

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

DIVISION DE CIENCIAS BIOLOGICAS Y DE LA SALUD

CLAVE: 23.2.125.87

México, D.F., 18 de abril de 1990

LIC. ALEJANDRINA CARRASCO NAVA
JEFE DE SECCION DE SERVICIO SOCIAL
UNIDAD IZTAPALAPA
PRESENTE.

109512

Por este conducto se hace constar que el I N F O R M E F I N A L , de Servicio Social denominado:

TDENTIFICACION DEL PRINCIPIO ACTIVO DEL TEPOZAN (BUDDLEIA CHORDATA) /

Presentado por:

TRIGOYEN VILLANUEVA RAUL

MAT. 80343902

Licenciatura:

INGENIERIA BIOQUIMICA INDUSTRIAL

Se desarrolló satisfactoriamente en:

LABORATORIO S-150 U.A.M.

Durante el periodo:

1º DE FEBRERO DE 1988 a 30 de agosto de 1988

Por lo tanto esta Secretaría aprueba se extienda la constancia del -- Servicio Social correspondiente.

Atentamente,
"CASA ABIERTA AL TIEMPO".

Beating a Delva tous

M. en C. BEATRIZ A. SILVA TORRES Secretaria Académica División de C.B.S.

'TSg UNIDAD IZTAPALAPA

Av. Michoacán y La Purisima, Col. Vicentina, Iztapalapa, D.F. C.P. 09340. Tel.: 686-03-22

ال المنافعة المنافعة



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

C. COORDINADOR DE SISTEMAS ESCOLARES PRESENTE:

109512

POR LA PRESENTE ME PERMITO INFORMARLE DE LA TERMINACION DEL SERVICIO SOCIAL DEL ALUMNO: IRIGOYEN VILLANUEVA RAUL, MATRICULA 80343902 DE LA CA--RRERA DE ING. BIOQUIMICA INDUSTRIAL.

ATENTAMENTE

FIS ALFONSO GARCIA Y MEZA

JEFE DE LA SECC. DE REGISTRO ACADEMICO

c.c.p. Archivo

*ega

UNIDAD IZTAPALAPA

Av. Michoacán y La Purísima, Col. Vicentina, Iztapalapa, D.F. C.P. 09340. Tel.: 686-03-22

M. en C. Jorge Gómez Hernández Secretario Académico de la D.C.B.S. UAM-I P r e s e n t e

A través de la presente le comunico que terminé el servicio social, contando con su atención, me permito enumerarle los siguientes datos:

- Nombre: Irigoyen Villanueva Raúl

- Matricula: 80343902

- Carrera: Ingeniería Bioquímica Industrial

- Título del proyecto: Investigación de los principios activos del Tepozán (Buddleia chordata)

- Nombre del Tutor: Q.F.I. Fermin Aguirre G.

Jefe del Area de Productos Naturales

- Lugar donde se realizará el proyecto: Laboratorio S-150

- Fecha de inicio 1ro. de febrero de 1988

- Fecha de terminación 9 de febrero de 1989

Confiando en su buena disposición, agradezco de antemano la atención dedicada a la presente.

UNIDAD IZTAPALAFA
SERVICIO SOCIAL
ALAUE DIG

Irigoven Villanueva Raúl. MATRICULA 80343902

IDENTIFICACION DEL PRINCIPIO ACTIVO DEL TEPOZAN (Buddleia Chordata)

JUSTIFICACION Y NATURALEZA DEL PROYECTO

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

OBJETIVO

PROGRAMA Y METODOLOGIA DE TRABAJO

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSION Y RESUMEN

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

LITERATURA CITADA

JUSTIFICACION Y NATURALEZA DEL PROYECTO

México es un país dueño de una extraordinaria riqueza de plantas que tienen aplicación popular y científica y diversa como por ejemplo: en la alimentación, en medicina de ornato, etc. por lo tanto reviste una necesidad apremiante que se vuelquen investigaciones a todos los niveles, que intenten utilizar de manera más conveniente este potencial tan variado y por lo mismo poco explorado.

Desde el punto de vista medicinal, la investigación ha sido escasa, si tomamos en cuenta que la industria farmacéutica obtiene grandes utilidades invirtiendo casi nada en explorar y desarrollar nuevos productos. Los trabajos que se levan a cabo generalmente los hacen en los propios países donde se encuentran las matrices de las transnacionales, ovidando por completo nuestra flora. Solamente el precio comercial a gran escala de 3 productos, ácido acetilsalicílico, ácido salicílico y penicilina, corresponde a 1.95 dólares/1b, 1.4 dólares/1b, 6820 pesos/kg. respectivamente. Nos da una idea de la magnitud de las ganancias obtenidas por su manufactura (Datos de abril de 1985 (12)).

