una disminución significativa en la enzima antioxidante (CAT, SOD y GPx) en los grupos PM<sub>10</sub>. El ácido vanílico mejoró significativamente la presión arterial, el QTc, el intervalo PR, XOX, MDA y aumentó las enzimas antioxidantes (SOD, CAT y GPx). En el presente estudio, se demuestra

que el PM<sub>10</sub> tenía efectos devastadores sobre el corazón y la presión arterial, probablemente debido al aumento del estrés oxidativo en ratas sanas. El ácido vanílico podría mejorar los síntomas de la exposición a PM<sub>10</sub> y puede usarse como agente antioxidante contra los efectos nocivos de PM<sub>10</sub>.

**Efectos de perturbación de PM<sub>10</sub> en los niveles de expresión de ARNm de iNOS y eNOS y la actividad antioxidante inducida por lesión por isquemia-reperfusión en corazón aislado de rata: papel protector del ácido vanílico (Dianat *et al.*, 2016)**

El infarto de miocardio es la condición aguda de necrosis miocárdica que ocurre como resultado del desequilibrio entre el suministro de sangre coronaria y la demanda miocárdica. La contaminación del aire aumenta el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares (ECV). El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de las partículas (PM) sobre el estrés oxidativo, la expresión del óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y el nivel de ARN mensajero (ARNm) de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) inducido por lesión por isquemia-reperfusión, y los efectos protectores del ácido vanílico (VA) en el corazón aislado de rata. Las ratas Wistar macho se dividieron aleatoriamente en ocho grupos (n = 10), a saber, control, VAc, simulado, VA, PMa (0,5 mg/kg), PMb (2,5 mg/kg), PMc (5 mg/kg) y PMc + grupos VA. Se instilaron partículas con un diámetro aerodinámico <10 µm (PM<sub>10</sub>) en la tráquea a través de un tubo de intubación fino. Dos días después de la instilación de PM<sub>10</sub>, se aislaron los corazones de los animales y se transfirieron a un aparato de Langendorff. Los corazones fueron sometidos a 30 min de isquemia global seguida de 60 min de perfusión. Las actividades de superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), catalasa (CAT), xantina oxidasa (XOX) y lactato deshidrogenasa (LDH) se

midieron utilizando kits especiales. Se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para determinar los niveles de ARNm de iNOS y eNOS. Se observó un aumento en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (LVEDP), elevación S-T y estrés oxidativo en los grupos PM10. La inducción de isquemia-reperfusión (I/R) mostró un aumento significativo en la expresión del nivel de ARNm de iNOS y una disminución significativa en el nivel de expresión de ARNm de eNOS. Este efecto fue más pronunciado en los grupos PM que en los grupos control y simulado. El ácido vanílico causó una disminución significativa en LVEDP, elevación S-T y también una diferencia significativa en el nivel de expresión de ARNm de eNOS, enzimas antioxidantes, nivel de expresión de ARNm de iNOS y estrés oxidativo en la disfunción miocárdica después de I/R en corazones de rata aislados. Este estudio muestra que la exposición a PM<sub>10</sub> tuvo efectos devastadores en el miocardio cardíaco, el estrés oxidativo y los niveles de expresión de ARNm de eNOS e iNOS. El ácido vanílico fue capaz de mejorar estos parámetros. El ácido vanílico como potente antioxidante también podría proporcionar protección contra la toxicidad inducida por partículas.

**Efecto de mejora del ácido vanílico sobre la bilirrubina sérica, propiedades cronotrópicas y dromotrópicas en ratas modelo inducidas por colestasis (Atefipour *et al.*, 2016)**

Introducción: El hígado modula varias funciones importantes, como el metabolismo y la cirrosis hepática, que tienen varios problemas cardiovasculares. Debido al papel conservante de los agentes antioxidantes en las enfermedades cardiovasculares, muchos de ellos se aplican como plantas medicinales en la medicina tradicional. El

ácido vanílico (VA), como agente antioxidante, tiene un papel conservante principal en algunas enfermedades. En este estudio, se examinó el efecto del ácido vanílico sobre la frecuencia cardíaca (como propiedad cronotrópica), el intervalo P-R (como propiedad dromotrópica) y la bilirrubina sérica en ratas modelo inducidas por colestasis.

Métodos: En este estudio, 32 ratas macho Sprague-Dawley que pesaban 200-250 g se distribuyeron en cuatro grupos, y cada grupo contenía ocho ratas de la siguiente manera: control (solución salina normal, 1 ml/kg, alimentación forzada, diariamente durante 4 semanas), cirróticos (solución salina normal, 1 ml/kg, sonda, diariamente durante 4 semanas), ácido vanílico (10 mg/kg, sonda, diariamente durante 4 semanas), cirróticos tratados con ácido vanílico (10 mg/kg, sonda, diariamente durante 4 semanas). La cirrosis biliar crónica se indujo en grupos cirróticos mediante ligadura de los conductos biliares (BDL) durante cuatro semanas. El primer día y cuatro semanas después de la cirugía, los animales fueron anestesiados, se registraron electrocardiogramas (derivación II) y se investigaron las propiedades cronotrópicas y dromotrópicas (HR e intervalo PR). Al final de la duración experimental, los animales fueron anestesiados y se tomaron muestras de sangre para medir la bilirrubina sérica. Los resultados se analizaron mediante la prueba t y ANOVA unidireccional del software SPSS, versión 22.

Resultados: Después de la inducción de BDL, los resultados mostraron que el parámetro de laboratorio (bilirrubina) en el grupo cirrótico aumentó significativamente en comparación con el grupo control. El intervalo P-R se redujo en el grupo cirrótico en comparación con el grupo control, y no hubo diferencia significativa entre la frecuencia cardíaca en todos los grupos. La bilirrubina se redujo en los grupos cirróticos tratados con ácido vanílico (VA) en comparación con el grupo cirrótico y

también la administración de VA en los cirróticos tratados con VA aumentó la propiedad dromotrópica en comparación con el grupo cirrótico.

Conclusión: De acuerdo con los resultados obtenidos, la prevención de la elevación de la bilirrubina y el aumento de la propiedad dromotrópica en el grupo cirrótico tomando VA sugiere que el consumo de ácido vanílico como antioxidante puede ser efectivo en la prevención de enfermedades hepáticas.

### **Efecto nefroprotector del ácido vanílico contra la nefrotoxicidad inducida por cisplatino en ratas wistar: un estudio bioquímico y molecular (Sindhu *et al.*, 2015)**

El cisplatino es uno de los fármacos anticancerígenos ampliamente utilizados contra varios tipos de cáncer. La nefrotoxicidad dependiente de la dosis es el principal problema de la quimioterapia con cisplatino. La nefrotoxicidad inducida por cisplatino da como resultado el agotamiento del sistema de defensa antioxidante renal. Nuestro presente estudio tiene como objetivo investigar el efecto nefroprotector del ácido vanílico contra la nefrotoxicidad inducida por cisplatino en ratas wistar macho. Se observaron niveles elevados de creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, ácido úrico sérico y estado antioxidante reducido como indicativos de nefrotoxicidad en ratas a las que se administró cisplatino (7, mg/kg pc) solo. Los animales que se pretrataron con ácido vanílico (50 mg/kg y 100 mg/kg) restauraron los niveles elevados de marcadores de función renal y redujeron el estado antioxidante casi a la normalidad en comparación con los animales tratados con cisplatino solo. La peroxidación de lípidos inducida por cisplatino se redujo notablemente con la administración oral de ácido vanílico en dosis altas. Los resultados del presente

estudio sugieren que el ácido vanílico es un antioxidante potencial que reduce la nefrotoxicidad del cisplatino y puede utilizarse como régimen combinado en la quimioterapia contra el cáncer.

### **La vainillina como nuevo candidato modulador de la lesión renal inducida por cisplatino en ratas de experimentación (Elseweidy *et al.*, 2017)**

El cisplatino se prescribe comúnmente para el tratamiento de varios tumores sólidos, pero su uso está limitado debido a ciertos efectos secundarios y la lesión renal es un ejemplo real. El estrés oxidativo y la inflamación pueden contribuir a la nefrotoxicidad inducida por el cisplatino. En consecuencia, evaluamos el efecto de la ingesta oral de vainillina (100 mg/kg de peso corporal) diariamente durante 4 semanas para combatir este peligro. Los presentes resultados han demostrado una atenuación significativa del estrés oxidativo y la lesión renal, donde el glutatión reducido (GSH) mostró un aumento significativo junto con una disminución del malondialdehído (MDA). Los marcadores fibróticos como el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), el factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), los mediadores inflamatorios como el factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) mostraron también una disminución significativa en las ratas tratadas con vainillina en comparación con el grupo de control. La función renal también mostró una mejoría significativa donde la urea y la creatinina demostraron una disminución significativa y el estudio histopatológico presentó un buen apoyo a los resultados de los marcadores bioquímicos. Se concluye que la vainillina es un potente agente antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico. Además, es un buen candidato modulador de la lesión renal inducida por la ingesta de cisplatino.



**El ácido vanílico mitiga el asma inducida por ovoalbúmina (OVA) en un modelo de rata mediante la prevención de la inflamación de las vías respiratorias (Bai *et al.*, 2019)**

El asma es una enfermedad alérgica crónica que afecta a una población considerablemente grande del mundo. El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de mejora del ácido vanílico contra el asma inducida por ovoalbúmina (OVA) en un modelo de rata. Se indujo asma en ratas Sprague Dawley y se administró ácido vanílico por vía oral a 25 y 50 mg/kg de peso corporal durante 28 días. Las ratas desafiadas con OVA mostraron fuertes signos de inflamación y remodelación de las vías respiratorias similares al asma crónica, evidenciados por el aumento del recuento diferencial de células y la presencia de citoquinas inflamatorias en el líquido de lavado broncoalveolar (BALF), junto con niveles elevados de inmunoglobulina sérica y los resultados histológicos. Sin embargo, el ácido vanílico atenuó de forma dependiente de la dosis la manifestación del asma inducida por OVA ( $p < 0,05$ ) a través de la supresión de los mediadores inflamatorios y la modulación de los niveles de inmunoglobulina en ratas. Las propiedades mitigadoras del asma del ácido vanílico podrían deberse a la supresión del estrés oxidativo y la prevención de la inflamación de las vías respiratorias pulmonares.

**La vainillina protege la lesión pulmonar aguda inducida por lipopolisacáridos al inhibir la vía ERK1/2, p38 y NF- $\kappa$ B (Guo *et al.*, 2019)**

Objetivo: Hasta el momento, no se ha estudiado el efecto antiinflamatorio de la vainillina en la lesión pulmonar aguda (ALI). Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de la vainillina en la LPA inducida por lipopolisacáridos (LPS). Resultados y metodología: Nuestro estudio detectó los efectos antiinflamatorios de la vainillina mediante ELISA y western blot, respectivamente. El pretratamiento de ratones con vainillina atenuó significativamente los cambios histopatológicos pulmonares estimulados por LPS, la actividad mieloperoxidasa y los niveles de expresión de citocinas proinflamatorias mediante la inhibición de las actividades de fosforilación de ERK1/2, p38, AKT y NF- $\kappa$ B p65. Además, la vainillina inhibió la expresión de TNF- $\alpha$  e IL-6 inducida por LPS en células RAW264.7 a través de la señalización de ERK1/2, p38 y NF- $\kappa$ B. Conclusión: la vainillina puede inhibir la activación de macrófagos y la inflamación pulmonar, lo que sugiere nuevos conocimientos para el tratamiento clínico de ALI.

### **La administración oral de vainillina mejora la inflamación de la piel psoriásica inducida por imiquimod en ratones (Cheng *et al.*, 2017)**

La vainillina es uno de los productos aromatizantes más utilizados en todo el mundo. La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico de la piel. El eje interleucina-23 (IL-23)/interleucina-17 (IL-17) desempeña un papel fundamental en la psoriasis. Aquí, analizamos el efecto de la vainillina en la inflamación de la piel psoriásica inducida por imiquimod (IMQ) en ratones. Los ratones fueron tratados tópicamente con IMQ en la piel del dorso y por vía oral con varias cantidades de vainillina durante 7 días consecutivos. La vainillina mejoró significativamente los cambios histopatológicos de la piel inducidos por IMQ de una manera dependiente de la dosis. El grosor y el

número de capas celulares de la epidermis se redujeron en un  $29 \pm 14,4$  y  $27,8 \pm 11$  %, respectivamente, en ratones que recibieron 100 mg/kg de vainillina. Una micromatriz mostró que un total de 9042 genes regulados al alza por IMQ estaban regulados a la baja por la vainillina, y las vías biológicas implicadas en el sistema inmunitario y el metabolismo estaban alteradas significativamente por la vainillina. La vainillina suprimió las expresiones reguladas al alza de los genes IL-23, IL-17A e IL-17F, con cambios de  $-3,07 \pm 0,08$ ,  $-2,06 \pm 0,21$  y  $-1,62 \pm 0,21$ , respectivamente. Además, la vainillina disminuyó significativamente tanto las cantidades de IL-17A e IL-23 como la infiltración de células inmunitarias en los tejidos de la piel de los ratones tratados con IMQ. En conclusión, los hallazgos sugieren que la vainillina es un compuesto bioactivo eficaz contra la inflamación de la piel psoriásica. Además, la regulación a la baja de la expresión de IL-23 e IL-17 sugirió que la vainillina era un nuevo regulador del eje IL-23/IL-17.

### **Acción de la vainillina (*Vanilla planifolia*) sobre la morfología de los músculos tibial anterior y sóleo después de una lesión nerviosa (Peretti *et al.*, 2017)**

Objetivo: Evaluar la acción de la vainillina (*Vanilla planifolia*) sobre la morfología de los músculos tibial anterior y sólo después de una lesión del nervio periférico.

Métodos: Las ratas Wistar se dividieron en cuatro grupos, con siete animales cada uno: grupo de control, grupo de vainillina, grupo de lesión y grupo de lesión + vainillina.

Los animales del Grupo de Lesión y del Grupo de Lesión + Vainillina fueron sometidos a lesión nerviosa por compresión del nervio ciático; el Grupo de Vainillina y el Grupo de Lesión + Vainillina fueron tratados diariamente con dosis orales de vainillina (150 mg/kg) desde el día 3 hasta el día 21 después de la inducción de la lesión nerviosa.

Al final del experimento, los músculos tibiales anterior y sóleo fueron disecados y procesados para microscopía óptica y sometidos a análisis morfológico. Resultados: La compresión nerviosa promovió cambios morfológicos, propios de la denervación, y el tratamiento con vainillina fue responsable de diferentes respuestas en los músculos estudiados. Para el tibial anterior, hubo aumento en el número de células satélite, núcleos centrales y atrofia de fibras, así como desorganización fascicular. En el sóleo solo se observó aumento de la vascularización, sin exacerbación de las alteraciones morfológicas de las fibras. Conclusión: El tratamiento con vainillina promovió aumento de la vascularización intramuscular de los músculos estudiados, con potencial proinflamatorio para el tibial anterior, pero no para el sóleo.

**Evaluación de las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y hepatoprotectoras de la vainillina en ratas tratadas con tetracloruro de carbono (Makni *et al.*, 2011)**

Los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la vainillina se consideran fuerzas importantes en la protección contra el daño hepático y la fibrosis. Este estudio investigó los efectos protectores de la vainillina contra la hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas. El pretratamiento con vainillina previo a la administración de (CCl<sub>4</sub>) evitó significativamente la disminución de la síntesis de proteínas y el aumento de las aminotransferasas plasmáticas de alanina (ALT) y aspartato (AST). Además, inhibió la peroxidación lipídica hepática (MDA) y la formación de proteínas carbonilo (PCO) y atenuó el agotamiento mediado por (CCl<sub>4</sub>) de las actividades de la enzima antioxidante catalasa y superóxido dismutasa (SOD) y el nivel de glutatión (GSH) en el hígado. Además, la vainillina atenuó notablemente

los niveles de expresión de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y la interleucina-6 (IL-6) y previno la alteración y la necrosis de las células hepáticas con CCl<sub>4</sub> inducido, según lo indicado por la histopatología del hígado. Estos hallazgos sugieren que los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la vainillina contra la lesión hepática aguda inducida por CCl<sub>4</sub> pueden implicar su capacidad para bloquear los radicales libres generados por CCl<sub>4</sub>.

### **El efecto beneficioso del ácido vanílico en la colitis ulcerosa (Kim *et al.*, 2010)**

El ácido vanílico, una forma oxidada de la vainillina, es un derivado del ácido benzoico que se utiliza como agente aromatizante. El objetivo de este estudio fue determinar si el ácido vanílico tiene efectos beneficiosos contra la colitis ulcerosa inducida por dextrano sulfato de sodio (DSS). Nuestros resultados mostraron que el ácido vanílico redujo la gravedad de los signos clínicos de la colitis inducida por DSS, incluida la pérdida de peso y el acortamiento de la longitud del colon, y el índice de actividad de la enfermedad. Los resultados de este estudio mostraron que el ácido vanílico suprimió significativamente la expresión de ciclooxigenasa-2 y la activación del factor nuclear de transcripción- $\kappa$ B p65 en tejidos de colon tratados con DSS. Además, observamos que los niveles plasmáticos de interleucina (IL)-6 eran más altos en el grupo tratado con DSS que en el grupo control, pero estos niveles aumentados se redujeron con la administración de ácido vanílico. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el ácido vanílico tiene un efecto beneficioso sobre la colitis ulcerosa inducida por DSS, lo que indica su utilidad en la regulación de la inflamación intestinal crónica.

## **La vainillina mejora y previene la colitis inducida por ácido trinitrobenceno sulfónico en ratones (Wu *et al.*, 2009)**

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante del intestino. Se sabe que la activación del factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y la producción de citocinas proinflamatorias juegan un papel importante en la patogenia de la EII. En este estudio, se evaluó el efecto de la vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído), un potente inhibidor del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), en ratones con colitis inducida por ácido trinitrobenceno sulfónico (TNBS). La administración oral de vainillina mejoró las características macroscópicas e histológicas de la colitis inducida por TNBS de manera dependiente de la dosis. La vainillina no sólo previno la colitis inducida por TNBS sino que también mejoró la colitis establecida. Mediante imágenes de bioluminiscencia de NF- $\kappa$ B in vivo, ensayo de cambio de movilidad electroforética y transferencia Western, encontramos que la vainillina suprimió las actividades de NF- $\kappa$ B in vivo a través de la inhibición de la translocación de p65, el inhibidor de la fosforilación del factor nuclear- $\kappa$ B (I $\kappa$ B)- $\alpha$  y Activación de la quinasa I $\kappa$ B. Además, la vainillina redujo la expresión de citoquinas proinflamatorias [interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-6, interferón- $\gamma$  y factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ] y estimuló la expresión de citoquinas antiinflamatorias (IL-4) en los tejidos del colon. En conclusión, este trabajo identifica a la vainillina como un compuesto antiinflamatorio con capacidad para prevenir y mejorar la colitis inducida por TNBS. Debido a su seguridad, la vainillina podría ser un potente candidato para el tratamiento de la EII.

**La vainillina anula la lesión gástrica inducida por etanol en ratas mediante la modulación de la secreción gástrica, el estrés oxidativo y la inflamación (Al Asmari *et al.*, 2016)**

La vainillina se usa comúnmente como aditivo en alimentos, medicinas y cosméticos, pero aún no se ha estudiado su efecto en las lesiones gástricas. Por lo tanto, se estudió el efecto de la vainillina en la úlcera gástrica experimental. La secreción gástrica y la acidez se estudiaron en ratas ligadas al píloro. Se determinaron el índice de úlcera, los niveles de moco gástrico, malondialdehído (MDA), actividad mieloperoxidasa (MPO), expresión del factor nuclear kappa B (NF-κB) p65 y cambios histopatológicos en la úlcera gástrica inducida por etanol. El tratamiento previo con vainillina redujo significativamente la secreción gástrica ( $P < 0,001$ ) y la acidez ( $P < 0,0001$ ) y las puntuaciones del índice de úlcera gástrica ( $P < 0,001$ ) y aumentó la defensa de la mucosa gástrica. La vainillina restauró significativamente los niveles reducidos de moco de la pared gástrica ( $P < 0,0001$ ) inducidos por el etanol y también atenuó significativamente la inflamación y el estrés oxidativo inducidos por el etanol mediante la supresión de la actividad de la MPO gástrica ( $P < 0,001$ ), reduciendo la expresión de NF-κB p65 y el aumento de los niveles de MDA ( $P < 0,001$ ). La vainillina también fue eficaz para aliviar el daño a la arquitectura histológica y la activación de los mastocitos inducida por el etanol. En conjunto, los resultados destacan la actividad gastroprotectora de la vainillina en las úlceras gástricas de ratas a través de múltiples acciones que incluyen la inhibición de la secreción y la acidez gástricas, reducción de la inflamación y el estrés oxidativo, supresión de la expresión de NF-κB y restauración de la arquitectura histológica.

## **La vainillina protege la barrera sangre-leche e inhibe la respuesta inflamatoria en la mastitis inducida por LPS en ratones (W. Guo *et al.*, 2019)**

La vainillina se usa en una variedad de aplicaciones alimentarias, químicas y farmacéuticas, y exhibe propiedades antiinflamatorias. Sin embargo, no hay informes sobre los efectos de la vainillina en la mastitis inducida por lipopolisacáridos (LPS). En este estudio, exploramos los efectos de la vainillina en la respuesta inflamatoria posterior y la barrera hemato-láctea en la mastitis inducida por LPS. Los resultados mostraron que la vainillina suprimió la respuesta inflamatoria a) inhibiendo la actividad de la mieloperoxidasa; b) disminuir la producción de mediadores proinflamatorios que incluyen factor de necrosis tumoral alfa (Tnf- $\alpha$ ; de  $128,5 \pm 14,59$  a  $67,51 \pm 10,88$ , pg/mL,  $P < 0,01$ ), interleucina-6 (Il-6; de  $531,5 \pm 196,4$  a  $109,3 \pm 24,14$ , pg/mL,  $P < 0,05$ ), interleucina-1 $\beta$  (Il-1 $\beta$ ; de  $2569 \pm 1648$  a  $731,8 \pm 171,7$ , pg/mL,  $P < 0,05$ ), óxido nítrico sintasa inducible (Inos) y ciclooxygenasa-2 (Cox-2); y c) reparar la barrera sangre-leche aumentando los niveles de proteína de las proteínas de unión estrecha, incluida la zona occludens 1 (Zo-1), claudina-3 y ocludina. Experimento *in vitro*, la vainillina puede inhibir la inflamación inducida por LPS y mejorar los niveles de proteína de las proteínas de unión estrecha. Otros estudios han demostrado que la vainillina inhibe la inflamación al inhibir las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) y las vías de señalización del potenciador de la cadena ligera kappa del factor nuclear de las células B activadas (NF- $\kappa$ B). Estos hallazgos mostraron que la vainillina protege la glándula mamaria de la mastitis inducida por LPS al mejorar la barrera hemato-láctea e inhibir la respuesta inflamatoria.



**La vainillina suprime el potencial metastásico de las células cancerosas humanas a través de la inhibición de PI3K y disminuye la angiogénesis in Vivo (Lirdprapamongkol *et al.*, 2009)**

Se ha demostrado que la vainillina, un agente saborizante de alimentos, suprime la migración de células cancerosas y la metástasis en un modelo de ratón, pero se desconoce su mecanismo de acción. En este informe, hemos examinado el potencial antimetastásico de la vainillina y sus compuestos relacionados estructuralmente, el ácido vainílico, el alcohol de vanililo y la apocinina en la migración de células de cáncer de pulmón humano inducida por el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) mediante el ensayo Transwell. La vainillina y la apocinina podrían inhibir la migración celular, y ambos compuestos inhibieron selectivamente la fosforilación de Akt de la señalización de HGF, sin afectar la fosforilación de Met y Erk. La vainillina y la apocinina podrían inhibir la actividad enzimática de la fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), como lo reveló un ensayo de quinasa de lípidos in vitro, lo que sugiere que la inhibición de la actividad de PI3K fue un mecanismo subyacente al efecto inhibitorio sobre la migración de células cancerosas, y la presencia de un grupo aldehído o cetona en la estructura de la vainillina fue importante para esta inhibición. La vainillina y la apocinina también inhibieron la angiogénesis, determinada por el ensayo de membrana corioalantoidea de pollo.

**Eficacia preventiva del ácido vanílico en la regulación de la homeostasis redox, las metaloproteinasas de la matriz y la ciclina D1 en ratas portadoras de carcinoma endometrial (Bhavani *et al.*, 2017)**

El carcinoma endometrial es un tumor maligno del tracto genital femenino. Este estudio se ha realizado para evaluar la eficacia quimio preventiva del ácido vanílico (un bioflavonoide) en el carcinoma de endometrio (EC) mediante la evaluación de los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), hidroperóxidos lipídicos (LOOH), citocromo P450, antioxidantes-superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), peróxidos de glutatión (GPx), glutatión reducido (GSH), vitaminas C y E, metaloproteinasas de matriz (MMP-2 y 9) y proteína del punto de control del ciclo celular (ciclina D1) en N-metil- N'-nitro-N-nitrosoguanidina (MNNG) indujo ratas cancerígenas. La CE provocada por la detención intravaginal de MNNG (150 mg/kg pc durante 90 días), conduce a un aumento de los niveles de TBARS, LOOH, citocromo P450 y disminución de los niveles de antioxidantes (SOD, CAT, GPx, GSH, vitaminas C y E) y expresión regulada al alza de MMP-2 y 9 y ciclina D1 (mediante análisis de transferencia Western). El tratamiento con ácido vanílico (100 mg/kg pv) a ratas tratadas con MNNG (1) normalizó las alteraciones histopatológicas, (2) redujo los niveles de TBARS, LOOH y citocromo P450 (3) incrementó los niveles de antioxidantes (SOD, CAT, GPx, GSH, vitaminas C y E) en plasma y útero y (4) regularon a la baja la expresión de MMP-2, 9 y ciclina D1. El efecto del ácido vanílico es más predominante en el grupo de pretratamiento que en las ratas co-tratadas. Los resultados indican que el ácido vanílico inhibe la CE elevando los antioxidantes y regulando los niveles de metaloproteinasa y proteína del punto de control del ciclo celular.