Por lo tanto resultaría interesante saber si existen plan-tas que crecen en nuestro país que poseen principios activos y probar la posibilidad de poder explotarlas en beneficio de la población.

Nuestras tradiciones ancestrales utilizaban hierbas para curar todos los males, de ello cuentan los escritos de Martín de la Cruz y Juan Badiano 1552. Los aztecas antes de la lle gada de los españoles tenían herbarios que cuidaban, para obtener los vegetales y aplicarlos en el momento requerido.(2)

Si bien es cierto que falta confirmar muchas de estas aplica ciones empíricas que tal vez poco tengan de verdaderas. Por que el país tiene una gran cantidad de plantas y parte de -- ellas ya se encuentran clasificadas etnobotánicamente por -- los biólogos, sin embargo la información sobre las propiedades curativas atribuidas por la gente, químicamente no se -- han comprobado. Salvo algunas excepciones.

Es el reumatismo la enfermedad que fija la atención por las características que reviste y por que a pesar de ser un mal tan viejo el tratamiento no ha variado en mucho.

Sólo en Estados Unidos en los años de 1959, 7 500 000 de personas eran afectadas, lo que la hacia la enfermedad crónica más ampliamente difundida, siendo 10 veces más frecuente que la tuberculosis, diabetes o cáncer. De entre aquellos afectados 400 000 estaban completamente incapacitados y 800 000

a pesar del tratamiento, estaban parcialmente incapacitados, el resto sufría de dolores e incomodidades crónicas. El reu matismo fue llamado en esa época uno de los principales problemas de salud en los Estados Unidos.

En nuestro país las estadísticas más recientes nos muestran que de 500 consultas consecutivas de la unidad de medicina - No. 2 en el Insituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal, se encontró que las enfermedades reumáticas constituyen el 6.3% del total de consultas del médico familiar.

El 8% de 2 445 pacientes atendidos en una semana en la clínica-hospital del Estado de Morelos del mismo Instituto acudi \underline{e} ron por presentar síntomas de enfermedad reumática.

En un contexto más general, el sistema de información del - área médica de la Unidad del Seguro Social en la República,-captó para el año 1973, que de 150 000 consultas consecuti--vas 5.2% fueron debidas a enfermedades reumáticas.

Podemos también hablar de los costos sociales provocados por este mal. En el Hospital General del Centro Médico Nacional (1973) y en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La-Raza (1974) se otorgaron por-los servicios de reumatolo-gía un total de 31,223 días de incapacidad temporal, lo representa el 54.7% del total de días de incapacidad otorgadas por los servicios médicos y a su vez fue el equivalente a la tercera parte del tota]<u>de</u>días de incapacidad otorgadas por los servicios médicos y a su vez fue el equivalente a la tercera parte del total de días otorgados por incapacidad consecutiva a procedimientos quirúrgicos, ya que la inca pacidad temporal sólo se extiende a los trabajadores y no a sus familias, el número de pacientes incapacitados temporalmente por enfermedades reumáticas es obviamente mayor del ci tado. Estas cifras elevadas de incapacidad no son propias de nuestro país, estudios efectuados en Holanda, Finlandia y Gran Bretaña han demostrado que la incapacidad provocada por padecimientos reumáticos, es cinco veces mayor que la pérdida total de días de trabajo causados por todas las huelgas de Inglaterra.(1).

En el Insituto Mexicano del Seguro Social se otorgaron 43939 incapacidades por invalidez permanente de 1947 a 1974 de este total de pensiones, el 25.7% fueron otorgadas por enferme dades reumáticas. En 1978 se concedieron 11,698 pensiones — más con tasa de invalidez de 23.3% por cada 10,000 indivi--- duos. Las pensiones otorgadas en 1978 representaron una ero gación de 181 036 350. Un estudio reciente demostró que el 9% de los pacientes con enfermedades reumáticas requiere pensión por invalidez.

La mortalidad de los pacientes con enfermedades reumáticas en nuestros hospitales es aproximadamente el 2% anual. Esta di<u>s</u>

minuye considerablemente si tomamos en cuenta la mortalidad por esta enfermedad en la población en general.

Por la alta incidencia de las enfermedades reumáticas en ge neral, la naturaleza crónica de la misma, la alta tasa de incapacidad que confiere y su baja mortalidad, se deduce su gran importancia social y económica.

Existen en el Distrito Federal, cinco Centros que realizan investigación básica y clínica en el área de las enfermeda des reumáticas y un Centro en el interior de la República que realiza investigación clínica.

Conocimientos que no se han adquirido sobre las enfermedades reumáticas y que deben obtenerse a través de la invest \underline{i} gación científica:

- a) Incidencia y prevalescencia de las enfermedades reumáticas.
- b) Predisposición genética de la población mexicana a las enfermedades reumáticas.
- c.) Estudio socioeconómico
- d) Análisis y desarrollo de fármacos y procedimientos terapeúticos.

En el último inciso enfocaremos el estudio. Es decir a determinar en el laboratorio pruebas selectivas para identificar la presencia de productos salicilados, la acción antibiótica de las plantas, la presencia de alcaloides y de los derivados de la cortisona y si es posible determinar saponinas y taninas y una prueba ciega (que consiste en probar en individuos extractos diferentes).

INTRODUCCION

La República Mexicana es dueña de una extraordinaria riqueza de plantas medicinales autóctonas que fueron usadas por nues tros antepasados indígenas desde épocas remotas, anteriores al descubrimiento de América.

Entre sus medicamentos más usuales para curar heridas infectadas estaban ciertos emplastos hechos con tortillas de maíz afectada de fungosis, tópicos que aplicaban a la parte enferma cuando se iniciaba la proliferación de hongos microscópicos de dicha tortilla, aprovechando las propiedades curati-vas de los hongos.

En tortillas de maíz guardadas húmedas dentro de un trapo, - se formaban manchas de hongos o una especie de lama propicia da por la humedad al abrigo del aire y de la luz, que utilizaban para confección de emplastos que aplicaban sobre las infecciones superficiales de etiología piógena. En la actua lidad se sabe que esos hongos de la tortilla son productoras de antibióticos.

Trabajos efectuados en Oaxaca, indican que el sauce blanco y sauce rojo popularmente son utilizados para la fiebre y reumas. Lo cual indica que en ocasiones las observaciones sobre las plantas no son tan errados hoy sabemos que se refieren al salix bonplandiana y al salix humbolditiana, nada menos que al primer árbol conocido mundialmente por producir el medicamento de uso más extendido. Acido acetilsalicílico.

Como herederos de las prácticas mágicas religiosas y siendo la parte sur de la República la que hasta la actualidad conserva algunas de estas tradiciones, observamos como hace apenas 29 años, se descubre por parte de dos antropólogos Roger Heim y R. Gordon que investigaban precisamente estas tradiciones un hallazgo que canalizó la atención de los científicos de la psiquiatría y la salud mental, químicos y botánicos. Me refiero al hongo alucinógeno Psilocybe Wasonii Heim.

Es decir, en nuestro país desde hace varios siglos se tenían antecedentes de lo que son los antibióticos y apenas en 1924, se descubre el más importante de ellos por Alexandro Fleming casi de manera accidental.

En 1763 el Reverendo Stone Presidente de la Real Sociedad hace la primera mención en círculos científicos sobre el uso --del sauce. Es hasta principios del Siglo XIX que se extrae - la salicilina de la corteza del sauce y unos cuantos años más tarde se extrae en su estado más puro. Se dispone hasta la -síntesis realizada por Kolbe a partir del fenol en 1874. Finalmente los salicilatos fueron usados por primera vez en 1876 y 20 años más tarde se introdujo en la práctica médica la aspirina que había sido preparada en 1853 por Gerhardt. Los --primeros datos sobre la aspirina aparecieron en 1899. (5).

El árbol crece en México, el conocimiento popular que se tiene sobre su uso sabemos es cierto, se desconoce hace cuantos años se sabe sus propiedades en Oaxaca.

En noviembre de 1958 los hongos alucinógenos son trasladados a Francia por Roger Heim y R. Gordon descubriéndose en ese - mismo año el principio activo hongo (Psilocybe Wasonii Heim) como dato curioso es bautizado con el apellido de quien lo - traslada a los laboratorios franceses a pesar de que María - Sabina es quien lo dio a conocer. Ella paso a la fama como la sacerdotiza de los hongos, para los mexicanos era tan común esta práctica que no llamó la atención de nignún grupo - de especialistas. Los primeros usos del principio activo (la estructura es muy parecida a la del L.S.D.) se desarrollaron fuera de nuestro territorio.