**El ácido vanílico atenúa la hiperplasia prostática benigna inducida por testosterona en ratas e inhibe la proliferación de células epiteliales prostáticas (Jung *et al.*, 2017)**

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una enfermedad común en la población masculina, especialmente en hombres de edad avanzada. Se informa que el ácido vanílico (VA), un derivado dihidroxibenzoico utilizado como agente aromatizante, tiene un efecto antiinflamatorio. Sin embargo, no hay informes de sus efectos sobre la HPB hasta la fecha. La HPB se indujo con un tratamiento previo a las 4 semanas de inyecciones subcutáneas diarias de propionato de testosterona (TP), y el grupo de control normal recibió inyecciones de etanol con aceite de maíz en su lugar. Se realizaron seis semanas de inyecciones adicionales con (a) etanol con aceite de maíz, (b) solo TP, (c) TP + finasterida y (d) TP + VA. Finasterida se utilizó como grupo de control positivo. VA tuvo efectos protectores sobre la BPH inducida por TP. En el grupo de tratamiento VA, se redujo el peso de la próstata y se restauraron los cambios histológicos, incluido el grosor epitelial y el área del lumen, como en el grupo de control normal. Además, en el grupo de tratamiento VA, dos factores relacionados con la proliferación, la citoqueratina de alto peso molecular 34 $\beta$ E12 y la actina del músculo liso  $\alpha$ , se regularon significativamente a la baja en comparación con el grupo de HPB inducida por TP. Las expresiones de dihidrotestosterona y 5 $\alpha$ -reductasa, los factores más cruciales en el desarrollo de HPB, fueron suprimidas por el tratamiento con VA. Las expresiones del receptor de andrógenos, el receptor de estrógenos  $\alpha$  y el coactivador 1 del receptor de esteroides también fueron significativamente inhibidas por VA en comparación con el grupo de HPB inducida por TP. Además, establecimos un modelo in vitro para HPB mediante el tratamiento de una línea de células epiteliales prostáticas humanas normales RWPE-1 con TP. VA inhibió con éxito la proliferación y los factores relacionados con la BPH de una manera dependiente de la concentración en este modelo recién establecido. Estos resultados sugieren una nueva y potencial terapia farmacéutica de VA en el tratamiento de la HPB.

**Potencial quimiopreventivo del ácido vanílico contra la carcinogénesis de la bolsa bucal de hámster inducida por 7, 12 - dimetilbenzo[a]antraceno (Vinoth y Kowsalya, 2018)**

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar el potencial quimiopreventivo del ácido vanílico contra la carcinogénesis oral de la bolsa bucal de hámster inducida por 7, 12 - dimetilbenzo[a]antraceno (DMBA). Materiales y métodos: se determinó la incidencia tumoral, el volumen y la carga del tumor, se midió la evaluación del estado de las enzimas de desintoxicación de Fase I y Fase II en el hígado y la mucosa bucal de los hámsteres utilizando métodos colorimétricos específicos. Resultados: Se observó un cien por cien de formación de tumores en los hámsteres tratados con DMBA solo. El estado de las enzimas de desintoxicación de fase I y fase II se alteró significativamente en la carcinogénesis oral inducida por DMBA. El ácido vanílico (200 mg/kg bw p.o) restauró significativamente las variables bioquímicas del hígado y la mucosa bucal en hámsteres tratados con DMBA + ácido vanílico a un rango casi normal en comparación con hámsteres tratados con DMBA solo. Conclusión: El presente estudio muestra el potencial quimiopreventivo del ácido vanílico en la carcinogénesis de la bolsa bucal de hámster inducida por DMBA. El ácido vanílico mejora las enzimas de desintoxicación de fase I y fase II en hámsteres tratados con DMBA.

**Efecto protector del ácido vanílico contra el cáncer de pulmón inducido por benzo(a)pireno en ratones albinos suizos (Velli *et al.*, 2019)**

El ácido vanílico (VA) se encuentra en altas concentraciones en varias plantas y se usa como medicina tradicional para varias enfermedades. El objetivo del estudio

existente es ilustrar los efectos protectores de VA contra el cáncer de pulmón inducido por benzo(a)pireno (B(a)P) en ratones albinos suizos. B(a)P (50 mg/kg b.wt.) se administró por vía oral para inducir cáncer de pulmón en ratones. Se calcularon el peso corporal, la incidencia de tumores, el antígeno carcinoembrionario (CEA), la enolasa específica de neuronas (NSE) y los antioxidantes enzimáticos/no enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y glutatión). También se llevó a cabo una investigación histoquímica adicional a través de la tinción con hematoxilina y eosina. Los grupos a los que se administró B(a)P mostraron niveles elevados de marcadores patológicos séricos CEA, NSE junto con un peso corporal final reducido, así como una disminución de las actividades antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas tisulares, mientras que el tratamiento con VA (200 mg/kg/peso corporal) junto con B (a) P mostró una reversión significativa de los cambios anteriores, lo que demuestra efectos anticancerígenos prominentes en el cáncer de pulmón inducido experimentalmente. En general, estos resultados sugieren que VA tiene una acción preventiva eficaz contra el cáncer de pulmón inducido por B (a) P, y esto se atribuye a sus actividades antioxidantes de eliminación de radicales libres.

### **El efecto del ácido vanílico en la enfermedad periodontal inducida por ligadura en ratas Wistar (Karatas *et al.*, 2019)**

Objetivo: El ácido vanílico, también conocido como ácido 4-hidroxi-3-metoxibenzoico, tiene un potente efecto sobre el metabolismo óseo. El propósito del presente estudio fue especificar los efectos del ácido vanílico (VA) en la prevención de la inflamación y destrucción ósea en la periodontitis experimental como enfermedad ósea

inflamatoria. Para evaluar los efectos de VA, osteoblastos, osteoclastos y recuentos de células inflamatorias, se determinaron los niveles de iNOS, CD68, MMP-1 y TIMP-1. Métodos: 32 ratas Wistar hembras se dividieron en cuatro grupos experimentales como; Grupo 1: control sano (C, n = 8), grupo 2: periodontitis (P, n = 8), grupo 3: periodontitis y grupo administrado de 50 mg/kg de AV (P + VA-50, n = 8) y grupo 4: grupo de periodontitis y 100 mg/kg de VA administrado (P + VA-100, n = 8). La periodontitis experimental inducida por ligadura se llevó a cabo en los primeros molares mandibulares del cuadrante derecho colocando ligaduras de seda submarginales 4-0. VA se administró por sonda oral durante 14 días a partir del primer día. Las ratas se sacrificaron el día 15. Los cambios morfológicos en el hueso alveolar se evaluaron mediante un microscopio estereoscópico. Las mandíbulas fueron sometidas a procedimientos histológicos. Se contaron osteoblastos, osteoclastos sintetizadores de fosfatasa ácida resistente a tartrato y células inflamatorias. Óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), grupo de diferenciación (CD)-68, metaloproteinasa de matriz (MMP)-1, inhibidor tisular de MMP-1, factor x relacionado con runt-2 (RUNX2) y ciclooxigenasa (COX)-2 las expresiones se determinaron por inmunohistoquímica. Resultados: Las ratas en el grupo de periodontitis tuvieron la mayor pérdida de hueso alveolar en comparación con los otros grupos. Ambas dosis de VA redujeron significativamente la pérdida ósea alveolar pero no los niveles de control. Los recuentos de células inflamatorias y de osteoclastos positivos para TRAP también fueron más altos en el grupo P, y tanto 50 como 100 mg/kg de AV redujeron estos recuentos. Las ratas de control tenían los recuentos más bajos de osteoclastos y células inflamatorias en comparación con los otros grupos. Al igual que los recuentos de osteoclastos, las expresiones de MMP-1, iNOS, CD68 y COX-2 fueron las más altas en el grupo P en comparación con los otros grupos. Ambas dosis de VA

redujeron significativamente estos niveles. Las células de osteoblastos fueron más altas en los grupos de VA en comparación con los grupos de control y periodontitis. Los niveles de RUNX2 fueron más bajos en el grupo de periodontitis en comparación con el grupo de control. También se observó un ligero aumento en los grupos VA. Sin embargo, la diferencia en los niveles de TIMP-1 fue significativa sólo entre los grupos P y VA100. Conclusión: la administración de VA mejoró con éxito los síntomas de la periodontitis al disminuir la destrucción del hueso alveolar y del colágeno, la inflamación periodontal y aumentar la actividad osteoblástica.

### **Efecto protector del ácido vanílico en la osteoporosis inducida por ovariectomía en ratas (Wang *et al.*, 2017)**

Antecedentes: La necesidad de un agente antiosteoporótico es muy demandada ya que la osteoporosis contribuye a altas tasas de discapacidad o deterioro (alta fractura osteoporótica), morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, el presente estudio está diseñado para evaluar los efectos protectores del ácido vanílico (VA) contra la osteoporosis inducida por ovariectomía bilateral en ratas hembra Sprague-Dawley (SD). Materiales y Métodos: Cuarenta ratas hembra SD adultas sanas se separaron en cuatro grupos con control de operación simulada con laprotomía bilateral (Sham; n = 10), grupo de sobreiectomía bilateral (OVX; n = 10), a las ratas OVX se les administró por vía oral 50 mg/ kg b.wt de VA (OVX + 50 VA; n = 10) o 100 mg/kg b.wt de VA (OVX + 100 VA; n = 10) durante 12 semanas (post-tratamiento) después de 4 semanas de OVX. Resultados: Se observó un cambio significativo en el aumento de peso corporal en el grupo OVX, mientras que el tratamiento con VA revirtió sustancialmente a la normalidad. Mientras tanto, la densidad y el contenido mineral

óseo (BMD y BMC) mejoraron sustancialmente con la suplementación con VA. Además, los niveles de marcadores de recambio óseo como calcio (Ca), fósforo (P), osteocalcina (OC), fosfatasa alcalina (ALP) y desoxipiridinolina (DPD) y marcadores inflamatorios (IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ ) fueron marcadamente atenuada en ratas tratadas con VA. Además, la estabilidad biomecánica mejoró mucho con la administración de VA. Ambas dosis de VA mostraron una potente actividad antiosteoporótica, pero 100 mg de VA mostraron los efectos protectores más altos en comparación con 50 mg de VA. Conclusión: Con base en el resultado, se concluye que VA 100 mostró una mejor actividad antiosteoporótica al mejorar la BMD y BMC, así como la estabilidad biomecánica y, por lo tanto, se usó como una terapia alternativa para tratar la osteoporosis posmenopáusica.

### **Los efectos de mejora de la vainillina sobre el bromato de potasio inducen trastornos óseos y sanguíneos in vivo (Ben Saad *et al.*, 2015)**

El objetivo de este estudio fue investigar la propensión del bromato de potasio (KBrO<sub>3</sub>) para inducir estrés oxidativo en sangre y huesos de ratones adultos y su posible atenuación por vainillina. Los resultados demostraron, después del tratamiento con KBrO<sub>3</sub>, una disminución de glóbulos rojos y hemoglobina y un aumento significativo de glóbulos blancos. También se observó una disminución de los niveles plasmáticos de ácido fólico, vitamina B12 y hierro. Curiosamente, se observó un aumento de la peroxidación lipídica, hidroperóxidos, peróxido de hidrógeno, productos de proteínas de oxidación avanzada y niveles de carbonilo de proteínas en eritrocitos y huesos, mientras que las actividades de superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa y los niveles de glutatión, tiol no proteico y



vitamina C se redujeron. El tratamiento con KBrO<sub>3</sub> resultó en la fragmentación del ADN en sangre y huesos, un sello distintivo de la genotoxicidad inducida por KBrO<sub>3</sub>, con reducción de los niveles de ADN. Los niveles de calcio y fósforo mostraron una disminución en el hueso y un aumento en el plasma después del tratamiento con KBrO<sub>3</sub>. Estas alteraciones bioquímicas se acompañaron de cambios histológicos en el frotis de sangre y tejido óseo. El tratamiento con vainillina mejoró los efectos histopatológicos, hematotóxicos y genotóxicos inducidos por KBrO<sub>3</sub>. Los resultados mostraron, por primera vez, que la vainillina posee un potente efecto protector contra el estrés oxidativo y la genotoxicidad en hueso y sangre de ratones tratados con KBrO<sub>3</sub>.

- **Toxicidad:** se ha demostrado que la dosis letal media de la vainillina en ratas es de 1580 mg/kg cuando se administra por vía oral. Los cristales de oxalato de calcio en la planta pueden causar dermatitis (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

Por otro lado, Ho *et al.* (2011) evaluó el efecto tóxico de la vainillina cuando se administra en forma no oxidada a altas concentraciones (150 y 300 mg/kg) mediante inyección oral e intraperitoneal. Se encontró que la inyección de 300 mg/kg de vainillina provocó que las ratas quedaran inconscientes sin ejercer ningún efecto tóxico sobre las células sanguíneas, los riñones y el hígado. Además, mostró propiedades protectoras de la sangre. Un análisis posterior con el sistema genético GenomeLab GeXP en tejidos cerebrales mostró que la expresión de la mayoría de los genes del metabolismo xenobiótico, la progresión celular, el supresor de tumores, el daño del ADN y la inflamación se mantuvieron en un nivel normal. Sin embargo, la expresión de algunos genes del metabolismo xenobiótico, la detención del ciclo celular y la apoptosis se

regulaba positivamente mediante la inyección de etanol al 5%. Sin embargo, cuando se inyectó etanol al 5% con presencia de vainillina, la expresión volvió al nivel normal. Se postula que la vainillina podría tener propiedades neuroprotectoras. Se concluye que la vainillina no es tóxica a altas concentraciones tanto en inyección oral como intraperitoneal y podría proporcionar propiedades protectoras de la sangre y el cerebro.

- **Dosis:** no hay reportes en la literatura
- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** el contacto con la piel puede causar irritación e hinchazón (inflamación). También puede causar dolor de cabeza y problemas para dormir (insomnio), especialmente para las personas que fabrican extracto de vainilla (Ahmad *et al.*, 2020).
- **Referencias**
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 20. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Vanilla planifolia*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	263	

Libros	2	
Base de datos		
Google scholar	3000	Farmacología experimental, fitoquímica, propagación
Science direct	654	Farmacología experimental
Scopus	154	Farmacología experimental, fitoquímica
Scielo	33	Morfología, propagación, fitogeografía, fitoquímica, económicos
Springer link	1789	Fitoquímica, propagación, botánica, cultivo, historia

Plant science	81	Morfología, fitogeografía, propagación
Access pharmacy	13	Farmacología experimental

## Anexo II

### Acciones farmacológicas

1. amic	2. acán	3. adep	4. ana	5. afr	6. aner
7. aox	8. arad	9. aflo	10.afún	11.hili	

1. Antimicrobiana
2. Anticanceroso
3. Antidepresivo
4. Analgésico
5. Afrodisíaco
6. Antineurológico
7. Antioxidante
8. Antirradiactivo
9. Antiflogístico
10. Antifúngico
11. Hipolipemiente

## **Anexo III**

### **Forma de propagación**

#### Uso de esquejes

La vainilla se propaga comercialmente mediante esquejes de tallo. Si la fuente no es una limitación, se prefieren los esquejes de 2 a 3,5 m de largo, ya que florecerán en 1 a 2 años, en lugar de los esquejes de 30 cm que darán flores y frutos en 3 a 4 años. Sin embargo, se sabe que este último produce cosechas más vigorosas que durarán más tiempo. Los esquejes largos se plantan directamente en el campo, mientras que los esquejes cortos generalmente se inician en un vivero. Los esquejes para almacenamiento o transporte pueden envolverse cuidadosamente en vainas de hojas de banano o abacá y enraizarán en 20 días bajo sombra (David, 1950). Más recientemente, la aplicación de *Trichoderma harsianum* antes de insertar los esquejes en los hoyos de plantación acorta los días hasta el enraizamiento a 17 días. Sin embargo, se observa una respuesta similar con el regulador de crecimiento ácido indolbutírico (de Guzman y Zara, 2012).

#### Uso de técnicas in vitro

La vainilla también se propaga con éxito utilizando técnicas in vitro. Se pueden regenerar brotes múltiples directamente a partir de las puntas de los brotes, explantes nodales con yemas axilares y explantes fragmentados in vitro o indirectamente del callo derivado de la semilla y explantes de hojas (de Guzman y Zara, 2012).

#### Uso de semillas

La propagación por semillas se limita al trabajo de mejoramiento. En condiciones naturales, las semillas de vainilla, que contienen una cantidad limitada de reserva alimenticia, no germinan a menos que estén asociadas con un hongo micorrícico. Sin

embargo, pueden germinar in vitro en un medio de cultivo bien definido formulado por Knudson (1950). Los cambios histoquímicos específicos durante la germinación in vitro y el crecimiento de plántulas de vainilla han sido descritos por Philip y Nainar (1988) (de Guzman y Zara, 2012).

## **Anexo IV**

### **Manejo**

Extracción comercial de sabor natural de vainilla.

Comercialmente, el extracto de vainilla natural se vende como un extracto etanólico diluido que contiene alrededor de 1,0 g/l de vainillina. La extracción comercial de vainilla se puede clasificar en dos categorías: el método de percolación y el método de oleorresina. El método de percolación consiste en una mezcla circulante de etanol y agua que contiene 35-50 % de alcohol durante 48-72 h, lo que da como resultado un extracto de vainilla de cuatro veces la concentración. El método de la oleorresina consiste en pulverizar vainas enteras y luego hacer circular etanol sobre las vainas al vacío a aproximadamente 458 °C. El exceso de etanol se elimina por evaporación. Este proceso tarda unos 8-9 días. Usando el proceso de oleorresina, se puede preparar extracto de vainilla con una concentración de aproximadamente 10 veces (Sinha *et al.*, 2008).

Otros métodos convencionales

Otros métodos convencionales empleados para la extracción y análisis de vainilla natural incluyen soxhlet, tratamiento térmico, homogeneización, maceración y extracción líquido-líquido y líquido-sólido utilizando un contactor de extracción de placa recíproca especial. Se compararon las diferentes técnicas de extracción para la extracción simultánea de vainillina y glucovainillina de vainas de vainilla de Java y

Bourbon con metanol y etanol como solvente de extracción. El mayor rendimiento de glucovainillina se obtuvo con extracción soxhlet de 24 h en etanol al 47.5 %, y para vainillina con extracción de 24 h por maceración en etanol al 47.5 % o metanol al 80 %. En otro estudio, se comparó el aparato soxhlet habitual, el extractor soxhlet Buchi 810 y la maceración/percolación para la extracción de vainas de vainilla usando isopropanol, etanol, metanol y una mezcla de etanol/agua. Los resultados se compararon sobre la base del contenido de vainillina y varias proporciones de otros componentes principales del sabor. El mayor rendimiento de extracción de vainillina se obtuvo utilizando un aparato soxhlet Buchi 810 con metanol como disolvente de extracción y un tiempo de extracción de 24 h. Sin embargo, los procedimientos de extracción convencionales adolecen de una serie de inconvenientes que incluyen rendimientos de extracción bajos, tiempo de extracción prolongado, mayor consumo de disolvente (Sinha *et al.*, 2008).

#### Extracción de fluidos supercríticos

La extracción con fluido supercrítico SCFE se ha aplicado con éxito para la extracción de vainillina utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico como disolvente de extracción. Las condiciones de extracción variaron desde una presión de 35 MPa a 45°C durante 150 min hasta 350 bar a 45°C durante 140 min, lo que produjo 20.05 mg de vainillina a partir de 1 g de vainas de vainilla. Dado que el dióxido de carbono es un solvente lipofílico, la extracción es mucho más selectiva hacia los ingredientes del sabor, dejando atrás los colores, azúcares y otros componentes polares del proceso de extracción alcohólica que no contribuyen al sabor de la vainilla. Se encontró que la pureza de la vainillina era mayor con SCFE que con la extracción con etanol acuoso convencional. Sin embargo, se encontró que la proporción de los principales constituyentes del sabor a vainilla (es decir, vainillina, p hidroxibenzaldehído, ácido p

hidroxibenzoico, ácido vanílico) era diferente de la presente en los procedimientos de extracción alcohólica convencionales. Esto podría conducir a resultados erróneos con respecto al análisis de autenticidad, ya que la proporción de estos compuestos se utiliza para evaluar la autenticidad de los extractos de vainilla. Por lo tanto, se deben realizar esfuerzos serios en esta dirección antes de determinar SCFE como una alternativa efectiva a los métodos convencionales (Sinha *et al.*, 2008).

#### Extracción asistida por microondas y extracción asistida por ultrasonidos

Se empleó un microondas enfocado para la extracción de vainillina y p-hidroxibenzaldehído de las vainas de vainilla, por lo que el tiempo de extracción se redujo hasta 62 veces con concentraciones de vainillina y p-hidroxibenzaldehído un 40-50 % más altas en comparación con el método de extracción oficial mexicano. Recientemente, se comparó la extracción asistida por microondas y la metodología de extracción asistida por ultrasonido para la extracción de vainillina de vainas de vainilla, donde la extracción asistida por microondas resultó ser la mejor de las dos. Los resultados mostraron que utilizando la extracción asistida por microondas y la extracción asistida por ultrasonido el tiempo de extracción disminuyó entre 50 y 70 veces con respecto al método de percolación en frío convencional, y entre seis y ocho veces con respecto a la extracción Soxhlet. El máximo rendimiento de extracto de vainilla (29.81 %) se obtuvo con una mezcla de etanol/agua (40:60, v/v), mientras que el extracto etanólico deshidratado presentó la mayor cantidad de vainillina (1.8 %). Por lo tanto, estos enfoques proporcionan una herramienta sencilla, rápida y respetuosa con el medio ambiente para la extracción, así como el análisis cuantitativo de los componentes químicos del sabor a vainilla (Sinha *et al.*, 2008)

#### Extracción enzimática



El uso de enzimas con actividad glucosidasa se ha aplicado con éxito para la producción de extracto natural de vainilla. El uso de enzimas es muy útil para mejorar el rendimiento sin afectar la calidad del sabor. Se estudió el efecto del pretratamiento enzimático de las vainas de vainilla utilizando diferentes enzimas celulíticas y se encontró que se puede extraer y liberar hasta la mitad de la cantidad de vainillina atrapada en la estructura de celulosa de las vainas de vainilla curadas en forma libre o en forma de glucovainillina. por pretratamiento enzimático. En otro informe, la cantidad de vainillina transformada a partir de vainas de vainilla verde utilizando enzimas viscozima y celluclast fue mayor que la de los métodos convencionales. El uso de estas dos enzimas para la extracción de vainillina puede aumentar el rendimiento 3.13 veces más que el obtenido con el método Soxhlet. Por lo tanto, las enzimas son útiles no sólo en la conversión de la glucovainillina precursora en vainillina, sino también en la extracción de las vainas, evitando el proceso de extracción por fermentación (Sinha *et al.*, 2008).

#### Extracción de fase sólida

La extracción en fase sólida (SPE) es una alternativa eficaz a la extracción líquido-líquido. SPE implica absorber el analito de la muestra en un soporte sólido modificado. A continuación, el analito se desorbe por medios térmicos o utilizando un disolvente. La principal ventaja de SPE es el consumo reducido de solventes de alta pureza, lo que reduce los costos de laboratorio y disminuye la necesidad de desechar solventes. Los glucósidos del extracto de vainilla se aislaron mediante SPE en un cartucho Oasis HLB de 35 ml, y se recogieron por elución con metanol/agua (1:1, v/v; 60 ml) (Sinha *et al.*, 2008)

#### Sonoelectroanálisis bifásico

El sonoelectroanálisis bifásico implica el uso de emulsificación ultrasónica y mediciones voltamperométricas en sistemas bifásicos. El uso de ultrasonidos para formar emulsiones asegura que, independientemente de las densidades relativas de los dos líquidos, ambos permanezcan en contacto constante con la superficie del electrodo durante el análisis voltamétrico. El sonoelectroanálisis bifásico elimina la necesidad de degradar la muestra o de un paso de separación, lo que alargaría y complicaría el protocolo analítico. Por lo tanto, el sonoelectroanálisis bifásico se puede utilizar como una técnica de extracción alternativa, lo que demuestra las posibilidades de la sono extracción simultánea con una fase orgánica son emulsionada con el medio objetivo. El sonoelectroanálisis bifásico se ha empleado para la extracción y determinación simultáneas de vainillina en aromas alimentarios utilizando acetoacetato de etilo como disolvente electroquímico y sonoelectroquímico con una eficacia de cuantificación comparable con el método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)-UV (Sinha *et al.*, 2008).

### 6. 1. 13 *Cyrtocarpa procera*. Copalcojote (Copalxocotl)



Figura 14. *Cyrtocarpa procera*

(Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009)

- **Nombre científico:** *Cyrtocarpa procera* Kunth (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Sinonimia popular:** copalcojote, coco de cerro, chupandilla, copalcocote, copal, copalhi, maxocote, popoaqua. Estado de México: *chucum-pum*; Michoacán: *chucumpuz*, *chupandía*; Nayarit: *chocote*, *puei* (Aguilar y García, 2004; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Bye & Linares, 2013).
- **Categoría taxonómica**

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Sapindales

Familia: *Anacardiaceae* R.Br.

Género: *Cyrtocarpa* Kunth

Especie: *Cyrtocarpa procera* Kunth

(Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM], 2018; Plants of the world, 2022).

- **Descripción botánica**

Hábito: árbol de 6m de altura o más alto, cubierto con vellos, con corteza lisa gris, no exfoliante, con resina rojiza, densamente pubescente.

Hojas: hojas compuestas pinnadas, foliolos opuestos o los superiores alternos, obtusos o agudos, el raquis ligeramente alado.

Inflorescencias: panículas, viloso-tomentosas, brácteas y bractéolas pardo-rojizas; las masculinas laterales sobre braquiblastos de 4.0 a 6.0 cm de largo, con ramificaciones cortas, pedúnculos 0.8 a 1.3 cm largo; las femeninas axilares y laterales de 1.5 a 2.0 cm largo, pedúnculo de 0.7 a 1.2 mm de largo

Flores: subsésiles, viloso-tomentosas; cáliz con sépalos de 1.1 a 1.3 mm largo, redondeados, ligeramente connatos en la base, ciliados, tomentosos por fuera; corola blanca a rosada, lóbulos de 3.5 a 4.0 mm de largo, ovado-elípticos, flabelados, nervaduras oscuras evidentes; las masculinas con 4 a 5 protuberancias del gineceo vestigial en el centro del disco; las femeninas con ovario glandular pubescente, estilos de 1.0 mm largo, en la mitad superior del ovario, pubescentes en la base, estigmas aplanados, cordiformes, ligeramente papilosos.

Frutos: verde-amarillentos de 1.5 a 2.5 cm de largo, oblongos, pubescentes; cáliz, corola y estambres persistentes, al igual que los estilos en los frutos jóvenes, semilla péndula. Es comestible con un sabor ácido.

Época de floración: la floración se da entre marzo y abril y la fructificación entre mayo y junio.

(Aguilar y García, 2004; Bye y Linares, 2013; Hernández Ochoa, 2016).

- **Origen:** originario de México, se distribuye ampliamente en los estados de Aguascalientes, Baja California Sur, Colima, Durango, Estado de México, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro y Tabasco (González Téllez, 2018).
- **Hábitat:** habita en climas cálido, semicálido, semiseco y templado, entre los 600 y los 1100 msnm. Planta silvestre, asociado a bosques tropicales caducifolio y subcaducifolio, bosque espinoso, bosque mesófilo de montaña, bosques de Quercus y de Pinus (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009)
- **Parte de la planta utilizada con fines terapéuticos:** semillas y corteza (Aguilar y García, 2004; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).
- **Usos medicinales tradicionales registrados en México:** se usa comúnmente en el Estado de México para resolver trastornos del aparato digestivo, tales como diarrea rebelde y disentería. La corteza es la parte de la planta que más se utiliza. Preparada en cocimiento junto con cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*) se emplea para lavar heridas y llagas, y para

lograr una cicatrización más rápida; administrada por vía oral, se usa para quitar el dolor de cintura en Nayarit. Se recomienda masticarla para curar el dolor de muelas y la tos en Michoacán. También se refiere útil para bajar la fiebre y contra la lepra (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009)

- **Principios activos**

Cuadro 21. Principios activos de la especie *Cyrtocarpa procera*

<b>Compuesto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Función</b>	<b>Parte de la planta donde se concentra</b>
Flavonoides (crisina, naringenina, kaempferol y catequina)  taninos,  fenoles,	Polifenoles	Actividad antibacteriana,  actividad antioxidante,  nutracéutico,  antiinflamatorio	Fruto, hojas,  corteza
$\beta$ -amirina,  $\beta$ -sitosterol,  ácido oléico,	Esteroles	Actividad  amebicida,	Corteza, fruto

<p>ácido linoléico,  ácido esteárico,  escualeno,  campesterol,</p>		<p>actividad  gastroprotectora,  actividad  antiulcerogénica,</p>	
---	--	---	--

(Eleno Medina, 2010; Martínez Elizalde, 2011; Rosas-Acevedo *et al.*, 2011; Escobedo *et al.*, 2012; Cuellar Díaz, 2015)

- **Farmacología experimental**

**Contribución a la etnofarmacología y anti-*Helicobacter pylori* conocimiento de *Cyrtocarpa procera* Kunth (*Anacardiaceae*) (Escobedo *et al.*, 2012)**

Relevancia etnofarmacológica: *Cyrtocarpa procera* Kunth (*Anacardiaceae*) es un árbol endémico de México; su corteza se ha empleado tradicionalmente en México desde tiempos prehispánicos para aliviar trastornos digestivos.

Objetivo del estudio: Realizar una evaluación aguda de la toxicidad, propiedades gastroprotectoras y antiinflamatorias, así como la acción anti-*Helicobacter pylori* de extractos de corteza de *C. procera*, para determinar actividades polifarmacológicas.

Materiales y métodos: Se prepararon cinco extractos de diferente polaridad (hexánico, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, metanólico y acuoso). Cada uno de ellos se evaluó en los siguientes modelos de ratones agudos: prueba de toxicidad de Lorke, úlcera gástrica inducida por etanol, edema de oído inducido por TPA; y el anti-*H. pylori* in vitro con un método de dilución en caldo.

Resultados: Ninguno de los extractos fue tóxico bajo administración aguda. Los extractos metanólico, hexánico y acuoso poseen una notable actividad gastroprotectora. Todos los extractos inhiben el crecimiento de *H. pylori*, siendo el hexánico el más activo, y sólo éste mostró efecto antiinflamatorio significativo.

Conclusiones: Este trabajo demuestra que la corteza de *C. procera* tiene actividades polifarmacológicas; lo que lo convierte en un activo prometedor para el desarrollo de un tratamiento integral para la gastritis o úlcera péptica relacionada o no con *H. pylori*. Los hallazgos contribuyen al conocimiento etnofarmacológico sobre esta especie.

**Actividad antiulcerosa de *Cyrtocarpa procera* análoga a la de *Amphipterygium adstringens*, ambas ensayadas en la lesión gástrica experimental en ratas (Rosas-Acevedo *et al.*, 2011)**

Relevancia etnofarmacológica: La corteza de *Amphipterygium adstringens* (Aa) comúnmente se mezcla o adultera con la corteza de *Cyrtocarpa procera* (Cp) y se vende en los mercados mexicanos. Aa es una especie muy conocida en México utilizada como decocción para aliviar las úlceras. Los informes científicos que refuerzan la actividad antiulcerosa de Aa se han descrito anteriormente, pero los que describen las propiedades antiulcerosas de Cp como sustituto de Aa en la medicina popular son escasos. Objetivo del estudio: investigar las diferencias anatómicas y fitoquímicas entre estas especies, así como evaluar el efecto antiulceroso de los extractos de Cp en comparación con los extractos de Aa. Material y métodos: Se utilizaron microtécnicas anatómicas y datos físicos y espectroscópicos para analizar las diferencias entre Cp y Aa. En cuanto a la actividad farmacológica, se evaluó utilizando el modelo de daño gástrico inducido por etanol en ratas. Resultados:



Mientras que la anatomía de la corteza de Aa se caracterizó por canales verticales en la periderma y la rara aparición de fibras en su floema, una periderma sin canales verticales y abundantes fibras en el floema fueron características distintivas de Cp. El análisis fitoquímico permitió identificar los ácidos tirucallano, masticadienónico y 3 $\alpha$ -hidroximasticadienónico como componentes mayoritarios en Aa, mientras que  $\beta$ -amirina y  $\beta$ -sitosterol se obtuvieron de Cp. Las lesiones gástricas observadas en el grupo control disminuyeron en presencia de 100 mg/kg de extractos de hexano, acetato de etilo y metanol de la corteza normal o regenerada de Cp, asemejándose así al efecto antiulceroso de Aa. Sin embargo, se observó una mayor potencia antiulcerosa con el extracto de metanol más activo de Cp obtenido de corteza normal [la dosis efectiva cincuenta ED<sub>50</sub> = 45,54 mg/kg] o regenerada (ED<sub>50</sub> = 36,68 mg/kg) en comparación con Aa (ED<sub>50</sub> = 115,64 mg/kg). Conclusión: Se encontraron diferencias químicas y anatómicas entre estas especies, pero dado que la actividad antiulcerosa de Cp es similar a la mostrada por Aa, los resultados refuerzan el uso de ambas especies para el alivio de la úlcera gástrica en la medicina popular.

**Las actividades antiinflamatorias y antioxidantes del extracto metanólico de la corteza de *Cyrtocarpa procera* reducen la gravedad de la colitis ulcerosa en un modelo de colitis inducida químicamente (Rodriguez-Canales *et al.*, 2020)**

*Cyrtocarpa procera* es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar diferentes problemas gastrointestinales. Aquí, investigamos los efectos de un extracto metanólico de *C. procera* en ratones con colitis inducida por DSS. Se indujo colitis ulcerosa (CU) mediante la administración de DSS al 4% en agua potable a ratones hembra BALB/c. En comparación con los ratones no tratados con CU, el grupo

de tratamiento que recibió el extracto de *C. procera* presentó síntomas de CU menos graves, como diarrea, sangrado y pérdida de peso. Además, el acortamiento del colon se redujo significativamente y, a nivel microscópico, sólo se observaron daños menores. Los niveles de citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IFN $\gamma$  en suero, así como la actividad de MPO en el colon, se redujeron significativamente en el grupo tratado con extracto metanólico de *C. procera*. Además, el extracto de *C. procera* redujo el estrés oxidativo durante la CU, previniendo el deterioro de la actividad de enzimas antioxidantes como SOD, CAT y GPx. Además, el extracto disminuyó el daño por peroxidación lipídica y sus productos finales, como el malondialdehído (MDA). De acuerdo con esto, los ensayos *in vitro* con el extracto de *C. procera* mostraron una buena capacidad antioxidante, probablemente debido a la presencia de compuestos polifenólicos, en particular los flavonoides identificados, como crisina, naringenina, kaempferol y catequina, los cuales han sido reportados con actividades antiinflamatorias y antioxidantes. Por tanto, la mejora de la CU por parte del extracto metanólico de *C. procera* puede estar relacionada con los mecanismos de acción de estos compuestos.

### **Comparación de Propiedades Biológicas de Dos Extractos Medicinales del Valle de Tehuacán-Cuicatlán (Martinez-Elizalde *et al.*, 2018)**

En el Valle de Tehuacán-Cuicatlán se localizan *Cyrtocarpa procera* y *Bursera morelensis* y son utilizadas en la medicina tradicional. En esta investigación se evaluaron varias propiedades biológicas. Los extractos metanólicos de *C. procera* (MeCp) y *B. morelensis* (MeBm) se obtuvieron por maceración. Las actividades antibacterianas de los extractos se evaluaron mediante el método de difusión en disco

de Kirby-Baüer. La actividad de cicatrización de heridas se evaluó mediante análisis histopatológico. Ambos extractos tuvieron efecto bacteriostático en *Staphylococcus aureus* (MeCp MIC = 0.25 mg/mL y MeBm MIC = 1 mg/mL) y *Vibrio cholerae* (MeCp MIC = 1 mg/mL y MeBm MIC = 4 mg/mL). Ambos extractos demostraron una eficacia en la cicatrización de heridas similar al estándar de referencia (Recoveron). También mostraron una alta capacidad antioxidante (MeCp SC50 = 5,75 µg/mL y MeBm SC50 = 4,27 µg/mL). Estos resultados están relacionados con la concentración de fenoles (MeCp = 166 y MeBm = 236,6 mg GAc/g) y flavonoides de MeCp = 16 y MeBm = 22 µg Qe/g. Ambos extractos, actuando de forma similar en los microorganismos causantes de infecciones gracias a su actividad antioxidante, favorecen la cicatrización de las heridas. Este es el primer estudio en el que se comparan las propiedades biológicas de estas dos especies.

**Mecanismo gastroprotector y efecto de resolución de úlceras del extracto metanólico de *Cyrtocarpa procera* en la lesión gástrica inducida por etanol (Escobedo *et al.*, 2018)**

Las úlceras gástricas son un problema de salud a nivel mundial y su mala cicatrización es una de las causas más importantes de su recurrencia. Anteriormente informamos sobre las notables actividades gastroprotectoras y anti-*Helicobacter pylori* del extracto metanólico (CpMet) de la corteza de *Cyrtocarpa procera*. Este trabajo investiga, en un modelo murino, el mecanismo gastroprotector de CpMet y establece su eficacia preclínica en la resolución de úlceras gástricas inducidas por etanol. Los resultados mostraron que la actividad gastroprotectora de CpMet está asociada principalmente con el NO endógeno y las prostaglandinas, seguidos de los grupos sulfhidrido y los

canales KATP. Además, CpMet (300 mg/kg, dos veces al día) administrado por vía oral durante 20 días consecutivos promovió una reducción del área de la úlcera del 62,65 % al día 20 de tratamiento. El efecto se confirmó macroscópicamente por el alivio de las erosiones de la mucosa gástrica y microscópicamente por un aumento del contenido de mucina y una reducción de la infiltración inflamatoria en el sitio de la úlcera. No se observaron síntomas clínicos ni signos de toxicidad en los animales tratados. Los resultados indican la seguridad y eficacia de CpMet para promover la curación de úlceras de alta calidad por diferentes mecanismos, pero principalmente a través de efectos citoprotectores y antiinflamatorios, lo que lo convierte en un fitofármaco prometedor para el tratamiento de úlceras.

### **Evaluación de las propiedades medicinales de los extractos del fruto de *Cyrtocarpa procera* Kunth (Martinez-Elizalde et al., 2015)**

Antecedentes: El fruto de *Cyrtocarpa procera* es utilizado para el tratamiento de enfermedades estomacales en pobladores de San Rafael, Coxcatlán, Puebla. Este trabajo investigó las actividades antibacteriana, antioxidante, citotóxica y antiinflamatoria del fruto producido por esta especie. Métodos: El extracto metanólico se obtuvo por maceración. Después de obtener el extracto de metanol (MeOH1), se obtuvo subextracto de metanol (MeOH2) y hexano (H). Las actividades antibacterianas de MeOH1, MeOH2 y H se evaluaron mediante difusión en disco. La extinción de los radicales libres se evaluó decolorando una solución metanólica de DPPH. La actividad citotóxica de MeOH2 se evaluó mediante un sistema de ensayo in vitro de inhibición del crecimiento de la línea celular de carcinoma de cuello uterino humano (CasKi). La IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  se determinaron mediante ELISA en los

sobrenadantes de la línea celular de macrófagos (RAW 264.7). El subextracto de MeOH2 se separó por cromatografía en columna, se recogieron setenta y tres fracciones. Resultados: Las bacterias Gram-positivas y -negativas examinadas fueron sensibles a MeOH1 y MeOH2; el MeOH2 fue bactericida frente a *Staphylococcus aureus* (MIC=4 mg/mL) y *Vibrio cholera* (MIC=4 mg/mL). El MeOH2 inhibió el radical DPPH (SC50=69,7 µg/mL), pero un ensayo de citotoxicidad reveló que el extracto no es tóxico según el Instituto Nacional del Cáncer (LD50=22,03 µg/mL). La producción de citocinas proinflamatorias (IL-1β y TNF-α) por los macrófagos estimulados por LPS se redujo después de los tratamientos. El extracto de metanol contenía varios ácidos orgánicos, como ácido cítrico, ácido palmítico y ácido α-linoleico. Conclusiones: Los frutos de *Cyrtocarpa procera* se emplean para tratar padecimientos como la diarrea, en este estudio se demostraron algunas actividades biológicas involucradas en una infección bacteriana. Esta es la primera investigación sobre las propiedades medicinales del fruto de *C. procera*.

- **Toxicidad:** de acuerdo con Martínez Elizalde (2009) el extracto obtenido de la corteza de *C. procera* es altamente tóxico de acuerdo al ensayo de toxicidad general utilizando *Artemia salina*, sin embargo, Cuellar Díaz (2015) concluye lo contrario pues mediante la técnica de viabilidad celular, utilizando células cancerígenas CaSki, y de acuerdo al criterio del CNI (Instituto Nacional de Cáncer), sus resultados indican que el extracto no es citotóxico. Por otro lado, Escobedo *et al.* (2012) realizó una evaluación aguda de la toxicidad del extracto de corteza, encontrando que la dosis letal LD<sub>50</sub> > 5000 mg/ Kg se considera no tóxico según el protocolo de Lorke.
- **Dosis:** no hay reportes en la literatura

- **Contraindicaciones:** no hay reportes en la literatura
- **Reacciones adversas:** no hay reportes en la literatura
- **Anexos**

## Anexo I

Cuadro 22. Fuentes de información utilizadas para la recopilación de datos de la planta medicinal *Cyrtocarpa procera*

Fuente de información	Número de resultados	Tipo de estudios
Tesis	20	
Libros	0	
Base de datos		
Google scholar	511	Fitoquímica, farmacología experimental, ecología, botánica
Science direct	15	Fitoquímica, farmacología experimental, revisión, etnobotánica

Scopus	14	Fitoquímica, farmacología experimental, revisión, etnobotánica
Scielo	1	Ecología
Springer link	34	Fitoquímica, farmacología experimental, revisión, etnobotánica
Plant science	3	Fitoquímica, farmacología experimental
Access pharmacy	0	

## Anexo II

### Acciones farmacológicas

1. abac	2. aulc	3. aox	4. aflo	5. nut
---------	---------	--------	---------	--------

1. Antibacteriano
2. Antiulceroso
3. Antioxidante
4. Antiinflamatorio

## 5. Nutritivo

### Anexo III

**Propagación:** no hay reportes en la literatura

### Anexo IV

**Manejo:** no hay reportes en la literatura

### Anexo. Glosario de las monografías

**Actinomórfico:** referente a las flores que presentan más de un eje de simetría.

También llamada simetría radial. Se opone a zigomórfico

**Acuminado:** largamente agudo, terminado en punta larga

**Acuminado:** largamente agudo, terminando en punta larga

**Agudo:** término común para referirse a la forma que presentan los ápices y bases de las hojas cuyos bordes o márgenes forman un ángulo menor a 90

**Alas:** pétalos laterales de una corola papilionácea, de la subfamilia Papilinoidea en algunas leguminosas. También se dice de las extensiones de la cubierta seminal en algunas semillas conocidas como semillas aladas. En tallos pecíolos y ráquis, las prolongaciones laminares laterales

**Antera:** parte más abultada de los estambres que contiene el polen, es homóloga a los microsporangios

**Antesis:** es el tiempo que transcurre desde que la flor está en botón, hasta que ésta se abre o está completamente desarrollada. Se refiere únicamente al momento en la flor deja de ser botón y abre



**Antifúngico:** sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte

**Antimicrobiano:** que combate los microbios o impide la formación y/o desarrollo de los microbios.

**Antioxidante:** molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas

**Ápice:** referente a la punta de una estructura u órgano

**Aquenio:** fruto seco, indehiscente y con una sola semilla, en el que el pericarpo no se encuentra soldado a la semilla

**Arbusto:** planta con tallos leñosos que se ramifican desde la base

**Axila:** ángulo adaxial formado por la hoja y el tallo que la lleva, o por un eje principal con respecto a otro de menor jerarquía.

**Axilar:** que se ubica en la zona de la axila

**Base:** término para referirse a la base geométrica de un órgano o planta, como en las hojas, la cual puede ser cordada, redondeada, obtusa, cuneada, atenuada, reniforme, auriculada, etc.

**Bífido:** dividido en dos

**Bráctea:** hoja modificada, generalmente de menor tamaño que las fotosintéticas o nomófilas, puede o no ser colorida. Está asociada a la base de la inflorescencia o al pedicelo de las flores solitarias. En *Ephedra* se llaman brácteas a los apéndices foliáceos que protegen a los microsporangios y óvulos

**Bractéola:** bráctea de segundo orden que se ubica sobre el pedicelo de las flores en una inflorescencia o cerca del cáliz

**Braquiblasto:** ramas cortas debido a que tienen crecimiento internodal reducido y por lo tanto las hojas están muy próximas entre sí y dispuestas muchas veces en roseta

**Cabezuela:** inflorescencia determinada o indeterminada, formada por flores sésiles o semisésiles que surgen sobre un receptáculo, característica de Asteraceae. En musgos, también se utiliza para nombrar al agregado de filidios que rodea a los gametangios o al agregado de ramas hacia el ápice de los caulidios que dan la apariencia de una estructura globosa

**Caducifolio:** característica que describe a las plantas que pierden todas sus hojas en una estación del año

**Cáliz:** conjunto de sépalos en una flor, conformando el verticilo más externo de una flor completa

**Campanulado:** de forma parecida a la de una campana, para referirse a la forma de la corola de muchas angiospermas

**Cartácea:** con la consistencia de un papel pergamino.

**Células HeLa:** Las células HeLa son un tipo particular de células de cultivo celular, usadas en investigación científica. Las células HeLa pueden cultivarse en el laboratorio constantemente, de ahí que se haga referencia a ellas como "células inmortales"

**Ciliados:** con apéndices similares a pelos o cilios que se ubican en el margen

**Cima:** inflorescencia cuya diferenciación del ápice se produce primero que en los sitios laterales, por lo que las flores más jóvenes se ubicarán hacia abajo o a los lados con respecto al ápice. También se conocen como inflorescencias cerradas, centrífugas o determinadas

**Connado o connato:** órganos del mismo tipo que se unen o fusionan entre sí. Se aplica comúnmente para los pétalos o sépalos que se fusionan o presentan como un solo cuerpo. Se aplica para los casos de adherencia congénita

**Cono:** nombre común que reciben los estróbilos compuestos de las gimnospermas del grupo de las coníferas como los del género *Pinus* en donde las semillas u óvulos surgen en las escamas ovulíferas, situadas en las axilas de las brácteas

**Conspicuo:** que es muy notorio a simple vista.

**Copa:** estructura en forma de copa, en la que surgen las yemas de reproducción vegetativa en el género *Marchantia*, también conocido como receptáculo. En angiospermas, es el nombre alternativo para la cúpula que cubre la base de las bellotas en los frutos de la familia Fagaceae.

**Cordado:** base de órganos laminares que presenta un lóbulo a cada lado del pecíolo a manera de corazón invertido

**Cordiforme:** que presenta forma de corazón

**Corola:** verticilo estéril de las flores, formado por los pétalos del perianto

**Cotiledón:** hoja formada en el embrión de las plantas con semillas. Sinónimo de hoja embrionaria, primordial o seminal.

**Crenado:** margen con dientes redondeados y ascendentes

**Dehiscencia:** abertura con características particulares de una estructura, generalmente dada por el adelgazamiento en ciertas regiones (líneas, poros, etc) de la pared de la estructura

**Deltoide:** con forma de triángulo equilátero

**Diteca:** antera que tiene dos tecas

**Elíptica:** forma plana de algunas estructuras que tienen un punto más grande hacia el centro y se estrecha hacia los extremos

**Elíptico:** forma plana de algunas estructuras que tienen un punto más grande hacia el centro y se estrecha hacia los extremos.

**Envainante:** generalmente para referirse a los pecíolos cuya base envuelven por completo al tallo

**Envés:** superficie inferior o abaxial de las hojas o de cualquier órgano laminar

**Epicarpo:** capa externa al pericarpo, sinónimo de exocarpo, suele corresponder a la epidermis externa del carpelo

**Epífita:** planta que crece sobre otra planta sin obtener de ella sus nutrientes

**Escabroso:** superficie áspera debido a la presencia de tricomas cortos y rígidos

**Escama:** órgano foliáceo o propiamente una hoja de apariencia parecida a la de las escamas de los peces, suele cumplir la tarea de protección de las yemas. También usado para referirse al tricoma laminar, pluricelular y adpreso a la epidermis

**Escarioso:** plantas trepadoras que no poseen estructuras especializadas para trepar

**Estambre:** unidad básica del androceo portadora de polen en las angiospermas, formado por la antera y el filamento. Homólogo a microsporófila

**Estigma:** en angiospermas, es la zona apical del pistilo de las flores, en donde se reciben los granos de polen. Puede tener diversas formas

**Estilo:** parte superior del pistilo, que está por debajo del estigma. Región del carpelo entre el ovario y el estigma

**Estolón:** brote o ramificación postrada, generalmente epígea, con entrenudos largos que permiten la formación de una nueva planta completa en su extremo más nuevo, como en la fresa. Ramificación muy larga que surge en la base de algunos tallos y que cuando en su extremo surgen raíces, da origen a una nueva planta. Tallo o rama modificada que se alarga y forma una nueva planta en su extremo

**Estriado:** con líneas longitudinales, generalmente de menor relieve que el resto de la superficie

**Estróbilo:** eje con entrenudos cortos, alrededor del cual se disponen de forma verticilada o helicoidal, muy apretada los apéndices (esporófilas, ramas o escamas) que llevan los esporangios

**Filamento:** parte basal y estéril del estambre que sostiene a las anteras. Se considera homólogo a la microsporófila

**Flabelado:** estructura u órgano laminar con forma de abanico como las hojas de *Ginkgo biloba*

**Foliáceo:** con forma, textura y color parecidos al de una hoja

**Folículos:** fruto seco con una línea de dehiscencia derivado de un solo carpelo

**Folíolo:** cada uno de los segmentos laminares de la lámina de una hoja compuesta, que se unen al raquis a través de un pecíolo articulado. Sinónimo de pinna, aunque este último es más bien utilizado en las pteridofitas, mientras que folíolo es usado para las angiospermas

**Genotoxicidad:** tóxico (dañino) para el ADN. Las sustancias genotóxicas pueden unirse directamente al ADN o actuar indirectamente mediante la afectación de las enzimas involucradas en la replicación del ADN y causando, en consecuencia, mutaciones que pueden o no desembocar en un cáncer. Las sustancias genotóxicas no son necesariamente cancerígenas, pero la mayor parte de los cancerígenos son genotóxicos

**Gineceo:** parte femenina de la flor, puede estar formada de uno o varios carpelos. Si los carpelos están fusionados en el gineceo será sincárpico, mientras que los carpelos separados se conocen como gineceo apocárpico. En algunos casos es sinónimo de pistilo

**Glabro:** desprovisto de tricomas

**Glaucos:** de color verde grisáceo, con un tono grisáceo o azulado

**Glómérulo:** grupo de flores densamente agregadas

**Haz:** superficie superior o adaxial de la lámina foliar o de cualquier órgano laminar

**Hepatotoxicidad:** lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos

**Herbácea:** planta con apariencia de hierba. Que no presentan tejidos lignificados

**Hipantio:** estructura formada por la fusión o adnación de la base del cáliz, de la corola y de los filamentos de los estambres que forman una estructura parecida a una copa alrededor del ovario

**Hipocrateriforme:** corola gamopétala en donde los pétalos forman un tubo estrecho y largo y el limbo es libre y amplio

**Hipógeo:** referente a cualquier estructura que es subterránea

**Hirsuto:** indumento formado por tricomas erectos, tiesos y largos que son ásperos al tacto

**Hoja:** órgano generalmente laminar de plantas vasculares, cuyo crecimiento es de tipo limitado en la mayoría de los casos. Se dispone de manera lateral en el tallo y se asocia a una yema axilar. Se presentan diferentes tipos de hojas, las más comunes y conocidas son las hojas fotosintéticas que reciben el nombre de nomófilas o metáfilas. Los cotiledones, protófilas o eófilas, catáfilas, hipsófilas, espinas y zarcillos, son también otros tipos de hojas

**Inflorescencia:** agrupación de flores en un sistema de ramas. Disposición en que se desarrollan flores en una planta, las cuales pueden agruparse en indeterminadas o racemosas sí la flor apical es la más joven, como por ejemplo el racimo, la espiga, el corimbo, la umbela y la panícula o tirso. Y determinadas o cimosas sí la flor apical es la más vieja como por ejemplo el dicasio, cima helicoidal y umbela

**Involucro:** en angiospermas, verticilo de brácteas que rodean a la inflorescencia

**Involuto:** estructura generalmente laminar, que presenta su margen o ápice enrollado hacia adentro o hacia el haz

**Lámina:** porción aplanada de las hojas, tiene dos caras: haz y envés o adaxial y abaxial

**Lanceolada:** con forma de lanza. Forma laminar que presenta la parte basal más ancha de la apical. Generalmente se considera que la forma lanceolada además presenta, una longitud de 3 a 6 veces mayor que la amplitud

**Lenticela:** estructura protuberante y con una abertura de forma lenticular ubicada en la parte superficial de los tallos de las plantas leñosas, permite el intercambio gaseoso entre los tejidos de la planta y la atmósfera

**Lobo:** en las estructuras laminares, proyección de contorno redondeado que va más allá del margen

**Lóbulo:** lobo (en las estructuras laminares, proyección de contorno redondeado que va más allá del margen) pequeño

**Lóculo:** cavidad de un órgano, por ejemplo del ovario, de un fruto o de las anteras

**Margen:** Borde de un órgano laminar. El cual puede ser: entero, ondulado, aserrado, crenulado, dentado, bidentado, inciso, lacerado, pectinado, ciliado, lobado y hendido

**Mesocarpo:** en frutos con pericarpo diferenciado, capa intermedia del pericarpo (entre el endocarpo y el exocarpo), frecuentemente carnosa

**Monoico:** cuando los gametos masculinos y femeninos se producen de la misma planta o bien, cuando los micro y megasporangios surgen de la misma planta. Planta diclina, con flores masculinas y femeninas

**Monopódico:** condición en la que se presenta un eje principal de crecimiento con o sin ramificaciones laterales. En este tipo de crecimiento los ejes laterales se desarrollan menos que el eje central o principal, produciendo una dominancia apical.