Solamente se citaron 3 ejemplos de lo que tenemos y no vemos. Es muy válido formular la siguiente pregunta ¿Dónde estaba - puesta la atención de la comunidad científica? ¿Cuántas si-tuaciones parecidas no tuvimos en el pasado de hallazgos relevantes? ¿Y cuántas tenemos en el presente?.

Se hace alusión al saber popular porque está plenamente demostrado-que en algunos casos pueden-ser observaciones de gran importancia y claro está también pueden ser las aseveraciones totalmente falsas. Pero es tanto lo que se dice y es tan poco lo que se explora.

En cuanto a nuestro trabajo específico los aztecas invocaban a Quetzalcóatl y a Tláloc en el caso de los reumáticos, es - decir al Dios del Viento y al de la Lluvia. Es clara la relación pues estos dos factores afectan este tipo de enfermedad.

No se pretende en ningún momento afirmar, que por lógica agarrando las plantas que popularmente se recomiendan para el reumatismo de ahí saldrá el principio activo deseado. Lo -que si intenta poner de manifiesto es que la información pue de servir muy bien como indicador para la búsqueda. Son muchas las plantas y son muchas las pruebas por lo tanto se -trabajará con un número limitado tanto de plantas como de -pruebas y con ello se pretende cubrir aunque sea en forma modesta, el análisis y conocimiento de tan rico potencial.

ANTECEDENTES

Las enfermedades reumáticas son aquellas que en forma localizada o sistemática afectan los elementos musculoesquelético ya sea inicialmente o en el curso de la evolución del padecimiento. La característica clínica más importante y distintiva es la producción de dolor, inflamación o rígidez de las articulaciones, así como los tejidos particulares incluyendo tendones, ligamentos y músculos. En el contexto de las enfermedades reumáticas se han agrupado más de 180 padecimientos diferentes, algunos de los cuales pueden ser benignos y transitorios, y otros incapacitantes y aun mortales. Estas enfermedades se pueden observar en todo el espectro de la vida, desde el nacimiento hasta la senectud. Las enfermedades reumáticas inflamatorias predominan en la tercera a la quinta etapa de la vida de donde se derivan las altas repercusiones tanto sociales como económicas.

La forma más común de reumatismo es la artritis reumatoide otras formas de entre 180 padecimientos son: espondilitis, bursitis, fibrocitis, miocitis, neuritis, lúmbago ciático, gota, fiebre reumática.

Por ser la artritis una de las formas más comunes se menci<u>o</u> nará algunas de las características.

Se cree que influyen en esta inflamación el exceso de fatiga, shock, traumatismo y prolongada exposición a la humedad o al frío. También se han presentado como posibles causas la --alergía y los efectos hormonales.

La artritis reumatoide se inicia a menudo con dolores y rígidez en una sola articulación meses antes de que resulten -- afectadas otras. Ataca los dedos, manos, muñecas y rodillas primordialmente, pero puede afectar también a los huesos de espalda y cadera. Los dedos manifiestan la típica aparien-cia de salchicha en que la articulación media se hincha y -- sensibilisa. Los dedos de los pies rara vez resultan afecta dos.

Em el 10% de los casos aparecen nódulos bajo la piel general mente en torno a dedos, codos, muñecas y en ocasiones tobi-- llos.

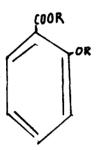
Estos nódulos, cuyo tamaño varía desde el pequeño guisante a la de una gran avellana, aparece y desaparece sin causa aparente.

El tratamiento del reumatismo es a base de corticoides, sal<u>i</u> cilatos, derivados anílicos, fenilquinoleinicos, pirazolóni-cos antibióticos.

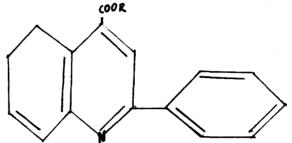
Se discute mucho acerca de las causas que originan la enfermedad en lo que no parece haber duda es tocante al origen in feccioso que sobreviene después de padecer el reumatismo.

FIGURA UNO

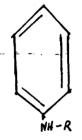
DROGAS ANTIRREUMATICAS. ESTRUCTURA QUIMICA BASICA DE LOS -- PRINCIPALES GRUPOS DE DROGAS ANALGESICO-ANTIRREUMATICAS.



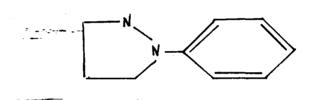
Derivados salicilicos



Derivados Fenilquinolínicos



Derivados anílicos



Derivados pirazolónicos

FIGURA DOS

CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES DE LOS ANTINFLAMATORIOS ESTE-ROIDALES CORTISONICOS.