**Mucronado:** provisto de una punta de ápice truncado abruptamente

**Nervación:** tejido de conducción de una hoja, particularmente se refiere a la disposición de las venas en la hoja. Los tipos de venación más comunes son la abierta, en donde las últimas ramificaciones de las venas no se unen entre sí, la anastomosada o reticulada, en donde dos o más nervios se unen y la paralela, en donde las venas corren paralelas entre sí a lo largo de las hojas.

**Nervio central:** es el haz vascular principal, que pasa por el centro de una hoja.

**Oblongo:** forma de un órgano o apéndice laminar en el que los márgenes de ambos lados se disponen de forma paralela en una región media de la hoja

**Obtuso:** forma de ápices y bases que tienen márgenes que convergen en forma de un ángulo mayor de 90°

**Opuesta:** hoja que se dispone en frente de otra en el mismo nudo

**Orbicular:** que tiene un contorno circular

**Ovada:** forma plana que recuerda a la de un huevo, con la parte basal más ancha que la apical. La forma ovada implica que la estructura laminar sea de 1.5 a 2 veces más larga que ancha

**Ovario:** porción basal más amplia del carpelo o pistilo donde se encuentran los óvulos, corresponde al fruto inmaduro

**Panbiogeografía:** La panbiogeografía fue propuesta por el botánico Léon Croizat. Este método consiste en comparar los trazos formados al unir los puntos donde se encuentran distintos taxones en un área determinada y posteriormente encontrar patrones de diferenciación geográfica en el espacio y tiempo. La panbiogeografía enfatiza la dimensión espacial o geográfica de la biodiversidad para permitir una mejor comprensión de los patrones y procesos evolutivos, enfocándose en el papel de las localidades en la historia de la vida



**Panícula:** inflorescencia muy ramificada

**Papirácea:** con consistencia de papel

**Pecíolo:** parte más angosta de la hoja que sostiene o une a la lámina con el tallo, en ocasiones está poco desarrollado o puede faltar y se dice que la hoja es sésil o sentada. En las hojas compuestas se dice que es el eje principal y termina en la zona donde comienzan los folíolos

**Pecíolo:** parte más angosta de la hoja que sostiene o une a la lámina con el tallo, en ocasiones está poco desarrollado o puede faltar y se dice que la hoja está sésil o sentada. En las hojas compuestas se dice que es el eje principal y termina en la zona donde comienzan los folíolos

**Peciólulo:** en las hojas compuestas es el sostén de los folíolos o también conocido como pecíolo de segundo orden

**Pedicelo:** soporte de una flor que la une al eje de una inflorescencia

**Pedúnculo:** soporte principal de una inflorescencia o infrutescencia o el soporte de una flor solitaria

**Perenne:** planta que vive más de dos años

**Perianto:** conjunto de verticilos estériles de la flor conformado por el cáliz y la corola, aunque estos pueden carecer de diferenciación, estar fusionados o solo estar presente uno de ellos

**Pétalo:** estructura laminar considerada como la unidad básica de la corola

**Piloso:** cubierto con pelos suaves y rectos

**Pinnada:** nervación de la hoja en la que hay un nervio medio principal y a ambos lados se disponen varios nervios laterales secundarios. Se utiliza para nombrar a las hojas compuestas de helechos en donde hay un nervio central principal denominado raquis y fragmentos laminares o pinnas, a ambos lados de éste. Una hoja puede

presentar varios grados de división por lo que existen hojas pinnadas, bipinnadas, tripinnadas o tetrapinnadas o intermedios entre ellas

**Pistilo:** unidad básica del gineceo, compuesto de ovario, estilo y estigma, puede estar formado por un solo carpelo (unicarpelar o simple) o formado por uno o más carpelos fusionados (compuesto)

**Puberulento:** superficie u órgano que lleva tricomas muy finos, escasos y cortos

**Pubescente:** cubierto con tricomas finos y suaves

**Ramificación:** ramas que se ramifican en dos, ambas ramas pueden ser del mismo tamaño y se llama ramificación dicotómica isótoma, o si ambas difieren en tamaño y dominancia entonces es una ramificación dicotómica anisótoma.

**Raquis:** en una hoja pinnaticompuesta, es el eje principal que lleva la vena media

**Receptáculo:** eje floral en donde se insertan los verticilos florales

**Reniforme:** con forma de riñón

**Resina:** sustancia de secreción de las plantas, que tienen una consistencia viscosa y que después de algún tiempo tiende a solidificarse

**Reticulado:** que forma una red

**Sépalo:** estructura laminar considerada como la unidad básica del cáliz. Generalmente es de color verde

**Sésil:** hojas que carecen de peciolo. Cualquier estructura u órgano que se une a otro directamente sin un pie, pedúnculo o pedicelo

**Suberina:** polímero insoluble e impermeable, que se deposita por dentro de la pared primaria de las células de la peridermis que constituyen el súber o corcho, así como en las células de la endodermis y en las células guarda los estomas

**Sufrútice:** arbusto con la parte basal lignificada y con las partes apicales y las ramas más jóvenes con consistencia herbácea

**Ternada:** que se divide en tres. Nombre que reciben las hojas palmaticompuestas que solo tienen tres folíolos

**Testa:** cubierta protectora de la semilla, derivada del endurecimiento del tegumento externo del óvulo o del único tegumento si es unitégmico

**Tirso:** inflorescencia con el eje principal determinado o indeterminado y las ramificaciones secundarias no alcanzan el ápice de la rama principal

**Tomentoso:** superficie cubierta densamente por tricomas

**Trepadora:** plantas de tallos herbáceos o leñosos que crecen apoyándose en distintos soportes a través de estructuras especializadas como los zarcillos y raíces adventicias

**Tricoma:** derivado epidérmico que se prolonga más allá de la superficie de la planta, con forma y función variada. Los hay uni y pluricelulares, lineales, ramificados, estrellados y discoidales, fibrosos y jugosos, absorbentes, glandulares, urticantes, etc. Generalmente se utiliza como sinónimo de pelo, los cuales pueden ser unicelulares o pluricelulares según el número de células que los conforman. o bien de acuerdo a la forma pueden ser peltados, fasciculados y capitados, entre otros.

**Umbela:** inflorescencia en la que los pedicelos de las flores se originan en un solo punto. Puede ser definida o indefinida y compuesta o simple

**Vaina:** cada uno de los segmentos en los que se separa un fruto dehiscente en su madurez. En briofitas s./l. cada uno de los segmentos en los que se separa una cápsula o esporangio. En las anteras de algunas angiospermas, es la estructura laminar que protege a manera de tapa, la abertura por donde saldrá el polen

**Vaina:** fruto seco y dehiscente derivado de un ovario unicarpelar como el de las legumbres, sinónimo de legumbre. Parte basal de una hoja que rodea al tallo a

manera de tubo. En histología vegetal es el conjunto de células que rodean a los haces vasculares

**Vena:** nervio foliar formado por el tejido de conducción xilema y floema

**Verticilo:** conjunto de unidades tales como: ramas, hojas o piezas florales que surgen en un mismo nudo alrededor del tallo o eje.

**Viloso:** cubierto con tricomas largos y suaves

**Zarcillo:** ramas, hojas o folíolos modificados que adquieren una forma cilíndrica y espiralada y que ayuda al soporte de las plantas trepadoras

## 6. 2 Diagnóstico sobre la condición del estudio farmacológico de las especies citadas en el capítulo diez del Códice de la Cruz Badiano

### 6. 2. 1. Especies

Plantas medicinales del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano. En este capítulo se encuentran 19 (o 20) ilustraciones, correspondientes a 20 nombres en náhuatl (esta discrepancia se debe a que la figura 1 del folio 56v del *Libellus* puede interpretarse como una o dos figuras). Con base en estos nombres e ilustraciones se ha propuesto una interpretación botánica para designar 13 especies (Cuadro 23).

Cuadro 23. Especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano

Nombre náhuatl	Nombre científico	Nombre común	Familia botánica	Género
<i>Quetzalhatzonyatl</i>	<i>Barkleyanthus salicifolius</i>	jarilla	Asteraceae	Barkleyanthus

<i>Acochtli</i>	<i>Arracacia atropurpurea</i>	hierba del oso	Apiaceae	Arracacia
<i>Tetzitzilin</i>	<i>Microsechium helleri</i>	chayotillo	Cucurbitaceae	Microsechium
<i>Acxoyatl</i>	<i>Abies religiosa</i>	oyamel	Pinaceae	Abies
<i>Cacaloxochitl</i>	<i>Plumeria rubra</i>	flor de mayo	Apocynaceae	Plumeria
<i>Necouhxochitl</i>	<i>Plumeria rubra f acutifolia</i>	flor de mayo	Apocynaceae	Plumeria
<i>Cacauaxochitl</i>	<i>Quararibea funebris</i>	molinillo	Malvaceae	Quararibea
<i>Yolloxochitl</i>	<i>Magnolia mexicana</i>	yolo	Magnoliaceae	Talauma
<i>Totolochtzin</i>	<i>Rubus pumilus</i>	zarzamora	Rosaceae	Rubus
<i>Ayauhtonan</i>	<i>Ipomopsis pinnata</i>	gilia	Polemoniaceae	Ipomopsis

<i>Zohzoyatic</i>	<i>Echeandia mexicana</i>	sin nombre	Asparagaceae	Echeandia
<i>Tepepapaloquilitl</i>	<i>Porophyllum punctatum</i>	tepalcachu	Asteraceae	Porophyllum
<i>Mecaxochitl y tlixochitl</i>	<i>Vanilla planifolia</i>	vainilla	Orchidaceae	Vanilla
<i>Copalxocotl</i>	<i>Cyrtocarpa procera</i>	copalcojote	Anarcadiaceae	Cyrtocarpa
<i>Tzotzocaxihuitl*</i>				
<i>Tonacaxochitl*</i>				
<i>Hueynacaztli*</i>				
<i>Chiyauaxihuitl**</i>			Nyctaginaceae	
<i>Quauhyayahual**</i>			Solanaceae	

\*Plantas del capítulo diez que no están identificadas

\*\*Plantas del capítulo diez de las que se conoce su familia, pero no la especie

### 6. 2. 2. Relación entre los usos medicinales que reportan el código por especie y los que se reportan en la actualidad

La mayoría de las especies citadas en el Códice han cambiado su uso en la actualidad al reportado en el herbario (Cuadro 24), por ejemplo; *Arracacia atropurpurea*, *Barkleyanthus salicifolius*, *Microsechium helleri* y *Porophyllum punctatum*. Por otra

parte, algunas de ellas ya no se usan con fines medicinales, tal es el caso de *Abies religiosa*, *Echeandia mexicana*, *Ipomopsis pinnata* y *Rubus pumilus*, por lo tanto, sólo *Plumeria rubra*, *Magnolia mexicana*, *Quararibea finebris*, *Vanilla planifolia* y *Cyrtocarpa procera* aún conservan su uso reportado en el Códice, ya que *Plumeria rubra* se sigue empleando para el susto, *Magnolia mexicana* aún se usa para el retardo mental, los nervios, el susto y espanto, los cuales pueden estar relacionados con padecimientos mentales, *Vanilla planifolia* ayuda al viajero, como se cita en el Códice, funcionando como estimulante y *Cyrtocarpa procera* ayuda al viajero tratando trastornos digestivos, heridas, fiebre, dolor de muelas, tos y padecimientos que puede presentar el viajero en los cuales puede ayudar esta planta, por otro lado, ayudar al viajero también puede interpretarse contra malos aires u otros entes metafísicos que rondaban en caminos, bosques y encrucijadas.

Cuadro 24. Usos medicinales reportados en el Códice en relación con los usos actuales

Especie	Uso reportado en el Códice	Uso actual
<i>Abies religiosa</i> (Acxoyatl)	Curar el maltrato por torbellino o viento malo	Ornato. se utiliza para adornar los altares y como árbol de navidad
<i>Arracacia atropurpurea</i> (Acochtli)	Epilepsia	Diarrea, rozaduras, gonorrea, padecimientos

		gastrointestinales, hemorragia vaginal y nasal, fiebre, gripe, dolor de cuerpo
<i>Barkleyanthus salicifolius</i> ( <i>Quetzalhatzonyatl</i> )	Epilepsia	Fiebre, reumatismo, heridas, torceduras, padecimientos renales
<i>Cyrtocarpa procera</i> ( <i>Copalxocotl</i> )	Ayuda para el viajero	Úlceras, inflamación, diarrea, disentería, lavar heridas, cicatrizante, dolor de muelas, tos, fiebre y lepra
<i>Echeandia mexicana</i> ( <i>Zohzoyatic</i> )	Contra piojos	No hay reportes en la literatura
<i>Ipomopsis pinnata</i> ( <i>Ayauhtonan</i> )	Contra el hedor de los enfermos	No hay reportes en la literatura
<i>Microsechium helleri</i> ( <i>Tetzitzilin</i> )	Epilepsia	Antioxidante, antiinflamatorio, hipoglucemiante y cardioprotector
<i>Plumeria rubra</i> ( <i>Cacaloxochitl</i> )	Fatiga y temor	Cáncer, contusiones internas, heridas,



		erisipela, diabetes, dolor de dientes, sangrado vaginal, dolor de oído, tos, inflamación, estrés, fiebre, tumores, úlceras, diarrea, nervios, susto, espanto y anticonceptivo
<i>Porophyllum punctatum</i> ( <i>Tepepapaloquitl</i> )	Ayuda para el que atraviesa un río o agua	Padecimientos renales, afecciones de vesícula, hemorragias nasales, gonorrea, úlceras, sarna e inflamación
<i>Quararibea funebris</i> ( <i>Cacauaxochitl</i> )	Contra la mente de abdera (enfermedad mental)	Dolor de huesos, tos, fiebre, trastornos menstruales, miedos psicopáticos
<i>Rubus pumilus</i> ( <i>Totoloctzin</i> )	Contra el hedor de los enfermos	Comestible
<i>Magnolia mexicana</i> ( <i>Yolloxochitl</i> )	Contra la mente de abdera (enfermedad mental)	Afecciones cardiacas, dolor de estómago, nervios, espanto, melancolía, esterilidad, fiebre, epilepsia,

		hipertensión, hipotensión, vasoconstricción
<i>Vanilla planifolia</i> ( <i>Mecaxochitl</i> y <i>tlilxochitl</i> )	Ayuda para el viajero	Fiebre, dolor de vientre, cáncer, depresión, estimulante, inflamación, nivel alto de colesterol y triglicéridos, diabetes, Huntington, Alzheimer, Parkinson

### 6. 2. 3. Familias botánicas

Las 13 plantas con interpretación botánica a especie en el capítulo diez corresponden a doce familias botánicas, de las cuales la familia representada con dos especies es la familia Asteraceae, con las especies *Barkleyanthus salicifolius* y *Porophyllum punctatum*. Las demás familias sólo están representadas por una especie cada una (Figura 15).

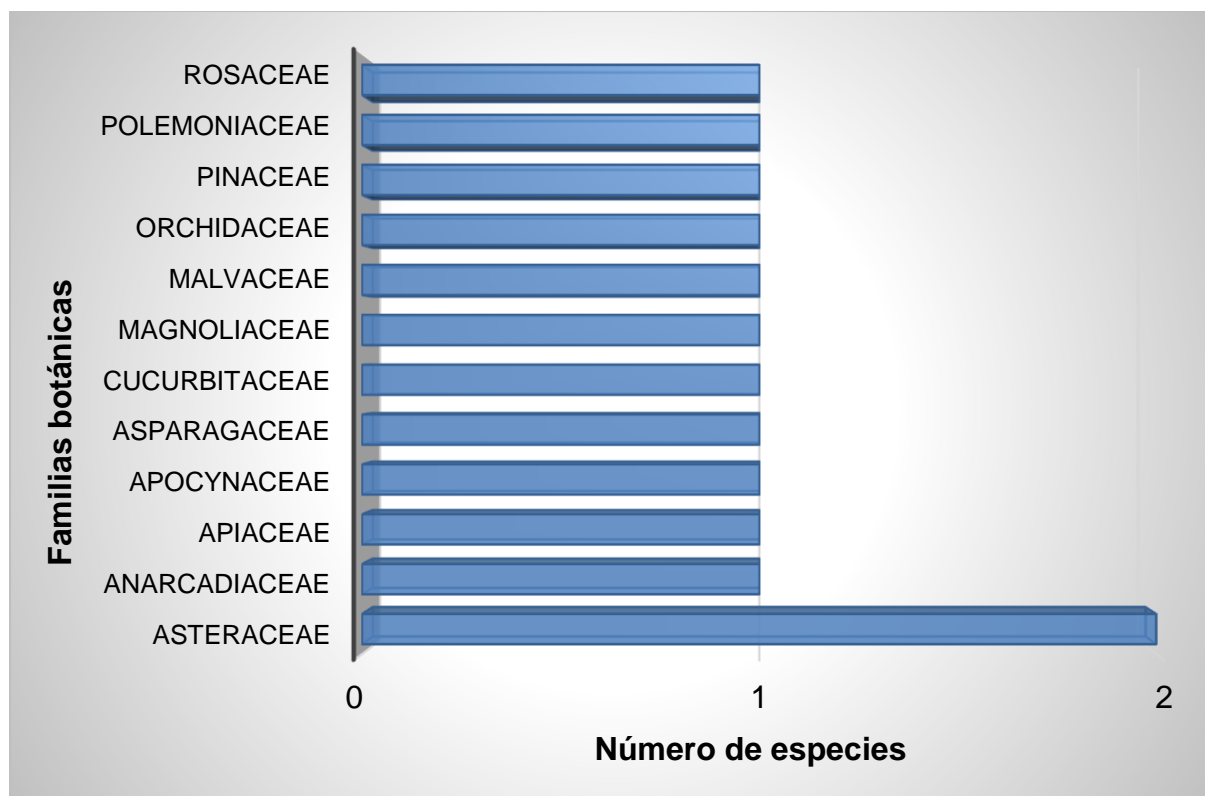


Figura 15. Familias botánicas reportadas en el capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano y el número de especies de dicho capítulo pertenecientes a cada familia

#### 6. 2. 4. Tipos de vegetación en los que crecen las especies

De acuerdo con Rzedowski y Rzedowski (2001) y Bye y Linares (2013) el mayor número de especies crece en los tipos de vegetación de: bosque de *Quercus* en el cual se encuentran 5 especies las cuales son: *Barkleyanthus salicifolius*, *Arracacia atropurpurea*, *Rubus pumilus*, *Ipomopsis pinnata* y *Cyrtocarpa procera*, así como en matorral xerófilo en el que también crecen 5 especies: *Barkleyanthus salicifolius*, *Ipomopsis pinnata*, *Echeandia mexicana*, *Microsechium helleri* y *Plumeria rubra*, posteriormente siguen el bosque mesófilo de montaña con 4 especies: *Arracacia atropurpurea*, *Magnolia mexicana*, *Rubus pumilus* y *Cyrtocarpa procera* y en el bosque tropical caducifolio también con 4 especies: *Plumeria rubra*, *Microsechium*

*helleri*, *Porophyllum punctatum* y *Cyrtocarpa procera*. Luego sigue el bosque de *Abies* con 3 especies: *Abies religiosa*, *Barkleyanthus salicifolius* y *Rubus pumilus* al igual que el bosque tropical perennifolio con *Vanilla planifolia*, *Magnolia mexicana* y *Quararibea funebris*. Por último, se encuentran el bosque de *Pinus* con 2 especies: *Barkleyanthus salicifolius* y *Cyrtocarpa procera*, también con 2 especies los pastizales: *Ipomopsis pinnata* y *Echeandia mexicana* y el bosque tropical subcaducifolio con *Porophyllum punctatum* y *Cyrtocarpa procera* (Figura 16).

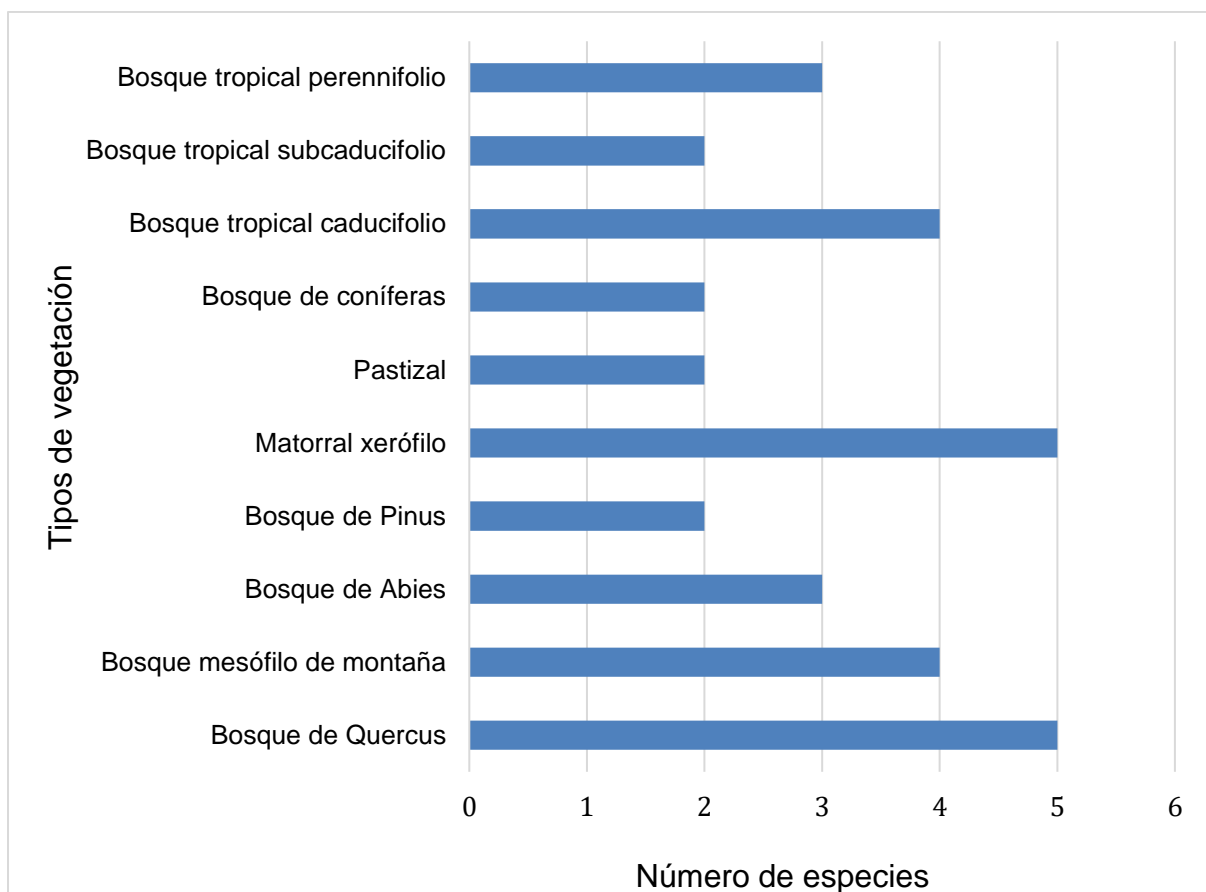


Figura 16. Tipos de vegetación en los que crecen las especies del capítulo diez del Códice.

### 6. 2. 5. Formas de crecimiento de las especies

Las especies del capítulo diez pertenecen a tres formas de crecimiento, las cuales son arbóreas, arbustivas y herbáceas. El 46% de las especies son herbáceas, el 39% arbóreas y el 15% arbustivas (Figura 17). *Arracacia atropurpurea*, *Echeandia mexicana*, *Ipomopsis pinnata*, *Microsechium helleri*, *Rubus pumilus* y *Vanilla planifolia* son herbáceas. *Abies religiosa*, *Cyrtocarpa procera*, *Plumeria rubra*, *Quararibea funebris* y *Talauma mexicana* son arbóreas. *Barkleyanthus salicifolius* y *Porophyllum punctatum* son arbustivas.



Figura 17. Formas de crecimiento de las especies citadas en el capítulo diez del Códice

### 6. 2. 6. Partes utilizadas con fines medicinales, por especie

Las partes de las plantas más utilizadas son las hojas, ya que se usan en seis especies, las cuales son *Arracacia atropurpurea*, *Barkleyanthus salicifolius*,

*Cyrtocarpa procera*, *Plumeria rubra*, *Porophyllum punctatum* y *Quararibea funebris*, seguido de las flores que se usan en cinco especies, tal es el caso de *Arracacia atropurpurea*, *Barkleyanthus salicifolius*, *Plumeria rubra*, *Porophyllum punctatum* y *Magnolia mexicana*, después la raíz que es utilizada en tres especies, *Barkleyanthus salicifolius*, *Microsechium helleri* y *Plumeria rubra*, posteriormente la corteza, utilizada con dos especies, *Cyrtocarpa procera* y *Magnolia mexicana* y por último las partes menos utilizadas son el fruto y la semilla ya que en este caso sólo se utilizan en las especies *Vanilla planifolia* y *Cyrtocarpa procera*, respectivamente (Cuadro 25).

Cuadro 25. Partes de la planta utilizadas por especie

Especie	Parte de la planta utilizada con fines medicinales
<i>Abies religiosa</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Arracacia atropurpurea</i>	Hojas, tallos y flores
<i>Barkleyanthus salicifolius</i>	Toda la planta (hoja, tallo, flor y raíz)
<i>Cyrtocarpa procera</i>	Semillas, corteza, hojas, fruto
<i>Echeandia mexicana</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Ipomopsis pinnata</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Microsechium helleri</i>	Raíz y yemas axilares
<i>Plumeria rubra</i>	Toda la planta (hoja, tallo, flor, raíz) y

	corteza
<i>Porophyllum punctatum</i>	Hoja, flor y tallo
<i>Quararibea funebris</i>	Hojas
<i>Rubus pumilus</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Magnolia mexicana</i>	Corteza, flores y semillas
<i>Vanilla planifolia</i>	Fruto

### 6. 2. 7. Especies y enfermedades para las que son utilizadas

En la actualidad los padecimientos más comunes que tratan las plantas medicinales del capítulo diez del Códice son: fiebre e inflamación, diarrea, dolor de estómago, padecimientos gastrointestinales y úlceras. Por otra parte, las menos comunes son las neurodegenerativas, por ejemplo, Huntington, Alzheimer y Parkinson, además de las oncológicas (Cuadro 26).

Cuadro 26. Padecimientos para los que son utilizadas las plantas en la actualidad

Especie	Enfermedades que tratan las plantas
<i>Abies religiosa</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Arracacia atropurpurea</i>	Diarrea, rozaduras, gonorrea, padecimientos gastrointestinales,

	hemorragia vaginal y nasal, fiebre, gripe, dolor de cuerpo
<i>Barkleyanthus salicifolius</i>	Fiebre, reumatismo, heridas, torceduras, padecimientos renales
<i>Cyrtocarpa procera</i>	Úlceras, inflamación, diarrea, disentería, lavar heridas, cicatrizante, dolor de muelas, tos, fiebre y lepra
<i>Echeandia mexicana</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Ipomopsis pinnata</i>	no hay reportes en la literatura
<i>Microsechium helleri</i>	Antiinflamatorio, hipoglucemiante y cardioprotector
<i>Plumeria rubra</i>	Cáncer, contusiones internas, heridas, erisipela, diabetes, dolor de dientes, sangrado vaginal, dolor de oído, tos, inflamación, estrés, fiebre, tumores, úlceras, diarrea
<i>Porophyllum punctatum</i>	Padecimientos renales, afecciones de vesícula, hemorragias nasales, gonorrea, úlceras, sarna e inflamación
<i>Quararibea funebris</i>	Dolor de huesos, tos, fiebre, trastornos menstruales, miedos psicopáticos



<i>Rubus pumilus</i>	No hay reportes en la literatura
<i>Magnolia mexicana</i>	Afecciones cardiacas, dolor de estómago, nervios, espanto, melancolía, esterilidad, fiebre, epilepsia, hipertensión, hipotensión, vasoconstricción
<i>Vanilla planifolia</i>	Fiebre, dolor de vientre, cáncer, depresión, inflamación, nivel alto de colesterol y triglicéridos, diabetes, Huntington, Alzheimer, Parkinson

\*La información de las enfermedades corresponde a usos tradicionales y a estudios de farmacología experimental

### 6. 2. 8. Especies y sus principios activos

Los metabolitos secundarios (los cuales les dan el principio activo a las plantas) más comunes en las plantas del capítulo diez son los alcaloides, polifenoles, flavonoides y terpenos, así como los menos comunes son esteroides, saponinas, monoterpenos e iridoides (Cuadro 27).

Cuadro 27. Especies y sus metabolitos secundarios que les da el principio activo a las plantas

Espece	Metabolitos secundarios	Autor y año
--------	-------------------------	-------------

<i>Abies religiosa</i>	Monoterpenos	Dominguez <i>et al.</i> , 2007
<i>Arracacia atropurpurea</i>	No hay reportes en la literatura	No hay reportes en la literatura
<i>Barkleyanthus salicifolius</i>	Alcaloides, Ácidos fenólicos, Polifenoles, Terpenos	Dominguez <i>et al.</i> , 2005; Romo de Vivar <i>et al.</i> , 2007; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Torres Alvarez, 2009; Vibrans, 2009; Arellano-Castro, 2014; Joaquin-Ramos <i>et al.</i> , 2020
<i>Cyrtocarpa procera</i>	Polifenoles y Esteroles	Eleno Medina, 2010; Martínez Elizalde, 2011; Rosas-Acevedo <i>et al.</i> , 2011; Escobedo <i>et al.</i> , 2012; Cuellar Díaz, 2015

<i>Echeandia mexicana</i>	No hay reportes en la literatura	No hay reportes en la literatura
<i>Ipomopsis pinnata</i>	No hay reportes en la literatura	No hay reportes en la literatura
<i>Microsechium helleri</i>	Polifenoles y Saponinas	Hernández Carlos <i>et al.</i> , 2011; Villa-Ruano <i>et al.</i> , 2013; Mendez-Bolaina <i>et al.</i> , 2021
<i>Plumeria rubra</i>	Alcaloides, derivado de Secoiridoide, Esteroides, Flavonoides, Iridoides, Lignano y Triterpenoides	Akhtar <i>et al.</i> , 1994; Kuigoua <i>et al.</i> , 2010; Alhozaimy <i>et al.</i> , 2017; Bihani, 2021
<i>Porophyllum punctatum</i>	No hay reportes en la literatura	No hay reportes en la literatura
<i>Quararibea funebris</i>	Alcaloides	Mulík y Ozuna, 2020
<i>Rubus pumilus</i>	Flavonoides	García-Tirado <i>et al.</i> , 2012

<i>Magnolia mexicana</i>	Alcaloides, Esteroles, Flavonoides, Quinona y Sesquiterpenos	Durán Vazquez, 1983; Lozano Nathal, 1985; Waizel, 2002; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009
<i>Vanilla planifolia</i>	Fenoles	de Guzman y Zara, 2012; Ahmad <i>et al.</i> , 2020; Singletary, 2020

### 6. 2. 9. Número de publicaciones científicas de farmacología experimental por especie

De las 13 especies con interpretación botánica, las que cuentan con mayor número de publicaciones son *Vanilla planifolia* con 71 publicaciones, seguido de *Plumeria rubra* con 31. Las demás especies tienen muy pocos trabajos publicados, tales como *Cyrtocarpa procera* la cual tiene 10, *Magnolia mexicana* cuenta con 3, *Barkleyanthus salicifolius* con 2 y *Microsechium helleri* y *Porophyllum punctatum* sólo tienen 1, las especies *Abies religiosa*, *Arracacia atropurpurea*, *Echeandia mexicana*, *Ipomopsis pinnata*, *Porophyllum punctatum*, *Quararibea funebris* y *Rubus pumilus* no presentan ningún estudio (Figura 18).

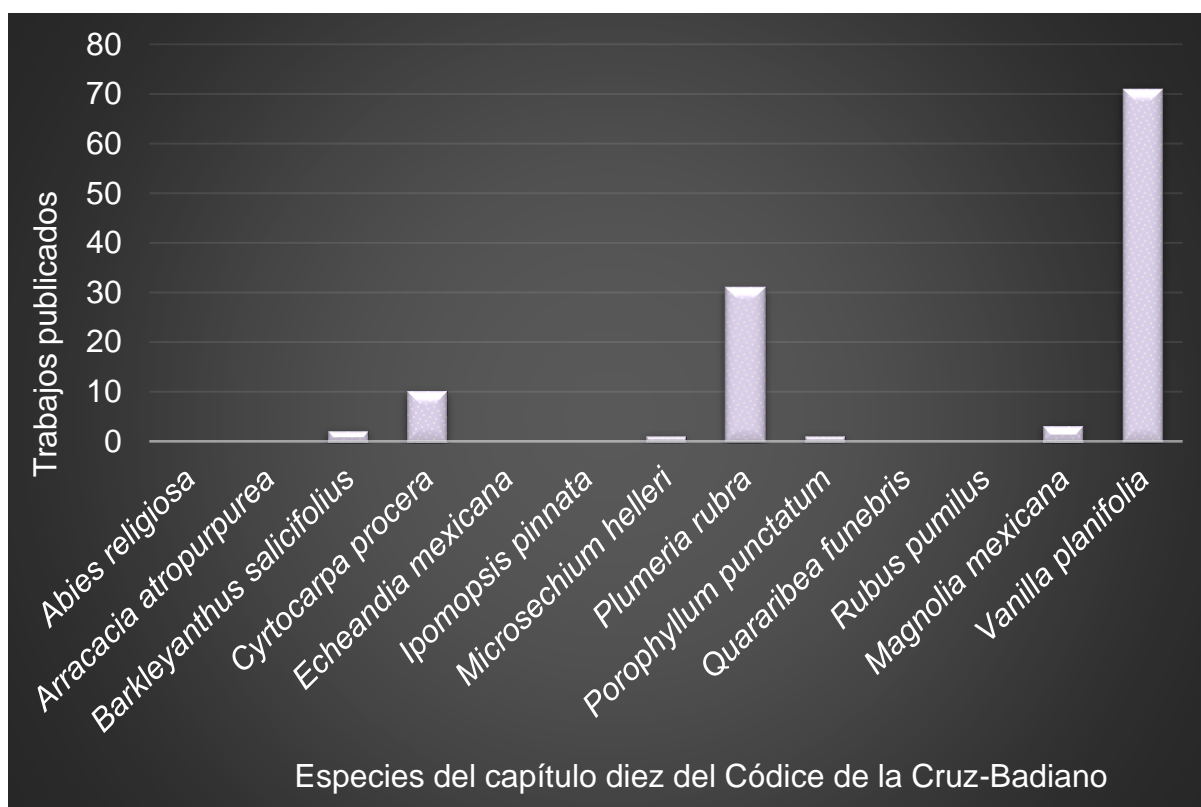


Figura 18. Número de trabajos (artículos y tesis) farmacológicos publicados por cada una de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano, siendo *Vanilla planifolia* la especie más estudiada

### 6. 2. 10. Comportamiento de las publicaciones de 1960 hasta la actualidad

El número de publicaciones por especie desde 1960 hasta la actualidad nos ilustra que las especies más estudiadas hasta ahora son *Vanilla planifolia* con 404 artículos (Figura 21), seguida de *Plumeria rubra* que presenta 196 artículos (Figura 20) y *Abies religiosa* la cual tiene 175 publicaciones (Figura 19). Las demás especies presentan pocos resultados, de *Cyrtocarpa procera* sólo se encontraron 14 artículos (Figura 19) *Barkleyanthus salicifolius* y *Magnolia mexicana* tienen 10 publicaciones (Figura 19 y 21), *Microsechium helleri* y *Quararibea funebris* presentan 9 artículos (Figura 20), *Arracacia atropurpurea* cuenta con 8 (Figura 19), *Echeandia mexicana* y *Rubus*

*pumilus* tienen 2 (Figura 19 y 21) *Ipomopsis pinnata* y *Porophyllum punctatum* con sólo 1 publicación (Figura 20). Cabe resaltar que el número de publicaciones por especie engloba todo tipo de artículos, no sólo de farmacología experimental.

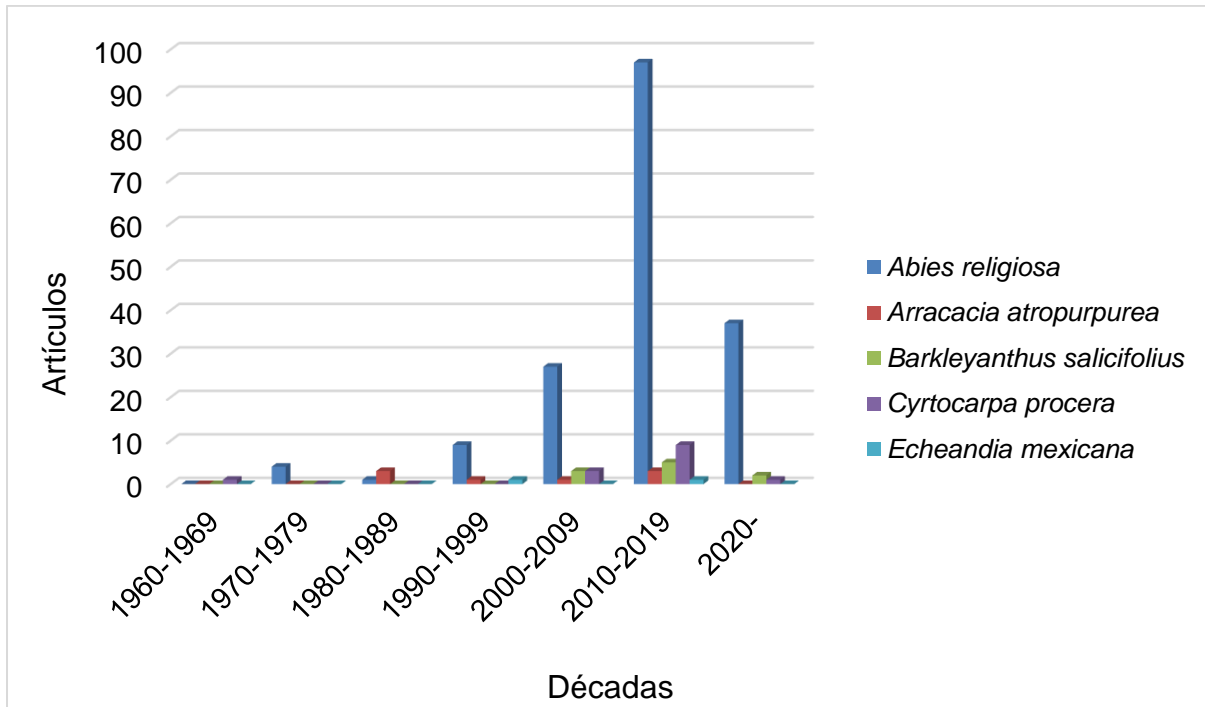


Figura 19. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano

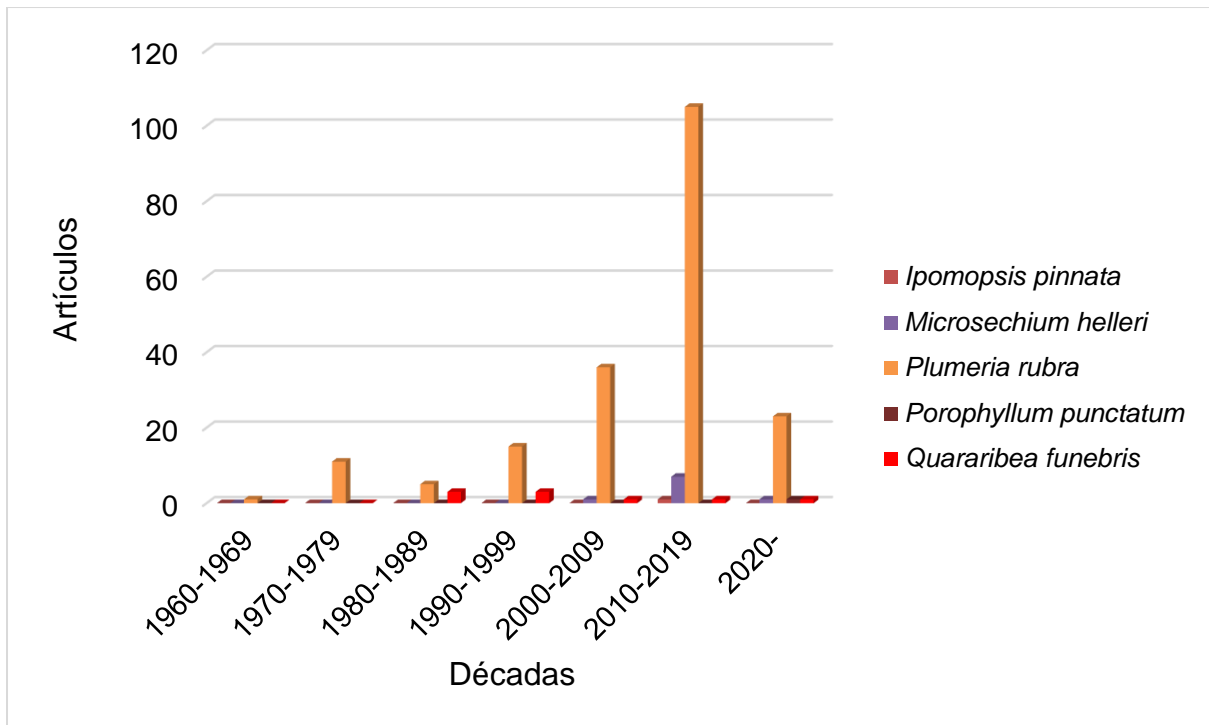


Figura 20. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Código de la Cruz-Badiano

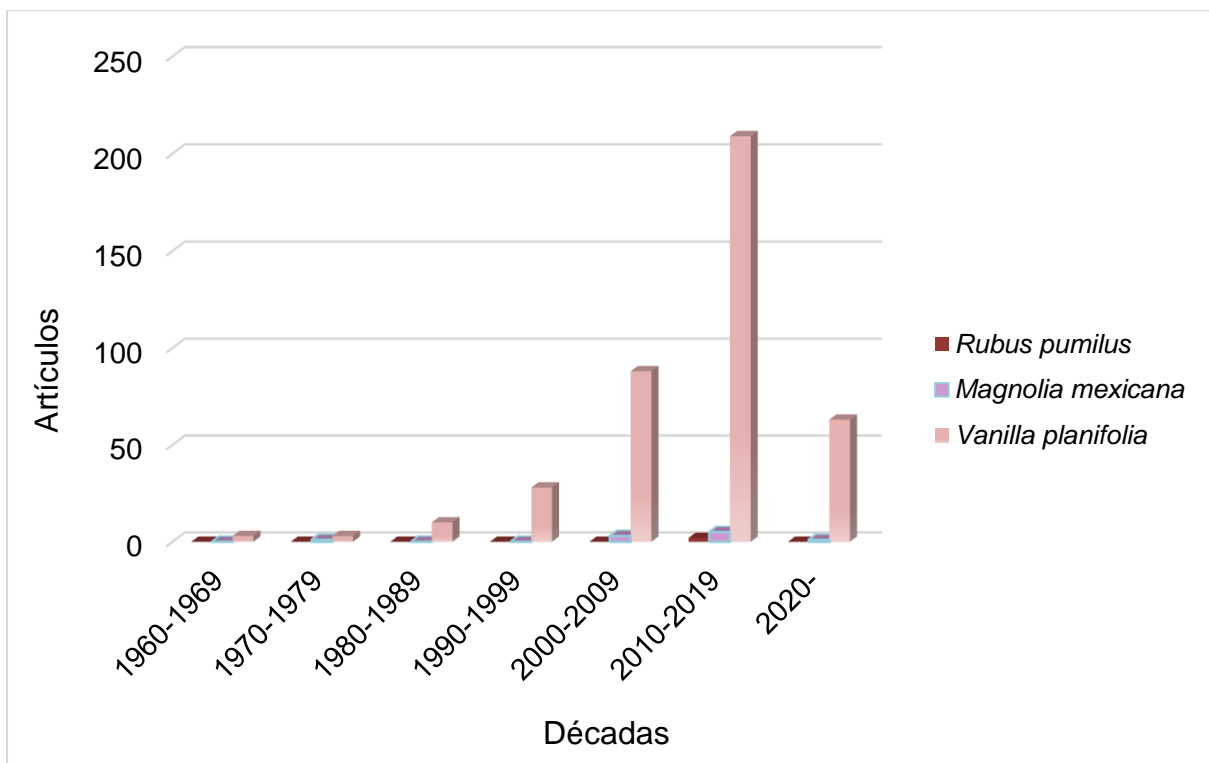


Figura 21. Número de artículos científicos publicados por década hasta la actualidad de las especies del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano

## 7. Discusión de resultados

Los resultados de la información recopilada en las monografías de las 13 especies de plantas demuestran que la mayoría de ellas, actualmente ya no se usan para las mismas enfermedades citadas en el Códice en la actualidad. Por ejemplo, para la enfermedad de epilepsia el código cita las especies *Barkleyanthus salicifolius*, *Arracacia atropurpurea* y *Microsechium helleri* y actualmente ninguna de ellas se utiliza para la epilepsia. Por otro lado, en el Códice se cita a la especie *Abies religiosa* para curar el maltrato por torbellino o viento malo y actualmente la literatura demuestra que este árbol se utiliza sólo por su madera u ornamental ya que no se encontró evidencia de estudios farmacológicos en la investigación documental, lo cual coincide con lo que reportan Kim y Park (2018) al argumentar que esta especie no ha sido investigada farmacológicamente. En el caso del remedio contra el miedo o micropsiquia el Códice cita a *Plumeria rubra* y *Plumeria rubra f. acutifolia*, que de acuerdo a la sinonimia botánica de Lim (2014) son la misma especie con variación en el color de los pétalos, actualmente se sigue empleando esta planta para “el susto” pero Chatterjee *et al.* (2013) evidencia que tiene potencial ansiolítico significativo lo cual confirma sus efectos contra padecimientos mentales, además también se ha investigado el potencial de la planta para enfermedades como la diabetes *mellitus* y cáncer con resultados positivos y alentadores para continuar con su investigación.

Posteriormente el Códice menciona plantas que corresponden a las especies *Quararibea funebris* y *Magnolia mexicana* contra la menta de Abdera (enfermedad



mental) lo que aún está vigente en la actualidad ya que Dong *et al.* (1999) reporta que *Quararibea funebris* se usa como remedio para los miedos psicopáticos y Arteaga Ríos (2009) cita que *Magnolia mexicana* se utiliza para el retraso mental, no obstante, ambos reportes son etnobotánicos pues no se encontró ningún estudio farmacológico de estas especies que confirmen sus efectos para padecimientos mentales, por otro lado, en un estudio realizado por Sánchez *et al.* (2014) se consigna que *Magnolia mexicana* tiene potencial terapéutico en el tratamiento del asma.

Más adelante sigue el remedio contra la fetidez de los enfermos en el cual se utilizan las especies *Rubus pumilus* e *Ipomopsis pinnata* pero no se encontró algún uso medicinal farmacológico o etnobotánico actual para ninguna de las dos especies. Seguidamente se encuentra la enfermedad de piojos en la cabeza para lo cual en el código se menciona la planta de *Echeandia mexicana* la cual no se le conoce ningún uso medicinal actual, asimismo, no se encontró evidencia científica de farmacología experimental.

La ayuda para quien atraviesa río o agua, según el código, es un líquido de plantas hecho con *Porophyllum punctatum* pero su uso ha cambiado ya que en la actualidad se emplea en el tratamiento de padecimientos renales (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009), no obstante no se encontraron reportes en la literatura de farmacología experimental.

Por último está el remedio para “ayuda para el viajero”, hecho con las plantas *Vanilla planifolia* y *Cyrtocarpa procera*, ambas siguen siendo utilizadas para ayudar a las personas pero de distintas formas, *Vanilla planifolia* es utilizada como estimulante, ansiolítico y antidepresivo (Bhagwat *et al.*, 2013; Shoeb *et al.*, 2013; Abo-youssef, 2016; Xu *et al.*, 2015; Khoshnam, 2018; Farbood, *et al.*, 2018) y *Cyrtocarpa procera*

para trastornos digestivos, heridas, fiebre, tos, etc., (Bye y Linares, 2013; Martínez-Elizalde *et al.*, 2015), sin embargo, ambas plantas han sido estudiadas farmacológicamente revelando resultados alentadores para la medicina, por ejemplo *Vanilla planifolia* ha sido probada contra el cáncer (Akagi *et al.*, 1995; Lirdprapamongkol *et al.*, 2005; Lirdprapamongkol *et al.*, 2009; Sindhu *et al.*, 2015; Vinoth y Kowsalya, 2018; Velli *et al.*, 2019) y enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Huntington (Gupta y Sharma, 2014; Singh *et al.*, 2015; Dhanalakshmi *et al.*, 2016), mientras que *Cyrtocarpa procera* ha sido denominada como gastroprotector, antiulceroso y antiinflamatorio (Rosas-Acevedo *et al.*, 2011; Escobedo *et al.*, 2012; Rodríguez-Canales *et al.*, 2020).

Aunque se citan doce familias botánicas en el capítulo diez del Códice los resultados muestran que la familia Asteraceae es la única con más de una especie (Figura 15). Esta familia cuenta con una amplia gama de plantas medicinales y los efectos farmacológicos se pueden atribuir a su variedad de compuestos fitoquímicos, incluidos polifenoles, ácidos fenólicos, flavonoides y triterpenos (Rolnik y Olas, 2021). Las plantas que pertenecen a esta familia en el capítulo diez son *Porophyllum punctatum* y *Barkleyanthus salicifolius*, de las cuales sólo *Barkleyanthus salicifolius* presenta información en cuanto a su fitoquímica la cual coincide con los metabolitos descritos en su familia y respalda sus usos medicinales (Cuadro 1), no obstante, no se encontraron reportes de la fitoquímica de *Porophyllum punctatum* a pesar de pertenecer a esta familia.

En lo que se refiere a los tipos de vegetación en los que se desarrollan estas especies los resultados demuestran que la mayoría de ellas se encuentran presentes en el bosque de Quercus y en matorral xerófilo, sin embargo el bosque de Quercus se

relaciona con los bosques de Pinus, con los Abies y con el Bosque Mesófilo de Montaña, así como con diversos tipos de bosques tropicales (Beltrán, 2022) y esto describe todos los tipos de vegetación en los que crecen las especies, por lo que es probable que esa sea la razón de que se encuentran en su mayoría en los bosques de *Quercus*, además la mayoría de las plantas son de climas templados y de acuerdo con lo reportado en el libro de Arizaga Pérez *et al* (2018) 46.72% de la diversidad de plantas medicinales del país se encuentran en bosque templado.

Estos tipos de vegetación se encuentran en el Valle de México y de acuerdo al libro de Rzedowski y Rzedowski (2001) de las 13 especies citadas sólo *Cyrtocarpa Procera*, *Echeandia Mexicana*, *Porophyllum Puntactum*, *Quararibea funebris*, *Magnolia Mexicana* y *Vanilla planifolia* no están presentes en el Valle. La gran riqueza de tipos de vegetación del capítulo diez reflejan la amplitud geográfica del poder económico, político y religioso de la Triple Alianza ya que se sugiere que las técnicas y los conocimientos más refinados de la civilización mesoamericana se originaron en las zonas bajas del sur, y la población de habla náhuatl que se expandió en el centro de México durante el periodo postclásico, recibió ese legado cultural. Así parecen atestiguarlo la quinta parte de las especies identificadas que forman parte de la vegetación tropical en zonas bastante distantes del Valle de México, entre ellas *Cyrtocarpa procera*, *Plumeria rubra* *Quararibea funebris* y *Vanilla planifolia* (De Ávila Blomberg, 2012).

Los resultados demuestran que la forma predominante de crecimiento son las plantas herbáceas, seguidas por los arbustos y después los árboles, lo cual coincide con estudios de plantas realizados por Salgado-Garciglia y Bello-González (2007), Villaseñor y Ortiz (2014) y Bello-González *et al.* (2015), eso puede ser un reflejo de la

mayor frecuencia con que ocurren las familias de plantas medicinales más utilizadas (como se describió anteriormente). Además, esta tendencia también puede ser debido a que en México se sabe que las hierbas predominan más que los árboles y arbustos, lo que puede ser el resultado del proceso de transformación antropogénica del paisaje por la agricultura y el pastoreo, que amplía los hábitats donde prosperan las plantas herbáceas colonizadoras (Mares-Guerrero, 2020).

Las partes de las plantas más utilizadas fueron la parte aérea, las hojas, tallo y flor, lo cual ha sido reportado anteriormente por Salgado-Garciglia y Bello-González (2007) y por Bello-González *et al.* (2015) para la región Nuevo San Juan Parangaricutiro, Michoacán, sin embargo, en otro estudio se cita que las partes más utilizadas en Caltzontzin, Mpio. de Uruapan, son las ramas, seguido de las flores y por último las hojas (Rojas, 2006, citado por Salgado-Garciglia & Bello-González, 2007) esto demuestra que los porcentajes de las partes usadas en remedios medicinales dependen del tipo de planta que se emplea para elaborar el remedio y también de la región. Por otro lado, no se encontraron reportes del porcentaje acerca de los frutos y semillas, que son las partes menos utilizadas de acuerdo con los resultados, esto probablemente sea porque al igual que en esta investigación, hay muy pocas plantas de las cuales se utilice estas partes y por ello no hay registros de su popularidad en los remedios tradicionales.

En la actualidad, los registros de las enfermedades tratadas con las especies del capítulo diez del Códice coinciden con las enfermedades que se manifestaban antes de la llegada de los españoles pues Gutiérrez Fonseca (2021) reporta que en 1446 y 1448 hubo un alto índice de padecimientos gastrointestinales y en 1450 hubo una epidemia de “catarros pestilentes”, estas enfermedades citadas en el Códice, aunque

no en el capítulo diez, son comunes en la actualidad. Además, las especies como *Plumeria rubra* y *Vanilla planifolia* no sólo son utilizadas aún para las enfermedades citadas en el Códice: fatiga y temor y ayuda para quien viaja, sino que también ayudan a una de las enfermedades más comunes en las tasas de mortalidad de los mexicanos en la actualidad, la diabetes *mellitus* (Soto-Estrada *et al.*, 2016).

Por otro lado, en cuanto a las enfermedades mentales descritas en el Códice, tales como la epilepsia y la mente de abdera, se sabe que los mexicas ya tenían un antecedente a estos padecimientos ya que se creía que seres sobrenaturales podían dañar la salud humana si es que había una mala conducta u ofensas de nosotros hacia ellos pues éstos podían dañar lo que se conocía como teyolía (ubicado en el corazón) que se encargaba de la memoria, la voluntad y la emoción (facultades mentales), de manera que cuando ésta se dañaba la consecuencia era el deterioro de estas facultades lo que producía enfermedades mentales, parálisis o epilepsia (Gutiérrez Moctezuma y Gutiérrez Cadena, 2009).

En cuanto a los metabolitos secundarios se refiere, los más comunes en las plantas del capítulo diez como los polifenoles son utilizados en la medicina tradicional y la farmacéutica para enfermedades parecidas tales como padecimientos estomacales, afecciones cardíacas, diabetes, antipirético y tos lo cual coincide con lo reportado por Arellano-Castro (2014) quien cita que los fenoles y sus derivados (en este caso los polifenoles y flavonoides) han demostrado actividades farmacológicas tales como: propiedades anticancerígenas, cardiotónicas, antitrombóticas, disminución del colesterol, protección del hígado, protección del estómago, antiinflamatorio y analgésico.

Los terpenos también han demostrado un amplio uso en la medicina, sin embargo, en la medicina tradicional se usa para afecciones cardíacas, estomacales, antipirético,

parásitos, heridas, diabetes y tos y en la medicina farmacéutica es utilizado como anticancerígeno, antimicrobiano, antiinflamatorio, antioxidante y antialérgico (Masyita *et al.*, 2022).

Los alcaloides son una familia de metabolitos ampliamente conocidos por sus propiedades farmacológicas, en las especies del capítulo diez del Códice estos metabolitos son útiles para enfermedades como: diabetes, parásitos, tos, dolor de huesos, afecciones cardíacas, estomacales, renales, antipirético y antiinflamatorio las cuales coinciden con las actividades biológicas que reporta Rajput *et al.*, (2022) las cuales son: anticancerígeno, antiinflamatorio, antipalúdico, antimicrobiano, antihipertensivo, antidiabético y antioxidante.

Los resultados de las especies en cuanto a publicaciones de farmacología experimental revelan que la especie más estudiada es *Vanilla planifolia* lo cual probablemente se deba a su historia, cultivo y propiedades ya que esta especie es descubierta en Mesoamérica en los años 1300 (Sinha *et al.*, 2008) utilizada por los aztecas como un afrodisíaco, carminativo y estimulante, cultivada en varias regiones del mundo como las regiones del noreste de la India, Indonesia, China, Tonga, Turquía, México, Togo, Madagascar, Uganda, Comoras, Guadalupe, La Reunión y La Polinesia Francesa (Ahmad *et al.*, 2020) le dan a esta planta amplias aplicaciones en la industria de alimentos, bebidas, perfumería y farmacéutica, otra razón por la que es muy utilizada puede ser que no requiere de grandes inversiones monetarias debido a que puede ser cultivada con facilidad en diferentes sistemas agroforestales. Asimismo, estudiada desde los años 60's debido a la identificación de sus componentes, la vainilla ha sido objeto de diversos estudios en química y farmacología ya que sus derivados son utilizados para diferentes tipos de

enfermedades, pero principalmente se ha estudiado la vainillina, el componente principal de la vainilla. En los últimos años, los investigadores han estado explorando las propiedades de la vainillina como agente antioxidante, antimicrobiano, anticancerígeno y antidrepanocítica, entre otros, lo cual explica la tendencia que ha tenido el estudio de esta especie hasta la actualidad.

Enseguida se tiene a *Plumeria rubra* como la segunda especie más estudiada, las razones de su estudio pueden ir desde la facilidad de recolecta hasta la práctica de la etnomedicina ya que las personas en los países en vías de desarrollo utilizan plantas para sustentar sus cuidados médicos y esta especie cumple con ambos requisitos ya que esta planta es fácil de cultivar, morfológicamente es atractiva debido a sus coloridas flores y sus diferentes partes se utilizan tradicionalmente para tratar diversas enfermedades y afecciones lo que ha llevado a despertar la curiosidad de los investigadores sobre sus principios activos ya que también pertenece a la familia *Apocynaceae*, la cual es conocida por sus amplias propiedades medicinales. Nativa de México, pero también cultivada en otras regiones tales como India, Sudeste de Asia, África y China (Bihani, 2021) esta especie tiene diferentes usos en cada región lo cual ha llevado a su estudio desde los años 60's teniendo un repunte en número de estudios de farmacología experimental desde la década pasada y siguiendo hasta la actualidad.

De igual forma se tiene a la especie *Cyrtocarpa procera* como la tercera especie más estudiada, sin embargo, no se tienen tantos estudios sobre ella ya que su primer estudio fue en los años 60's y después la especie fue olvidada hasta la década de los 2000 donde se retomó su investigación, esto probablemente debido a que sólo se ha estudiado para tratamiento contra las úlceras y no se ha explorado ningún otro uso medicinal lo cual no ha dado pie a futuras investigaciones. También están las especies

*Magnolia mexicana* con tres estudios, *Barkleyanthus salicifolius* con dos y *Microsechium helleri* y *Porophyllum punctatum* con uno.

En el presente estudio se citan sólo tres publicaciones farmacológicas de *Magnolia mexicana* a partir de los años 70's, pero existen reportes de que los estudios farmacológicos modernos de esta planta comienzan en 1927 en el Pabellón de Cardiología del Hospital General de la Ciudad de México (Waizel, 2002), sin embargo, no se encontraron dichos estudios por lo cual no están citados en este trabajo. La investigación de esta especie se ha detenido ya que de acuerdo con los resultados no hubo ninguna publicación de ella de nuevo hasta los años 2000 donde se retomó la investigación, a pesar de que se retomaron, no se tienen suficientes estudios para justificar sus efectos terapéuticos, esto probablemente debido a que en la actualidad se ha convertido en una especie en peligro de extinción, encontrándose escasamente en algunas regiones de los estados de Puebla, Veracruz, Guerrero, Morelos y Chiapas.

En el caso de *Barkleyanthus salicifolius* su número de publicaciones farmacológicas concuerdan con su tendencia de estudios publicados ya que se encontró su primer registro en la década de los 2000 y ha tenido poca actividad desde entonces, a pesar de ser de la familia *Asteraceae* (conocida por especies con propiedades medicinales), asimismo también es el caso de *Porophyllum punctatum* ya que también pertenece a esta familia pero no se ha investigado en el campo de la farmacología, sin mencionar que en cuanto a esta especie se refiere, no se tienen registros de sus metabolitos secundarios haciendo que sea más difícil generar el interés de su investigación. Por el contrario, *Microsechium helleri* se ha comenzado a estudiar apenas en la década de los 2000 pero en la década pasada tuvo un repunte que si bien no es muy grande si es importante ya que el estudio farmacológico aquí citado es sobre su potencial



antioxidante, actividad anti-inflamatoria, efecto antidiabético y cardioprotector y sus resultados respaldan esos usos lo cual puede generar más curiosidad sobre ella y dé paso a futuros estudios que sustenten su etnomedicina.

Por otro lado, se tienen las especies sin ningún estudio farmacológico tales como *Abies religiosa*, *Arracacia atropurpurea*, *Echeandia Mexicana*, *Ipomopsis pinnata*, *Quararibea funebris* y *Rubus pumilus*.

En el caso de *Abies religiosa* sus estudios han sido constantes desde la década de los 90's teniendo un repunte en la década pasada, sin embargo, sus estudios no son farmacológicos ya que éstos se concentran en la respuesta de los bosques de *Abies religiosa* al cambio climático debido a que son el lugar preferido para las poblaciones migratorias de la mariposa monarca, esta especie no se ha estudiado farmacológicamente a pesar de que Kim y Park (2018) reportan que los numerosos componentes químicos de las especies *Abies* son conocidos por sus capacidades biológicas, incluidos los efectos de mejora de la memoria y las actividades antibacterianas, antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas *in vitro* e *in vivo*, al mismo tiempo tampoco se tiene ningún registro en la literatura de usos etnomedicinales lo que puede ser un factor determinante en investigar una especie farmacológicamente ya que sus usos tradicionales son ornamentales. En lo que se refiere a *Arracacia atropurpurea*, de acuerdo con Alonso-Castro *et al.* (2012) quienes realizaron un estudio sobre las plantas medicinales utilizadas en San Luis Potosí, esta especie no ha sido estudiada farmacológicamente lo que coincide con esta investigación pues no se tiene ningún estudio de farmacología y la tendencia de sus publicaciones ha sido muy baja desde su inicio en los 80's hasta la actualidad, además tampoco se ha determinado su composición química lo que la hace ser de poco interés, de igual forma su colecta también podría ser el problema pues Bye y Linares

(2013) reportan que se encuentra en sitios sombríos de las cañadas o en las cercanías de los arroyos. Por otro lado, *Echeandia Mexicana*, *Ipomopsis pinnata*, no tienen ningún estudio farmacológico registrado, esto tal vez debido a que ninguna de las dos especies es utilizada actualmente en la etnomedicina lo que hace que no sean de interés científico, de igual manera sus publicaciones de ambas son muy bajas y no han tenido ningún incremento hasta la actualidad dejándolas en el olvido. Posteriormente con *Quararibea funebris* la tendencia de sus publicaciones no ha sido alta desde que comenzó a estudiarse a pesar de que esta especie si tiene usos etnomedicinales además de que se ha estudiado su composición química, sin embargo, los metabolitos secundarios que posee no se han investigado lo suficiente para comprobar si tienen algún uso medicinal lo cual no ha dado paso a futuras investigaciones. Por último, *Rubus pumilus*, conocida comúnmente como zarzamora, no ha sido estudiada sino hasta la década pasada, sin embargo, su número de publicaciones tampoco es alto ya que sólo se tienen dos registros, esto quizá sea así porque al ser utilizada principalmente como fuente de alimento no se tenga un interés farmacológico en ella ya que existen muchos estudios sobre los beneficios de la ingesta de ciertos tipos de alimentos en la salud humana, por otro lado, su composición química consiste principalmente en flavonoides los cuales han sido estudiados por su potencial como preventivos de enfermedades tales como cáncer, de esta forma *Rubus pumilus* ha sido olvidada como planta medicinal.

## **8. Conclusiones**

Actualmente la mayoría de las plantas del capítulo diez del Códice de la Cruz-Badiano se siguen utilizando con fines medicinales, sin embargo, otras se han dejado de usar

completamente para los usos terapéuticos que se mencionan en el Códice, de la misma manera también han perdido su práctica en la etnomedicina.

Pocas plantas se siguen utilizando para las mismas enfermedades que se citan en el Códice ya que han adquirido nuevos usos con base en la práctica del empirismo, así como de los estudios de farmacología experimental enriqueciendo su etnobotánica y promoviendo el estudio de sus principios activos.

Por otro lado, no todas han sido investigadas farmacológicamente lo que ha ocasionado que queden en el olvido y sin interés en su estudio, además de dejarlas sin respaldo científico para sus usos etnomedicinales. Las publicaciones de dichas especies son escasas (con excepción de *Abies religiosa*), no sólo en el ámbito farmacológico sino en el campo científico en general.

Las especies que sí presentan estudios científicos de farmacología experimental han demostrado ser capaces de ayudar a muchos padecimientos, más de los que la etnomedicina cita, pues han sido objeto de estudio para enfermedades más agresivas como cáncer y diabetes con resultados alentadores para continuar con el estudio de sus principios activos fomentando los esfuerzos en su conservación, manejo y práctica, así como también la preservación de la cultura de la medicina tradicional. No obstante, se deben hacer más estudios de toxicología sobre estas plantas para promover su uso seguro y eficaz además de poder utilizarlas en la elaboración de medicamentos ya que se encontraron muy pocos reportes sobre su toxicidad.

Las plantas medicinales han sido uno de los recursos más explotados para recuperar la salud, es por ello que es de gran importancia conocer su diversidad en nuestro país, así como su composición química y efectos terapéuticos para promover su uso y conservación, por otra parte, prestar más atención a las plantas que no han sido

estudiadas pues podrían presentar resultados alentadores en cuanto a sus principios activos y ser utilizadas para enfermedades diferentes a las registradas en los usos tradicionales.

## 9. Referencias

- Abo-youssef, A. M. (2016). Possible antidepressant effects of vanillin against experimentally induced chronic mild stress in rats. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(2), 187–192. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2016.04.003>
- Aguilar, R., & García, R. (2004). Catalogo de plantas reportadas como parte de la dieta de la guacamaya verde (en la región de la cañada oaxaqueña.) Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, Unidad Oaxaca. Recuperado el 24/02/2022 de: [http://www.conabio.gob.mx/institucion/proyectos/resultados/DT005\\_Anexo\\_2.pdf](http://www.conabio.gob.mx/institucion/proyectos/resultados/DT005_Anexo_2.pdf)
- Ahmad, H., Khera, R. A., Hanif, M. A., Ayub, M. A., & Jilani, M. I. (2020). Chapter 48—Vanilla. En M. A. Hanif, H. Nawaz, M. M. Khan, & H. J. Byrne (Eds.), *Medicinal Plants of South Asia* (pp. 657–669). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102659-5.00048-3>
- Ajit, K., Indranil, C., Singh, A., & Kopal. (2009). Extraction and evaluation of pharmacological activity of saponin extract of *Plumeria rubra* leaves. *Pharmacologyonline*, 1, 969–974. Scopus.

- Akagi, K., Hirose, M., Hoshiya, T., Mizoguchi, Y., Ito, N., & Shirai, T. (1995). Modulating effects of ellagic acid, vanillin and quercetin in a rat medium term multi-organ carcinogenesis model. *Cancer Letters*, *94*(1), 113–121. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(95\)03833-1](https://doi.org/10.1016/0304-3835(95)03833-1)
- Akhtar, N., Malik, A., Ali, S. N., & Kazmi, S. U. (1994). Rubrinol, a new antibacterial triterpenoid from *Plumeria rubra*. *Fitoterapia*, *65*(2), 162–166. Scopus.
- Al Asmari, A., Al Shahrani, H., Al Masri, N., Al Faraidi, A., Elfaki, I., & Arshaduddin, M. (2016). Vanillin abrogates ethanol induced gastric injury in rats via modulation of gastric secretion, oxidative stress and inflammation. *Toxicology Reports*, *3*, 105–113. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.11.001>
- Alencar, N. M. N. D., Pinheiro, R. S. P., Figueiredo, I. S. T. D., Luz, P. B., Freitas, L. B. N., Souza, T. D. F. G. D., Carmo, L. D. D., Marques, L. M., & Ramos, M. V. (2015). The preventive effect on ethanol-induced gastric lesions of the medicinal plant *plumeria rubra*: Involvement of the latex proteins in the NO/cGMP/Ksignaling pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* <https://doi.org/10.1155/2015/706782>
- Alhozaimy, G. A., Al-Sheddi, E. S., & Ibrahim, T. A. (2017). Biological activity and isolation of compounds from stem bark of *Plumeria acutifolia*. *Pharmacognosy Magazine*, *13*(51), 505. [https://doi.org/10.4103/pm.pm\\_22\\_17](https://doi.org/10.4103/pm.pm_22_17)
- Alonso-Castro, A. J., Maldonado-Miranda, J. J., Zarate-Martinez, A., Jacobo-Salcedo, M. del R., Fernández-Galicia, C., Figueroa-Zuñiga, Luis Alejandro,

Rios-Reyes, N. A., de León-Rubio, M., Medellín-Castillo, N., Reyes-Munguia, A., Méndez-Martínez, R., & Carranza-Alvarez, C. (2012). Medicinal plants used in the Huasteca Potosina, México. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(1), 292–298. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.035>

- Álvarez, R. G. (2012). Medicinal plants in a small village in the state of tabasco, méxico. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 35(1), 43–49. Scopus.
- Alverson, W. (1986). *Quararibea Aubl. S.L. (Bombacaceae) in Mexico, Central America and The Antilles: a taxonomic study-ProQuest* [Tesis de doctorado, University of Wisconsin-Madison]. <https://login.pbidi.unam.mx:2443/login?qurl=https%3A%2F%2Fwww.proquest.com%2Fdissertations-theses%2Fquararibea-aubl-s-l-bombacaceae-mexico-central%2Fdocview%2F303430468%2Fse-2%3Faccountid%3D14598>
- Arellano Castro, A. (2014). *Estudio de la actividad farmacológica de Chenopodium sp. Y Barkleyanthus Salicifolius* [Tesis de licenciatura, Instituto Politécnico Nacional]. <https://tesis.ipn.mx/jspui/bitstream/123456789/19532/1/TESIS.pdf>
- Argueta, A. (1994). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana*. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>
- Arizaga Pérez, J. S., Huerta Guillén, A., Martínez Cruz, J., & Cervantes Alfaro, M. (2018). *Monografía de las plantas medicinales de Michoacán I. Hierbas y bejucos nativos*. Universidad Nacional Autónoma de México, Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad Morelia. <https://doi.org/10.22201/enesmorelia.9786073000567e.2018>

- Arteaga Rios, L. D. (2009). *Caracterización molecular y cultivo in vitro de yolojóchitl (Magnolia mexicana DC.)* [Tesis de maestría, Universidad Autónoma del Estado de México] <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/105496/TESIS%20Lilia%20Danae%20Arteaga%20Rios%2C%20Mayo%202019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Atefipour, N., Dianat, M., Badavi, M., & Sarkaki, A. (2016). Ameliorative Effect of Vanillic Acid on Serum Bilirubin, Chronotropic and Dromotropic Properties in the Cholestasis-Induced Model Rats. *Electronic Physician*, 8(5), 2410–2415. <https://doi.org/10.19082/2410>
- Ávila Martínez, C. J. (2017). *La medicina tradicional en la pobreza. Revista de comunicación y salud*, Vol. 7, 199-203. <http://doi.org/10.35669/revistadecomunicacionysalud.2017.7.199-203>  
Recuperado de: <http://revistadecomunicacionysalud.org/index.php/rcys/article/view/126>
- Aziz, A., Saqib, F., Khan, I. A., Ashraf, M. M., Ashraf, M. N., & Raza, M. A. (2018). Dermatological evaluation of anti-irritant and anti-inflammatory effect of plumerin-R isolated from the latex of plumeria rubra Linn. *Latin American Journal of Pharmacy*, 37(2), 317–320. Scopus
- Bai, F., Fang, L., Hu, H., Yang, Y., Feng, X., & Sun, D. (2019). Vanillic acid mitigates the ovalbumin (OVA)-induced asthma in rat model through prevention of airway inflammation. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 83(3), 531–537. <https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1543015>

- Bari, I. N., Nur&apos, Herawati, A., Suherman, B. M., & Putri, S. N. S. (2020). Efecto del extracto foliar de *Plumeria rubra* (Apocynaceae), repelente de la rata (*Rattus argentiventer*), en su metabolismo y actividad diaria. *Revista de Biología Tropical*, 68(4), 1357–1371.
- Beaudry, F., Ross, A., Lema, P. P., & Vachon, P. (2010). Pharmacokinetics of vanillin and its effects on mechanical hypersensitivity in a rat model of neuropathic pain. *Phytotherapy Research*, 24(4), 525–530. Scopus. <https://doi.org/10.1002/ptr.2975>
- Bello-González, M. Á., Hernández-Muñoz, S., Lara-Chávez, M. B. N., & Salgado-Garciglia, R. (2015). Plantas útiles de la comunidad indígena Nuevo San Juan Parangaricutiro, Michoacán, México. *Polibotánica*, 39, 175–215.
- Beltrán, E. (2022). *Bosque de Quercus*. Museo de las Ciencias Biológicas, Iztacala. Recuperado el 28/06/2022 de: <https://www.iztacala.unam.mx/biologiamuseo/Textos%20pdf%20Portal/BOSQUUE%20DE%20QUERCUS.pdf>
- Ben Saad, H., Ben Amara, I., Krayem, N., Boudawara, T., Kallel, C., Zeghal, K. M., & Hakim, A. (2015). Ameliorative effects of vanillin on potassium bromate induces bone and blood disorders in vivo. *Cellular and Molecular Biology*, 61(7), 12–22. Scopus. <https://doi.org/10.14715/cmb/2015.61.7.3>
- Ben Saad, H., Driss, D., Ellouz Chaabouni, S., Boudawara, T., Zeghal, K. M., Hakim, A., & Ben Amara, I. (2016). Vanillin mitigates potassium bromate-induced molecular, biochemical and histopathological changes in the kidney of



adult mice. *Chemico-Biological Interactions*, 252, 102–113.  
<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.04.015>

- Bhagwat, V., Chowta, M. N., Shoeb, A., Maskeri, R., Venkatesh, V., & Rai, A. (2013). Evaluation of anxiolytic activity of vanillin in wistar albino rats. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 3(2), 96–101. <https://doi.org/10.4103/2231-0738.112828>
- Bhavani, P., Subramanian, P., & Kanimozhi, S. (2017). Preventive Efficacy of Vanillic Acid on Regulation of Redox Homeostasis, Matrix Metalloproteinases and Cyclin D1 in Rats Bearing Endometrial Carcinoma. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 32(4), 429–436. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s12291-016-0605-6>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009a). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana*. Pipisca de venado. Recuperado el 09/02/2022 de: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009b). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana*. Vainilla. Recuperado el 10/02/2022 de: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009c). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana*. Copalcojote. Recuperado el 24/02/2022 de: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>
- Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana. (2009d). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana Barkleyanthus salicifolius (Kunth)*

*Rob. & Brett. —Compositae.* Recuperado el 09/11/2021 de:  
<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>

- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009e). *Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana*. Carrizo chico. Recuperado el 04/11/2021 de:  
[http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Carrizo\\_chico&id=7131](http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Carrizo_chico&id=7131)
- Bihani, T. (2021). *Plumeria rubra* L.– A review on its ethnopharmacological, morphological, phytochemical, pharmacological and toxicological studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 264, 113291.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113291>
- Bihani, T., & Mhaske, N. (2020). Evaluation of in vivo wound healing activity of *Plumeria obtusa* L. (Champa) spray in rats. *Wound Medicine*, 28, 100176.  
<https://doi.org/10.1016/j.wndm.2019.100176>
- Botánica Mexicana, A. (2017). *Acta Botanica Mexicana*, 118, 1. Recuperado el 08/11/2021 de: <https://doi.org/10.21829/abm118.2017.1207>
- Bravo Bolaños, O., Sánchez-González, A., de Nova Vázquez, J. A., & Pavón Hernández, N. P. (2016). Composición y estructura arbórea y arbustiva de la vegetación de la zona costera de Bahía de Banderas, Nayarit, México. *Botanical Sciences*, 94(3), 603–623. <https://doi.org/10.17129/botsci.461>
- Bye, R. & Linares, E. (2013). Códice de la Cruz-Badiano. Medicina prehispánica. Primera parte. *Arqueología mexicana*, 50, 8–91.

- Bye, R. & Linares, E. (2013). Códice de la Cruz-Badiano. Medicina prehispánica. Segunda parte. *Arqueología mexicana*, 51, 8–82.
- Bye, R., Linares, E., & Estrada, E. (1995). Biological Diversity of Medicinal Plants in México. En J. T. Arnason, R. Mata, & J. T. Romeo (Eds.), *Phytochemistry of Medicinal Plants* (pp. 65–82). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1778-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1778-2_4)
- Calixto, C., Carvalho, T. T., Hohmann, M. S. N., Pinho-Ribeiro, F. A., Fattori, V., Manchope, M. F., Zarpelon, A. C., Baracat, M. M., Georgetti, S. R., Casagrande, R., & Verri, W. A., Jr. (2015). Vanillic Acid Inhibits Inflammatory Pain by Inhibiting Neutrophil Recruitment, Oxidative Stress, Cytokine Production, and NFκB Activation in Mice. *Journal of Natural Products*, 78(8), 1799–1808. Scopus. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00246>
- Cervantes Servin, L. M. (1999). *Estudio etnobotánico, histórico, de manejo y explotación de rosita de cacao Quararibea funebris (La Llave) Vischer, Bombacaceae en los valles centrales de Oaxaca* [Tesis de maestría]. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias.
- Chanda, I., Sarma, U., Basu, S. K., Lahkar, M., & Dutta, S. K. (2011). A protease isolated from the latex of plumeria rubra linn (apocynaceae) 2: Anti-inflammatory and wound-healing activities. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(6), 755–760. Scopus.
- Chang, W.-C., James Swi-Bea Wu, Chen-Wen Chen, Po-Ling Kuo, Hsu-Min Chien, Yuh-Tai Wang, & Szu-Chuan Shen. (2015). Protective Effect of Vanillic Acid against Hyperinsulinemia, Hyperglycemia and Hyperlipidemia via

Alleviating Hepatic Insulin Resistance and Inflammation in High-Fat Diet (HFD)-Fed Rats. *Nutrients*, 7(12), 9946–9959. <https://doi.org/10.3390/nu7125514>

- Chatterjee, M., Verma, R., Lakshmi, V., Sengupta, S., Verma, A. K., Mahdi, A. A., & Palit, G. (2013). Anxiolytic effects of *Plumeria rubra* var. *Acutifolia* (Poiret) L. flower extracts in the elevated plus-maze model of anxiety in mice. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(2), 113–118. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.09.005>
- Chaveerach, A., Tanee, T., Patarapadungkit, N., Khamwachirapithak, P., & Sudmoon, R. (2016). Cytotoxicity and genotoxicity of *Allamanda* and *Plumeria* species. *Science Asia*, 42(6), 375–381. Scopus. <https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2016.42.375>
- Chen, H., Zheng, J., & Ma, J. (2019). Vanillin ameliorates changes in HIF-1  $\alpha$  expression and neuronal apoptosis in a rat model of spinal cord injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 37(1), 21–29. Scopus. <https://doi.org/10.3233/RNN-180879>
- Cheng, H.-M., Chen, F.-Y., Li, C.-C., Lo, H.-Y., Liao, Y.-F., Ho, T.-Y., & Hsiang, C.-Y. (2017). Oral Administration of Vanillin Improves Imiquimod-Induced Psoriatic Skin Inflammation in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(47), 10233–10242. Scopus. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04259>
- Comas, J., González, E., López, A., Somolinos, G., & Viesca, C. (1995). *El mestizaje cultural y la medicina novohispana del s. XVI*. Universidad de Valencia.

- CONABIO (2021). *Arracacia atropurpurea*. CONABIO, banco de imágenes. Recuperado el 04/11/2021 de: <http://bdi.conabio.gob.mx/fotoweb/archives/5023-Plantas/Plantas/1190%20Arracacia%20atropurpurea.jpg.info>
- CONABIO s/a *Abies religiosa*. CONABIO, banco de imágenes. Recuperado el 07/12/2021 de: <http://bdi.conabio.gob.mx/fotoweb/archives/5023-Plantas/Plantas/2800%20Abies%20religiosa.jpg.info>
- CONABIO s/a *Plumeria Rubra*. Recuperado el 20/12/2021 de: [http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info\\_especies/arboles/doctos/6-apocy2m.pdf](http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/6-apocy2m.pdf)
- CONABIO s/a *Vecinos verdes*. Biodiversidad Mexicana. Recuperado el 20/12/2021 de: <https://www.biodiversidad.gob.mx/Difusion/cienciaCiudadana/aurbanos/ficha.php?item=Plumeria%20rubra>
- CONABIO. (2006). *Microsechium helleri—Fotos*. Malezas de México, *Microsechium helleri* (Peyr.) Cogn. Recuperado el 10/11/2021 de: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/cucurbitaceae/microsechium-helleri/fichas/pagina1.htm>
- CONABIO. (2020). *Plantas medicinales*. Biodiversidad Mexicana. Recuperado el 20/01/2022 de: <https://www.biodiversidad.gob.mx/diversidad/medicinal/plantas>. García de Alba, J. E., Ramírez, B. C., Robles, G., Zañudo, J., Salcedo, A. L., & García de

Alba, J. (2012). Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. *Desacatos*, 39, 29–44.

- CONABIO. (2020). *Vainilla (Vanilla planifolia)*. Enciclo vida CONABIO. Recuperado el 10/02/2022 de: <https://enciclovida.mx/especies/161933-vanilla-planifolia>
- CONABIO. (2022). *Quararibea funebris*. CONABIO, banco de imágenes. Recuperado el 04/01/2022 de: <http://bdi.conabio.gob.mx/fotoweb/archives/5023-Plantas/Plantas/PJB%20ME014%20145%20Quararibea%20funebris.JPG.info>
- CONABIO. s/a. *Vanilla planifolia*. CONABIO, banco de imágenes. Recuperado el 10/02/2022 de: <http://bdi.conabio.gob.mx/fotoweb/archives/5023-Plantas/Plantas/1833%20Vanilla%20planifolia.jpg.info>
- Conafor s/a. *Abies religiosa (Kunth Schltl. Et Cham.)* Recuperado el 07/12/2021 de: <http://www.conafor.gob.mx:8080/documentos/docs/13/873Abies%20religiosa.pdf>
- Cuellar Díaz, C. (2015). *Sustentante Efecto in vitro del extracto metanólico de cyrtocarpa procera Kunth sobre Naegleria Fowleri* [Tesis de licenciatura]. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

- Dabhadkar, D., & Zade, V. (2012). Abortifacient activity of *Plumeria rubra* (Linn) pod extract in female albino rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 50(10), 702–707. Scopus.
- Dabhadkar, D., Zade, V., Dawada, S., Dhore, M., & Kodape, M. (2013). Effect of alcoholic pod extract of *Plumeria rubra* on biochemical and haematological parameters of female albino rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 19(1), 69–74. Scopus.
- Das, B., Ferdous, T., Mahmood, Q. A., Hannan, J. M. A., Bhattacharjee, R., & Das, B. K. (2013). Antinociceptive and Anti-inflammatory Activity of the Bark Extract of *Plumeria rubra* on Laboratory Animals. *European Journal of Medicinal Plants*, 114–126. <https://doi.org/10.9734/EJMP/2013/1026>
- De Ávila Blomberg, A. (2012). Yerba del coyote, veneno del perro: La evidencia léxica para identificar plantas en el Códice de la Cruz Badiano. *Acta Botanica Mexicana*, 100, 489. <https://doi.org/10.21829/abm100.2012.42>
- De Guzman, C. C., & Zara, R. R. (2012). 29—Vanilla. En K. V. Peter (Ed.), *Handbook of Herbs and Spices (Second Edition)* (pp. 547–589). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9780857095671.547>
- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2008a). *Barkleyanthus salicifolius* (Kunth) H. Rob. & Brettell, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 09/11/2021 de: <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:84964>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2015b). *Microsechium helleri Cogn.*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 10/11/2021 de: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:865351>
- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2018c). *Quararibea funebris subsp. Funebris*. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 04/01/2022 de: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:FS804>
- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2018d). *Cyrtocarpa procera Kunth*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Frutos y Semillas. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 24/02/2022 de: <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:FS9109>
- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019e). *Rubus pumilus Focke. Rubus pumilus Focke*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 18/01/2022 de: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:628102>
- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019f). *Ipomopsis pinnata (Cav.) V.E. Grant. pomopsis pinnata (Cav.) V.E. Grant*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México.



Recuperado el 19/01/2022 de:  
<https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:25464>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019g). *Echeandia mexicana Cruden*. *Echeandia mexicana Cruden*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recuperado el 07/02/2022 de:  
<https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1401616>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019h). *Porophyllum punctatum (Mill.) S.F. Blake* ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 09/02/2022 de: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1227971>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019i). *Vanilla planifolia Jacks. Ex Andrews*. *Vanilla planifolia Jacks. ex Andrews*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recuperado el 10/02/2022 de:  
<https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1236315>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019j). *Plumeria rubra L.*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea) México, Universidad

Nacional Autónoma de México. Recuperado el 20/12/2021 de:  
<https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1206446>

- Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2021). *Arracacia atropurpurea (Lehm.) Benth. & Hook.f. Ex Hemsl. Arracacia atropurpurea (Lehm.) Benth. & Hook.f. ex Hemsl.*, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 04/11/2021 de: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:5537>
- Dhanalakshmi, C., Janakiraman, U., Manivasagam, T., Justin Thenmozhi, A., Essa, M. M., Kalandar, A., Khan, M. A. S., & Guillemin, G. J. (2016). Vanillin Attenuated Behavioural Impairments, Neurochemical Deficits, Oxidative Stress and Apoptosis Against Rotenone Induced Rat Model of Parkinson's Disease. *Neurochemical Research*, 41(8), 1899–1910. <https://doi.org/10.1007/s11064-016-1901-5>
- Dianat, M., Hamzavi, G. R., Badavi, M., & Samarbaf-Zadeh, A. (2015). Effect of vanillic acid on ischemia-reperfusion of isolated rat heart: Hemodynamic parameters and infarct size assays. *Indian Journal of Experimental Biology*, 53(10), 641–646. Scopus.
- Dianat, M., Radmanesh, E., Badavi, M., Goudarzi, G., & Mard, S. A. (2016). The effects of PM10 on electrocardiogram parameters, blood pressure and oxidative stress in healthy rats: The protective effects of vanillic acid. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(19), 19551–19560. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7168-1>

- Dianat, M., Radmanesh, E., Badavi, M., Mard, S. A., & Goudarzi, G. (2016). Disturbance effects of PM10 on iNOS and eNOS mRNA expression levels and antioxidant activity induced by ischemia–reperfusion injury in isolated rat heart: Protective role of vanillic acid. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(6), 5154–5165. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5759-x>
- Dianat, M., Reza Hamzavi, G., Badavi, M., & Samarbafzadeh, A. (2014). Effects of losartan and vanillic acid co-administration on ischemia-reperfusion-induced oxidative stress in isolated rat heart. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(7). Scopus. <https://doi.org/10.5812/ircmj.16664>
- Domínguez López, M. (2007). *Actividad antiinflamatoria y antioxidante de las especies Barkleyanthus salicifolius Kunth y Penstemon gentianoides H.B.K.* [Tesis de doctorado, Universidad Nacional Autónoma de México, programa de doctorado en ciencias biomédicas]. [http://rdu.iquimica.unam.mx/bitstream/20.500.12214/973/1/Dominguez\\_Lopez\\_tesisD\\_2007.pdf](http://rdu.iquimica.unam.mx/bitstream/20.500.12214/973/1/Dominguez_Lopez_tesisD_2007.pdf)
- Domínguez, M., Nieto, A., Marin, J. C., Keck, A.-S., Jeffery, E., & Céspedes, C. L. (2005). Antioxidant Activities of Extracts from *Barkleyanthus salicifolius* (Asteraceae) and *Penstemon gentianoides* (Scrophulariaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(15), 5889–5895. <https://doi.org/10.1021/jf0504972>
- Dominguez-Taylor, P., Ruiz-Suarez, L. G., Rosas-Perez, I., Hernández-Solis, J. M., & Steinbrecher, R. (2007). Monoterpene and isoprene emissions from

typical tree species in forests around Mexico City. *Atmospheric Environment*, 41(13), 2780–2790. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2006.11.042>

- Dong, Y., Pai, N. N., Ablaza, S. L., Yu, S.-X., Bolvig, S., Forsyth, D. A., & Le Quesne, P. W. (1999). Quararibea metabolites. 4.1 Total synthesis and conformational studies of (±)-funebrine and (±)-funebral. *Journal of Organic Chemistry*, 64(8), 2657–2666. Scopus. <https://doi.org/10.1021/jo981501u>
- Durán Vazquez, A. (1983). *Valoración de los efectos farmacológicos de la Talauma mexicana (yoloxochitl) sobre la presión arterial y el trazado electrocardiográfico del perro* [Tesis de licenciatura]. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina.
- Eleno Medina, M. G. (2010). *Actividad antibacteriana, antioxidante y toxicidad del fruto (en diferentes estados de maduración) y la hoja de Cyrtocarpa procera Kunth (Chupandilla)* [Tesis de licenciatura, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM]. [https://tesiunam.dgb.unam.mx/F/GFPF9E4U1RIX86VHYY7F4J3YTLIK5395U14MNVX9U25PNVTAM8-40277?func=full-set-set&set\\_number=557382&set\\_entry=000008&format=999](https://tesiunam.dgb.unam.mx/F/GFPF9E4U1RIX86VHYY7F4J3YTLIK5395U14MNVX9U25PNVTAM8-40277?func=full-set-set&set_number=557382&set_entry=000008&format=999)
- Elseweidy, M. M., Askar, M. E., Elswefy, S. E., & Shawky, M. (2017). Vanillin as a new modulator candidate for renal injury induced by cisplatin in experimental rats. *Cytokine*, 99, 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.07.025>
- Erdem, M. G., Cinkilic, N., Vatan, O., Yilmaz, D., Bagdas, D., & Bilaloglu, R. (2012). Genotoxic and anti-genotoxic effects of vanillic acid against mitomycin

c-induced genomic damage in human lymphocytes in vitro. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(10), 4993–4998. Scopus.  
<https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.10.4993>

- Escobedo, W. I., del Carpio, J. D., Palacios, J. F., & Romero, I. (2012). Contribution to the ethnopharmacological and anti-Helicobacter pylori knowledge of *Cyrtocarpa procera* Kunth (Anacardiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 143(1), 363–371.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.001>
- Escobedo, W. I., Gomez, E., García, K., Guerrero, R., Cardoso, A., & Romero, I. (2018). Gastroprotective Mechanism and Ulcer Resolution Effect of *Cyrtocarpa procera* Methanolic Extract on Ethanol-Induced Gastric Injury. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, e2862706.  
<https://doi.org/10.1155/2018/2862706>
- Fonseca, R. E., Rivera, L. A., & Vázquez, L. (2020). *Guía ilustrada de plantas medicinales en el Valle de México* (p. 280). Instituto Nacional de los Pueblos Indígenas. Recuperado el 04/11/2021 de:  
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/568378/guia-ilustrada-de-plantas-medicinales-valle-de-mexico-inpi.pdf>
- García, G. del T., Rodríguez, Y. C. V., Graell, M. C. de la R., Cama, V. F., & Mirabal, C. A. C. (2004). Actividad antidrepanocítica de la vainillina sobre hematíes de un paciente con drepanocitemia por microscopía electrónica de transmisión. *Bioquímica*, 29(1), 5–10.

- García-Tirado, J., Rieger-Reyes, C., & Saz-Peiró, P. (2012). Efecto de los flavonoides en la prevención del cáncer de pulmón: Revisión sistemática. *Medicina Clínica*, 139(8), 358–363. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.02.003>
- Gómez Álvarez, R. (2012). Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. *Revista fitotecnica mexicana*, 35(1), 43–49.
- González Téllez, M. Á. (2018). Efecto del co-tratamiento con el extracto metanólico de *Cyrtocarpa procera* y omeprazol en la resolución de la úlcera gástrica en ratones [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química]. [https://tesiumam.dgb.unam.mx/F/GFPF9E4U1RIX86VHYY7F4J3YTLIK5395U14MNVX9U25PNVTAM8-40257?func=full-set-set&set\\_number=557382&set\\_entry=000001&format=999](https://tesiumam.dgb.unam.mx/F/GFPF9E4U1RIX86VHYY7F4J3YTLIK5395U14MNVX9U25PNVTAM8-40257?func=full-set-set&set_number=557382&set_entry=000001&format=999)
- Grupo especialista fitosanitario. (2015). Para el reconocimiento de plantas hospedantes (presentes en México) de escarabajos ambrosiales reglamentados: *Xyleborus glabratus* y *Euwallacea* sp [Folleto técnico]. SAGARPA & SENASICA. Recuperado el 04/01/2022 de: <http://sivicoff.cnf.gob.mx/ContenidoPublico/08%20Gu%C3%ADas%20de%20s%C3%ADntomas%20y%20da%C3%B1os/Gu%C3%ADas%20de%20s%C3%ADntomas%20y%20da%C3%B1os/FOLLETO%20HOSPEDANTES%20AMBROSIALES.pdf>
- Guevara, A. P., Amor, E., & Russell, G. (1996). Antimutagens from *Plumeria acuminata* Ait. *Mutation Research - Environmental Mutagenesis and Related*

*Subjects*, 361(2–3), 67–72. Scopus. [https://doi.org/10.1016/S0165-1161\(96\)90240-X](https://doi.org/10.1016/S0165-1161(96)90240-X)

- Guo, J., Han, X., Zhan, J., You, Y., & Huang, W. (2018). Vanillin alleviates high fat diet-induced obesity and improves the gut microbiota composition. *Frontiers in Microbiology*, 9(NOV). Scopus. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02733>
- Guo, T., Su, Z., Wang, Q., Hou, W., Li, J., Zhang, L., & Zhang, J. (2019). Vanillin protects lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting ERK1/2, p38 and NF-κB pathway. *Future Medicinal Chemistry*, 11(16), 2081–2094. Scopus. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0432>
- Guo, W., Liu, B., Hu, G., Kan, X., Li, Y., Gong, Q., Xu, D., Ma, H., Cao, Y., Huang, B., Fu, S., & Liu, J. (2019). Vanillin protects the blood–milk barrier and inhibits the inflammatory response in LPS-induced mastitis in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 365, 9–18. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.12.022>
- Gupta, M., Mazumder, U. K., & Gomathi, P. (2007). Evaluation of antipyretic and antinociceptive activities of *Plumeria acuminata* leaves. *Journal of Medical Sciences*, 7(5), 835–839. Scopus. <https://doi.org/10.3923/jms.2007.835.839>
- Gupta, S., & Sharma, B. (2014). Pharmacological benefits of agomelatine and vanillin in experimental model of Huntington’s disease. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 122, 122–135. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2014.03.022>

- Gutiérrez Fonseca, I. N. (2021). Las epidemias del México prehispánico: Un breve recorrido histórico. *Revista de Medicina y Cine*, 16, 237–245. <https://doi.org/10.14201/rmc202016e237245>
- Gutiérrez Moctezuma, J., & Gutiérrez Cadena, M. (2009). Historia de la medicina. Organización Médica Mexica (Azteca) y sus tratamientos, con énfasis en la epilepsia. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 10(4), 294–300.
- Gutiérrez, E., & Basilio, J. (2019). Plantas medicinales mexicanas: De la tradición a la ciencia. *Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD)*. <https://www.ciad.mx/plantas-medicinales-mexicanas-de-la-tradicion-a-la-ciencia/>
- Han, X., Guo, J., You, Y., Yin, M., Liang, J., Ren, C., Zhan, J., & Huang, W. (2018). Vanillic acid activates thermogenesis in brown and white adipose tissue. *Food and Function*, 9(8), 4366–4375. Scopus. <https://doi.org/10.1039/c8fo00978c>
- Herbario CICY, Unidad de Recursos Naturales. (2010). *Flora: Península de Yucatán*. Flora de la Península de Yucatán. Recuperado el 09/02/2022 de: [https://www.cicy.mx/sitios/flora%20digital/ficha\\_virtual.php?especie=989](https://www.cicy.mx/sitios/flora%20digital/ficha_virtual.php?especie=989)
- Hernández Ochoa, A. G. (2016). *Efecto de los extractos de “copajocote” (cyrtocarpa procera kunth) sobre entamoeba histolytica* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias]. [https://tesiumam.dgb.unam.mx/F/CNCP2UEGKREIQJ169QQNG9UCXMVAF6R7QFEK3FLC9JGVT4DEU-40775?func=full-set-set&set\\_number=558077&set\\_entry=000002&format=999](https://tesiumam.dgb.unam.mx/F/CNCP2UEGKREIQJ169QQNG9UCXMVAF6R7QFEK3FLC9JGVT4DEU-40775?func=full-set-set&set_number=558077&set_entry=000002&format=999)



- Hernández-Carlos, B., González-Coloma, A., Orozco-Valencia, Á. U., Ramírez-Mares, M. V., Andrés-Yeves, M. F., & Joseph-Nathan, P. (2011). Bioactive saponins from *Microsechium helleri* and *Sicyos bulbosus*. *Phytochemistry*, 72(8), 743–751. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.02.022>
- Ho, K., Yazan, L. S., Ismail, N., & Ismail, M. (2011). Toxicology study of vanillin on rats via oral and intra-peritoneal administration. *Food and Chemical Toxicology*, 49(1), 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.08.023>
- Imanishi, H., Sasaki, YūF., Matsumoto, K., Watanabe, M., Ohta, T., Shirasu, Y., & Tutikawa, K. (1990). Suppression of 6-TG-resistant mutations in V79 cells and recessive spot formations in mice by vanillin. *Mutation Research Letters*, 243(2), 151–158. [https://doi.org/10.1016/0165-7992\(90\)90038-L](https://doi.org/10.1016/0165-7992(90)90038-L)
- Joaquin-Ramos A.J., Lopez-Palestina C.U, Pinedo-Espinoza J.M., Altamirano-Romo S.E., Santiago-Saenz Y.O., Aguirre-Mancilla C.L., & Gutierrez-Tlahque J. (2020). *Phenolic compounds, antioxidant properties and antifungal activity of jarilla (Barkleyanthus salicifolius [Kunth] H. Rob & Brettell)*. 80(3), 352–360. <https://doi.org/DOI: 10.4067/S0718-58392020000300352>
- Jung, Y., Park, J., Kim, H.-L., Sim, J.-E., Youn, D.-H., Kang, J., Lim, S., Jeong, M.-Y., Yang, W. M., Lee, S.-G., Ahn, K. S., & Um, J.-Y. (2018). Vanillic acid attenuates obesity via activation of the AMPK pathway and thermogenic factors in vivo and in vitro. *The FASEB Journal*, 32(3), 1388–1402. <https://doi.org/10.1096/fj.201700231RR>
- Jung, Y., Park, J., Kim, H.-L., Youn, D.-H., Kang, J., Lim, S., Jeong, M.-Y., Sethi, G., Park, S.-J., Ahn, K. S., & Um, J.-Y. (2017). Vanillic acid attenuates

testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats and inhibits proliferation of prostatic epithelial cells. *Oncotarget*, 8(50), 87194–87208. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19909>

- Kamat, J. P., Ghosh, A., & Devasagayam, T. P. A. (2000). Vanillin as an antioxidant in rat liver mitochondria: Inhibition of protein oxidation and lipid peroxidation induced by photosensitization. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 209(1), 47–53. <https://doi.org/10.1023/A:1007048313556>
- Karatas, O., Balci Yuce, H., Taskan, M. M., Gevrek, F., Ucan Yarkac, F., Keskin, A., Ocak Karatas, S. F., & Toker, H. (2019). The effect of vanillic acid on ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Archives of Oral Biology*, 103, 1–7. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.05.010>
- Keshava, C., Keshava, N., Ong, T., & Nath, J. (1998). Protective effect of vanillin on radiation-induced micronuclei and chromosomal aberrations in V79 cells1Results of cooperative investigation of West Virginia Agricultural and Forestry Experiment Station, and NIOSH. Published with the approval of the Director of West Virginia Agriculture and Forestry Station as Scientific paper No. 2575.1. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 397(2), 149–159. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(97\)00203-0](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(97)00203-0)
- Khoshnam, S. E., Farbood, Y., Fathi Moghaddam, H., Sarkaki, A., Badavi, M., & Khorsandi, L. (2018). Vanillic acid attenuates cerebral hyperemia, blood-brain barrier disruption and anxiety-like behaviors in rats following transient bilateral

common carotid occlusion and reperfusion. *Metabolic Brain Disease*, 33(3), 785–793. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11011-018-0187-5>

- Khoshnam, S. E., Sarkaki, A., Rashno, M., & Farbood, Y. (2018). Memory deficits and hippocampal inflammation in cerebral hypoperfusion and reperfusion in male rats: Neuroprotective role of vanillic acid. *Life Sciences*, 211, 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.08.065>
- Kim, J., & Park, E.-J., (2018). Chemical and Biological Properties of the Genus *Abies*, *ACS Symposium Series* (Vol. 1286, pp. 225–236). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/bk-2018-1286.ch012>
- Kim, M.-C., Kim, S.-J., Kim, D.-S., Jeon, Y.-D., Park, S. J., Lee, H. S., Um, J.-Y., & Hong, S.-H. (2011). Vanillic acid inhibits inflammatory mediators by suppressing NF- $\kappa$ B in lipopolysaccharide-stimulated mouse peritoneal macrophages. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 33(3), 525–532. Scopus. <https://doi.org/10.3109/08923973.2010.547500>
- Kim, S.-J., Kim, M.-C., Um, J.-Y., & Hong, S.-H. (2010). The Beneficial Effect of Vanillic Acid on Ulcerative Colitis. *Molecules*, 15(10), 7208–7217. <https://doi.org/10.3390/molecules15107208>
- King, A. A., Shaughnessy, D. T., Mure, K., Leszczynska, J., Ward, W. O., Umbach, D. M., Xu, Z., Ducharme, D., Taylor, J. A., DeMarini, D. M., & Klein, C. B. (2007). Antimutagenicity of cinnamaldehyde and vanillin in human cells: Global gene expression and possible role of DNA damage and repair. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 616(1), 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2006.11.022>

- Kuigoua, G. M., Kouam, S. F., Ngadjui, B. T., Schulz, B., Green, I. R., Choudhary, M. I., & Krohn, K. (2010). Minor Secondary Metabolic Products from the Stem Bark of *Plumeria rubra* Linn. Displaying Antimicrobial Activities. *Planta Medica*, 76(06), 620–625. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240611>
- Kumar, S., Prahalathan, P., & Raja, B. (2011). Antihypertensive and antioxidant potential of vanillic acid, a phenolic compound in L-NAME-induced hypertensive rats: A dose-dependence study. *Redox Report*, 16(5), 208–215. Scopus. <https://doi.org/10.1179/1351000211Y.0000000009>
- Kumar, S., Prahalathan, P., Saravanakumar, M., & Raja, B. (2014). Vanillic acid prevents the deregulation of lipid metabolism, endothelin 1 and up regulation of endothelial nitric oxide synthase in nitric oxide deficient hypertensive rats. *European Journal of Pharmacology*, 743, 117–125. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.09.010>
- Kuswanti, N., Widyarti, S., Widodo, W., & Rifa'i, M. (2018). Cytotoxicity of ethanolic extract of *plumeria rubra* L. Stem bark to cancer cells and lymphocytes. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 11(12), 5545–5550. Scopus. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.01009.0>
- Lan, X.-B., Wang, Q., Yang, J.-M., Ma, L., Zhang, W.-J., Zheng, P., Sun, T., Niu, J.-G., Liu, N., & Yu, J.-Q. (2019). Neuroprotective effect of Vanillin on hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 118. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109196>

- Lim, T. K. (2014). *Plumeria rubra*. En T. K. Lim (Ed.), *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 7, Flowers* (pp. 94–106). Springer Netherlands. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-7395-0\\_4](https://doi.org/10.1007/978-94-007-7395-0_4)
- Lirdprapamongkol, K., Kramb, J.-P., Suthiphongchai, T., Surarit, R., Srisomsap, C., Dannhardt, G., & Svasti, J. (2009). Vanillin suppresses metastatic potential of human cancer cells through PI3K inhibition and decreases angiogenesis in Vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(8), 3055–3063. Scopus. <https://doi.org/10.1021/jf803366f>
- Lirdprapamongkol, K., Sakurai, H., Kawasaki, N., Choo, M.-K., Saitoh, Y., Aozuka, Y., Singhirunnusorn, P., Ruchirawat, S., Svasti, J., & Saiki, I. (2005). Vanillin suppresses in vitro invasion and in vivo metastasis of mouse breast cancer cells. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25(1), 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2005.01.015>
- Lozano Nathal, L. C. (1985). *Valoracion de los efectos farmacologicos de la infusion de petalos de yoloxochitl (talauma mexicana) sobre la presion arterial y el trazado electrocardiografico del perro* [Tesis de licenciatura]. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina.
- Luna-Monterrojo, V. E. (2012). *Inducción de respuesta morfogenética en Abies religiosa (Kunth) Schltl. & Cham. Y A. hickelii Flous & Gausen de la región del Cofre de Perote, Veracruz* [Tesis de maestría, Universidad Veracruzana, Instituto de Genética General]. <https://www.uv.mx/iif/files/2014/10/Tesis-Victor-Luna-MC.pdf>

- Makni, M., Chtourou, Y., Barkallah, M., & Fetoui, H. (2012). Protective effect of vanillin against carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>)-induced oxidative brain injury in rats. *Toxicology and industrial health* 28(7), 655–662. <https://doi.org/10.1177/0748233711420472>
- Makni, M., Chtourou, Y., Fetoui, H., Garoui, E. M., Barkallah, M., Marouani, C., Kallel, C., & Zeghal, N. (2012). Erythrocyte oxidative damage in rat treated with CCl<sub>4</sub>: Protective role of vanillin. *Toxicology and Industrial Health*, 28(10), 908–916. Scopus. <https://doi.org/10.1177/0748233711427055>
- Makni, M., Chtourou, Y., Fetoui, H., Garoui, E. M., Boudawara, T., & Zeghal, N. (2011). Evaluation of the antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective properties of vanillin in carbon tetrachloride-treated rats. *European Journal of Pharmacology*, 668(1–2), 133–139. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.07.001>
- Mares-Guerrero, A. A. (2020). Flora útil del área natural protegida Sierra del Laurel, Aguascalientes, México. *Etnobiología*, 18(3), 2–23.
- Martínez Elizalde, K. S. (2009). *Evaluación de la actividad antimicrobiana de *Cyrtocarpa procera* Kunth (Chupandilla)* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala]. [https://tesisunam.dgb.unam.mx/F/SHENUVLM2HRRV6TFHQ5XPY6B5A2APGBEEXIRG2J4GJHUA8X4P-32631?func=full-set-set&set\\_number=660052&set\\_entry=000009&format=999](https://tesisunam.dgb.unam.mx/F/SHENUVLM2HRRV6TFHQ5XPY6B5A2APGBEEXIRG2J4GJHUA8X4P-32631?func=full-set-set&set_number=660052&set_entry=000009&format=999)
- Martínez Elizalde, K. S. (2011). *Propiedades Nutracéuticas del Fruto de *Cyrtocarpa procera* Kunth* [Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional,

- Martínez, C. J. Á. (2017). La medicina tradicional en la pobreza. *Revista de Comunicación y Salud*, 7, 199–204. [https://doi.org/10.35669/revistadecomunicacionysalud.2017.7\(1\).199-204](https://doi.org/10.35669/revistadecomunicacionysalud.2017.7(1).199-204)
- Martinez-Elizalde, K. S., Jimenez-Estrada, M., Flores, C. M., Hernandez, L. B., Rosas-Lopez, R., Duran-Diaz, A., Nieto-Yañez, O. J., Barbosa, E., Rodriguez-Monroy, M. A., & Canales-Martinez, M. (2015). Evaluation of the medicinal properties of *Cyrtocarpa procera* Kunth fruit extracts. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0602-y>
- Martinez-Elizalde, K. S., Rodriguez-Monroy, M. A., Flores, C. M., Hernandez-Portilla, L. B., Barbosa-Cabrera, E., & Canales-Martinez, M. M. (2018). Comparison of Biological Properties of Two Medicinal Extracts of the Tehuacan-Cuicatlan Valley. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, e4918090. <https://doi.org/10.1155/2018/4918090>
- Maskeri, R., Ullal, S. d., Belagali, Y., Shoeb, A., Bhagwat, V., & Ramya. (2012). Evaluation of aphrodisiac effect of vanillin in male wistar rats. *Pharmacognosy Journal*, 4(32), 61–64. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.11>
- Masyita, A., Mustika Sari, R., Dwi Astuti, A., Yasir, B., Rahma Rumata, N., Emran, T. B., Nainu, F., & Simal-Gandara, J. (2022). Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chemistry: X*, 13, 100217. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100217>

- Maurya, D. K., Adhikari, S., Nair, C. K. K., & Devasagayam, T. P. A. (2007). DNA protective properties of vanillin against  $\gamma$ -radiation under different conditions: Possible mechanisms. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 634(1), 69–80. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2007.06.003>
- Méndez-Bolaina, E., Vázquez-Hernández, M., Moreno-Quiros, C. V., Maldonado-Saavedra, O., Luna-Orea, D., Herrera-Huerta, E. V., & García-Rodríguez, R. V. (2021). Potencial antioxidante, actividad anti-inflamatoria, efecto antidiabético y cardioprotector de *Microsechium helleri* (Peyr.) Cong. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 20(5), 524–535. <https://doi.org/10.37360/blacpma.21.20.5.39>
- Mendoza Sandoval, A. E. (2014). *Investigación bibliográfica de plantas utilizadas como antihipertensoras en la República Mexicana (Región Neártica)* [Tesina]. UNAM, Fes Iztacala.
- Merina, A. J., Sivanesan, D., Begum, V. H., & Sulochana, N. (2010). Antioxidant and Hypolipidemic Effect of *Plumeria Rubra* L. in Alloxan Induced Hyperglycemic Rats. *E-Journal of Chemistry*, 7(1), 1–5. <https://doi.org/10.1155/2010/576704>
- Mohamed Isa, S. S. P., Ablat, A., & Mohamad, J. (2018). The antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activity of *plumeria rubra* flowers. *Molecules*, 23(2). Scopus. <https://doi.org/10.3390/molecules23020400>
- Mondal, P., Das, S., Junejo, J. A., Borah, S., & Zaman, K. (2016). Evaluations of antidiabetic potential of the hydro-alcoholic extract of the stem bark of



*Plumeria rubra* a traditionally used medicinal source in North-East India. *International Journal of Green Pharmacy*, 10(4), 252–260. Scopus.

- Mondal, P., Das, S., Mahato, K., Borah, S., Junejo, J. A., & Zaman, Md. K. (2016). Evaluation of anti-arthritic potential of the hydro-alcoholic extract of the stem bark of *Plumeria Rubra* in Freund's complete adjuvant-induced arthritis in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(9), 3675–3688. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(9\).3675-88](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(9).3675-88)
- Montoya Piña, J. V. (2005). *Investigación bibliográfica de plantas utilizadas como antihipertensoras en la región Neotropical de la República Mexicana* [Tesis de licenciatura]. UNAM, Fes Iztacala.
- Mulík, S., & Ozuna, C. (2020). Mexican edible flowers: Cultural background, traditional culinary uses, and potential health benefits. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 21, 100235. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2020.100235>
- Muñetón, P. (2009). Biblioteca digital de la Medicina Tradicional Mexicana. *Revista Digital Universitaria*, 10(9).
- Naturalista. (2014). Frambuesa (*Rubus pumilus*). iNaturalist Canada. Recuperado el 18/01/2022 de: <https://inaturalist.ca/taxa/287425-Rubus-pumilus>
- Nur, N., & Al-Jasabi, S. (2017). Antioxidant Properties of Maslinic Acid Extracted From *Plumeria Rubra* Leaves. *International Journal of Contemporary Research and Review*, 08, 8. <https://doi.org/10.15520/ijcrr/2017/8/07/160>

- Palacios, E. (2006). *Ficha técnica de Talauma mexicana. Cuarenta y ocho especies de la flora de Chiapas incluidas en el PROY-NOM-059- ECOL-2000*. Instituto de Historia Natural y Ecología. Bases de datos. SNIB CONABIO. Proyecto No. W008. México. D. F. Recuperado el 17/01/2022 de: <http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/ise/fichasnom/Talaumamexicana00.pdf>
- Park, S.-H., Sim, Y.-B., Choi, S.-M., Seo, Y.-J., Kwon, M.-S., Lee, J.-K., & Suh, H.-W. (2009). Antinociceptive Profiles and Mechanisms of Orally Administered Vanillin in the Mice. *Archives of pharmacal research: a publication of the Pharmaceutical Society of Korea*, 32(11), 1643–1649.
- Peretti, A. L., Antunes, J. S., Lovison, K., Kunz, R. I., Gomes, L. R., Costa, R. M., Bertolini, G. R., & Chasko, L. de F. (2017). Action of vanillin (*Vanilla planifolia*) on the morphology of tibialis anterior and soleus muscles after nerve injury. *Einstein*, 15. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017AO3967>
- Plants of the world. (2022a). *Abies religiosa (Kunth) Schldl. & Cham.* | *Plants of the World Online | Kew Science*. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:261625-1>
- Plants of the world. (2022b). *Arracacia atropurpurea (Lehm.) Benth. & Hook.f. Ex Hemsl.* | *Plants of the World Online | Kew Science*. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:838215-1>

- Plants of the world. (2022c). *Barkleyanthus salicifolius* (Kunth) H.Rob. & Brettell | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:29582-2>
- Plants of the world. (2022d). *Cyrtocarpa procera* Kunth | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:69514-1>
- Plants of the world. (2022e). *Echeandia mexicana* Cruden | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:86839-2>
- Plants of the world. (2022f). *Magnolia mexicana* DC. | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554774-1>
- Plants of the world. (2022g). *Ipomopsis pinnata* (Cav.) V.E.Grant | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:129850-2>
- Plants of the world. (2022h). *Plumeria rubra* L. | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:81275-1>
- Plants of the world. (2022i). *Porophyllum punctatum* S.F.Blake | *Plants of the World Online* | Kew Science. Plants of the World Online. Recuperado el

28/04/2022

de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:208443-2>

- Plants of the world. (2022j). *Quararibea funebris (La Llave) Vischer | Plants of the World Online | Kew Science*. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022

de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:215382-2>

- Plants of the world. (2022k). *Rubus pumilus Focke | Plants of the World Online | Kew Science*. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022

de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:739551-1>

- Plants of the world. (2022l). *Vanilla planifolia Andrews | Plants of the World Online | Kew Science*. Plants of the World Online. Recuperado el 28/04/2022

de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:262578-2>

- Prince, P. S. M., Dhanasekar, K., & Rajakumar, S. (2011). Preventive effects of vanillic acid on lipids, bax, Bcl-2 and myocardial infarct size on isoproterenol-induced myocardial infarcted rats: A biochemical and in vitro study. *Cardiovascular Toxicology*, 11(1), 58–66. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s12012-010-9098-3>

- Rahman, H., Badra, V., Ghosh, S., Kumar, M., Pant, G., & Sibi, G. (2014). Antioxidant, Cytotoxic and hypolipidemic activities of *Plumeria alba* L and *Plumeria rubra* L. ( Yet to be published). *American journal of Life science*, 2(4), 11–15. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.s.20140204.13>

- Rajput, A., Sharma, R., & Bharti, R. (2022). Pharmacological activities and toxicities of alkaloids on human health. *Materials Today: Proceedings*, 48, 1407–1415. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.189>
- Ramproshad, S. (2012). Screening of phytochemical and pharmacological activities of leaves of medicinal plant *Plumeria rubra*. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2(4), 1001–1007.
- Rastogi, S., Rastogi, H., & Singh, V. (2009). Anti-inflammatory and anthelmintic activities of methanolic extract of *Plumeria rubra* leaves. *Indian Journal of Natural Products*, 25(4), 15–18.
- Rekha, J. B., J., B. (2011). Anti cancer activity of ethanolic extract of Leaves of *Plumeria rubra* (Linn). *Journal of Current Pharma Research*, 1(2), 175–179. <https://doi.org/10.33786/JCPR.2011.v01i02.015>
- Rodriguez-Canales, M., Martinez-Galero, E., Nava-Torres, A. D., Sanchez-Torres, L. E., Garduño-Siciliano, L., Canales-Martinez, M. M., Terrazas, L. I., & Rodriguez-Monroy, M. A. (2020). Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanolic Extract of *Cyrtocarpa procera* Bark Reduces the Severity of Ulcerative Colitis in a Chemically Induced Colitis Model. *Mediators of Inflammation*, 2020. Scopus. <https://doi.org/10.1155/2020/5062506>
- Rolnik, A., & Olas, B. (2021). The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3009. <https://doi.org/10.3390/ijms22063009>

- Romo de Vivar, A., Pérez-Castorena, A.-L., Arciniegas, A., & Villaseñor, J. L. (2007). Secondary Metabolites from Mexican Species of the Tribe Senecioneae (Asteraceae). *Journal of the Mexican Chemical Society*, 51(3), 160–172.
- Rosas-Acevedo, H., Terrazas, T., González-Trujano, Ma. E., Guzmán, Y., & Soto-Hernández, M. (2011). Anti-ulcer activity of *Cyrtocarpa procera* analogous to that of *Amphipterygium adstringens*, both assayed on the experimental gastric injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(1), 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.057>
- Royal Botanic Gardens, Kew. *Echeandia mexicana* Cruden | *Plants of the World Online* | *Kew Science*. Recuperado el 07/02/2022 de: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:86839-2>
- Rzedowski, J. & Rzedowski, G. (2001). *Flora fanerogámica del Valle de México: Vol. Vol. III* (segunda edición). Instituto de Ecología, A.C. y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. [https://www.biodiversidad.gob.mx/publicaciones/librosDig/pdf/Flora\\_del\\_Valle\\_de\\_Mx1.pdf](https://www.biodiversidad.gob.mx/publicaciones/librosDig/pdf/Flora_del_Valle_de_Mx1.pdf)
- Salau, V. F., Erukainure, O. L., Olofinson, K. A., & Islam, Md. S. (2021). Vanillin exerts therapeutic effects against hyperglycemia-altered glucose metabolism and purinergic activities in testicular tissues of diabetic rats. *Reproductive Toxicology*, 102, 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.03.007>
- Salgado-Garciglia, R., & Bello-González, M. Á. (2007). Plantas medicinales de la Comunidad Indígena Nuevo San Juan Parangaricutiro, Michoacán, México. *Revista Biológicas*, 9, 126–138.

- Sánchez, A., Mantecón, P., Castillo, P., Villalobos, R., Ibarra, M., & Estrada, S. (2014). Tracheal relaxation of five medicinal plants used in Mexico for the treatment of several diseases. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(3), 179–183. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60017-1](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60017-1)
- Secretaría de Medio Ambiente y Ordenamiento Territorial. (2020). *Documento Técnico Base del Inventario de Especies Vegetales Nativas del Estado de Guanajuato*. SMAOT. Recuperado el 09/11/2021 de: [https://smaot.guanajuato.gob.mx/sitio/upload/biodiversidad/inventario\\_especies/Documento\\_Tecnico\\_Especies\\_Vegetales\\_Nativas.pdf](https://smaot.guanajuato.gob.mx/sitio/upload/biodiversidad/inventario_especies/Documento_Tecnico_Especies_Vegetales_Nativas.pdf)
- SEMARNAT. (2021). *Plantas medicinales de México*. gob.mx. Recuperado el 20/01/2022 de: <http://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico?idiom=es>.
- Sembrando vida. (2020). *Plantas medicinales: Nuestro patrimonio*. gob.mx. Recuperado el 20/01/2022 de: <http://www.gob.mx/bienestar|sembrandovida/articulos/plantas-medicinales-nuestro-patrimonio>.
- Sharma, D., & Gupta, R. S. (2017). A pragmatic antifertility assessment of methanolic bark extract of *Plumeria Rubra* (L.) in male albino rats. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6(16), 1305–1317. <https://doi.org/10.20959/wjpr201716-10255>
- Shinde, P. R., Patil, P. S., & Bairag, V. A. (2014). Phytopharmacological Review of *Plumeria* species. *Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*, 3(2), 217–227.

- Shoeb, A., Chowta, M. n., Pallempati, G., Rai, A., & Singh, A. (2013). Evaluation of antidepressant activity of vanillin in mice. *Indian Journal of Pharmacology*, 45(2), 141–144. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.108292>
- Sindhu, G., Nishanthi, E., & Sharmila, R. (2015). Nephroprotective effect of vanillic acid against cisplatin induced nephrotoxicity in wistar rats: A biochemical and molecular study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 39(1), 392–404. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2014.12.008>
- Singh, J. C. H., Kakalij, R. M., Kshirsagar, R. P., Kumar, B. H., Komakula, S. S. B., & Diwan, P. V. (2015). Cognitive effects of vanillic acid against streptozotocin-induced neurodegeneration in mice. *Pharmaceutical Biology*, 53(5), 630–636. Scopus. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.935866>
- Singletary, K. W. (2020). Vanilla: Potential Health Benefits. *Nutrition Today*, 55(4), 186–196. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000412>
- Sinha, A. K., Sharma, U. K., & Nandini Sharma. (2008). A comprehensive review on vanilla flavor: Extraction, isolation and quantification of vanillin and others constituents. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 59(4), 299–326. <https://doi.org/10.1080/09687630701539350>
- Sirisha, K., Rajendra, Y., Gomathi, P., Soujanya, K., & Yasmeen, N. (2013). Antioxidant and anti-inflammatory activities of flowers of plumeria rubra l. f. rubra and plumeria rubra f. lutea: A comparative study. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(4), 743–756. Scopus.



- Sotero-García, A. I., Gheno-Heredia, Y. A., Martínez-Campos, Á. R., & Arteaga-Reyes, T. T. (2016). Plantas medicinales usadas para las afecciones respiratorias en Loma Alta, Nevado de Toluca, México. *Acta botánica mexicana*, 114, 51–68.
- Soto-Estrada, G., Moreno-Altamirano, L., Pahua Díaz, D., Soto-Estrada, G., Moreno-Altamirano, L., & Pahua Díaz, D. (2016). Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 59(6), 8–22.
- Srinivasan, K., Platel, K., & Rao, M. V. L. (2008). Hypotriglyceridemic effect of dietary vanillin in experimental rats. *European Food Research and Technology*, 228(1), 103–108. <https://doi.org/10.1007/s00217-008-0911-1>
- Stanely Mainzen Prince, P., Dhanasekar, K., & Rajakumar, S. (2015). Vanillic acid prevents altered ion pumps, ions, inhibits Fas-receptor and caspase mediated apoptosis-signaling pathway and cardiomyocyte death in myocardial infarcted rats. *Chemico-Biological Interactions*, 232, 68–76. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.03.009>
- Stanely Mainzen Prince, P., Rajakumar, S., & Dhanasekar, K. (2011). Protective effects of vanillic acid on electrocardiogram, lipid peroxidation, antioxidants, proinflammatory markers and histopathology in isoproterenol induced cardiotoxic rats. *European Journal of Pharmacology*, 668(1–2), 233–240. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.06.053>
- Tai, A., Sawano, T., Yazama, F., & Ito, H. (2011). Evaluation of antioxidant activity of vanillin by using multiple antioxidant assays. *Biochimica et*

*Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1810(2), 170–177.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.11.004>

- The Plant List. (2010). *Talauma mexicana* (DC.) G.Don—*The Plant List*. Recuperado el 17/01/2022 de: <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-201426>
- Torres Alvarez, M. M. (2009). *Actividad biológica de extractos vegetales en Phyllophaga ravidia y P. obsoleta (Coleoptera: Melolonthidae)* [Tesis de licenciatura, Colegio de la Frontera Sur]. [https://ecosur.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1017/1879/1/100000048341\\_documento.pdf](https://ecosur.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1017/1879/1/100000048341_documento.pdf)
- Turner, G. (2007). El Códice de la Cruz-Badiano y su extensa familia herbaria. *Historias (México, D.F.)*, 68, 109–122.
- Ueno, H., Shimada, A., Suemitsu, S., Murakami, S., Kitamura, N., Wani, K., Takahashi, Y., Matsumoto, Y., Okamoto, M., Fujiwara, Y., & Ishihara, T. (2019). Comprehensive behavioral study of the effects of vanillin inhalation in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 115. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108879>
- Valdés, J., Flores, H., & Ochoterena, H. (1992). La botánica en el Códice de la Cruz. In J. Kumate, M. Pineda, C. Viesca, J. Sanfilippo, I. de la Peña, J. Valdes, H. Flores, H. Ochoterena, & J. Lozoya (Eds.), *Estudios actuales sobre el Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* (pp. 129–180). Secretaria de Salud.

- Velli, S. kannan, Sundaram, J., Murugan, M., Balaraman, G., & Thiruvengadam, D. (2019). Protective effect of vanillic acid against benzo(a)pyrene induced lung cancer in Swiss albino mice. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 33(10), e22382. <https://doi.org/10.1002/jbt.22382>
- Vibrans, H. (2009). *Microsechium helleri—Ficha informativa*. Malezas de México, *Microsechium helleri* (Peyr.) Cogn. Recuperado el 10/11/2021 de: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/cucurbitaceae/microsechium-helleri/fichas/ficha.htm>
- Vibrans, H. (2019, julio 14). *Senecio salignus—Ficha informativa*. Malezas de México. Recuperado el 09/11/2021 de: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/asteraceae/senecio-salignus/fichas/ficha.htm>
- Viesca, C. (1991). Primer libro médico mexicano. *Ciencias*, 21, 37–40.
- Vijayalakshmi, A., Ravichandiran, V., Velraj, M., Hemalatha, S., Sudharani, G., & Jayakumari, S. (2011). Anti-anaphylactic and anti-inflammatory activities of a bioactive alkaloid from the root bark of *Plumeria acutifolia* Poir. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(5), 401–405. Scopus. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60088-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60088-9)
- Villa-Ruano, N., Zurita-Vásquez, G., Pacheco-Hernández, Y., Betancourt-Jiménez, M., Cruz-Durán, R., & Duque-Bautista, H. (2013). Anti-lipase and antioxidant properties of 30 medicinal plants used in Oaxaca, México. *Biological Research*, 46(2), 153–160. <https://doi.org/doi:10.4067/s0716-97602013000200006>

- Villaseñor, J. L., & Ortiz, E. (2014). Biodiversidad de las plantas con flores (División Magnoliophyta) en México. *Revista mexicana de biodiversidad*, 85, S134–S142. <https://doi.org/10.7550/rmb.31987>
- Vinoth, A. & Kowsalya, R. (2018). Chemopreventive potential of vanillic acid against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 14(6), 1285–1290. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.191057>
- Vinothiya, K., & Ashokkumar, N. (2017). Modulatory effect of vanillic acid on antioxidant status in high fat diet-induced changes in diabetic hypertensive rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 87, 640–652. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.134>
- Viswanathan, S., & Doss, D. V. A. (2014). Ameliorative effect of Plumeria rubra leaf extract against Streptozotocin induced diabetic Rats. *Malaya Journal of Biosciences*, 1(2), 92–99.
- Waizel, J. B. (2002). Uso tradicional e investigación científica de Talauma mexicana (D.C.) Don., o flor del corazón. *Revista Mexicana de Cardiología*, 13(1), 31–38.
- Wang, Y. G., Jiang, L. B., & Gou, B. (2017). Protective effect of vanillic acid on ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(4), 31–38. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4.4>

- Wu, S.-L., Chen, J.-C., Li, C.-C., Lo, H.-Y., Ho, T.-Y., & Hsiang, C.-Y. (2009). Vanillin improves and prevents trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 330(2), 370–376. Scopus. <https://doi.org/10.1124/jpet.109.152835>
- Xu, J., Xu, H., Liu, Y., He, H., & Li, G. (2015). Vanillin-induced amelioration of depression-like behaviors in rats by modulating monoamine neurotransmitters in the brain. *Psychiatry Research*, 225(3), 509–514. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.056>
- Yan, X., Liu, D.-F., Zhang, X.-Y., Liu, D., Xu, S.-Y., Chen, G.-X., Huang, B.-X., Ren, W.-Z., Wang, W., Fu, S.-P., & Liu, J.-X. (2017). Vanillin protects dopaminergic neurons against inflammation-mediated cell death by inhibiting ERK1/2, P38 and the NF- $\kappa$ B signaling pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(2). Scopus. <https://doi.org/10.3390/ijms18020389>
- Zade, V., & Dabhadkar, D. (2012). Antifertility effect of alcoholic extract of *Plumeria rubra* on estrous cycle of female albino rat. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 12(2), 75–79. Scopus.
- Zamora, M. C., & de Pascual, C. N. (1992). Medicinal plants used in some rural populations of Oaxaca, Puebla and Veracruz, Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, 35(3), 229–257. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(92\)90021](https://doi.org/10.1016/0378-8741(92)90021)
- Zepeda Saavedra, O. (1992). *Contribución al conocimiento de las plantas medicinales del municipio de Tamazula de Gordiano, Jalisco* [Tesis de licenciatura, Universidad de Guadalajara. Facultad de Ciencias Biológicas].

[http://repositorio.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3030/Zepeda\\_Saavedra\\_Odila.pdf?sequence=1](http://repositorio.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3030/Zepeda_Saavedra_Odila.pdf?sequence=1)

- Zhang, C., Li, X., Lian, L., Chen, Q., Abdulmalik, O., Vassilev, V., Lai, C.-S., & Asakura, T. (2004). Anti-sickling effect of MX-1520, a prodrug of vanillin: An in vivo study using rodents. *British Journal of Haematology*, 125(6), 788–795. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04892>.