Actualmente se admite que en el hombre la corteza suprarrenal segrega dos clases de esteroides, cortisol (hidrocortisona) y corticosterona, en la zona fasciculada interna bajo control de la corticotropina hipofisiaria (ACTH).

Aldosterona. - En la zona glomerular externa, bajo el control del sistema renina-angiostesina.

La aldosterona es el prototipo de los mineralcorticoides -mientras que el cortisol es el de los glucocorticoides. Pero el cortisol actúa tanto sobre el metabolismo glucocidico
como sobre el equilibrio hidrosalino mientras que el cortisol

y la aldosterona son casi exclusivamente retenedoras de sodio. La actividad antinflamatoria va pareja con el efecto sobre los glúcidos. La costumbre ha hecho emplear el término de gluco-corticoides para las sustancias con actividad flucosteroides, o también más à menudo, el "de corticoides". Para evitar las confusiones y utilizar una denominación breve, los llamaremos "cortisónicos".

CARACTERES ESTRUCTURALES DE LOS CORTICOSTEROIDES

Derivados del dimetil diclopentanoperhidrofenantreno, carburo tetracílico, los corticosteroides se caracterizan todos por:

- Un ciclo A insaturado (por lo menos doble enlace en 4.5)
- Función ceto en 3.
- Una función ceto o alcohol secundario en 11: son oxiesteroides.
- Un resto-CO-CH₂OH en 17 para la aldosterona, y además un resto OH.
- Igualmente en 17 para el cortisol

Cortisol (ACTH)

Predinsona

Productos insolubles en agua sólo se pueden administrar por vía parenteral en forma de suspensión acuosa (utilizando en tonces sus acetatos lentamente reabsorbidos, sus acetonidos se reservan para la utilización externa. Es posible la obtención de ésteres de ácido cuyas sales de sodio son hidrosolubles y entonces sirven para preparar soluciones inyecta bles (hemisuccinato de hidrocortisona, fosfato dexametasona)

CUADRO TRES

PRINCIPALES ANALGESICOS ANTIPIRETICOS EMPLEADOS EN EL TRATA MIENTO SITOMATICO DE LAS AFECCIONES REUMATOIDES.

- 1.- DERIVADOS SALICILICOS Gentisato de sodio (gentisol) Acido Acetil-salicílico (aspirina) Salicilamida Salicilato de sodio Diprocetil (Moviren)
- 2.- DERIVADOS FENILQUINOLEINICOS Cincofeno (Atophan) Neocincofen (Noratofan)
- 3.- DERIVADOS ANILINICOS acetil-p-aminofenol (tempra) (etamol) (finalin) acetanilida (fentidina) (antifebrina) acetofenetidina (fenacetina)
- 4.- DERIVADOS PIRAZOLONICOS
 Fenazona (antipirina)
 Aminopirina (amidopirina) (piramidon)
 Dipirona (conmel) (novalgina)
 Fenilbutazona (Butazolidina)
 Oxifenbutazona (Tanderil)
 Sulfanilbutazona (antoran)

OBJETIVO

- Identificar compuestos salicilados en la planta, en particular ac. acetilsalicílicos.
- 2. Identificar la presencia de alcaloides.
- 3. Identificar corticosteroides. En particular el acetato de hidrocortisona.
- 4. Determinar efecto antibiótico en plantas.

Si es posible

- a) Determinar saponinas y taninos ya que guardan una relación estrecha con los antibióticos pues ellos también inhiben el crecimiento de microorganismos y podría dar una interpretación equívoca sobre el efecto antibiótico.
- b) Realizar pruebas en individuos afectados por el reumati<u>s</u> mo utilizando los extractos.

METODOLOGIA DE TRABAJO

De acuerdo a los trabajos etnobotánicos realizados por biólogos tenemos una lista amplia de plantas que consta de las siguientes características:

Uso
Nombre científico
Nombre común
Parte utilizada
Preparación
Vía de administración
Posible acción farmacológica
Composición química
Distribución y lugar de recolección
Posibilidad práctica de obtenerla
Referencia bibliográfica de donde se tomó el dato
Referencia histórica
Descripción

No todos los rubros fueron llenados por los biólogos, habrá espacios vacíos.

La parte a realizar es la de identificar los compuestos señalados en los objetivos.

La selección de la planta estará de acuerdo también a su -- disponibilidad.

Se pretende trabajar con 4 identificaciones solamente porque son estos compuestos los que intervienen en un tratamiento - clásico para el reumatismo. Es evidente que la identifica-- ción total de los posibles principios activos no es exhausti va por tanto la posibilidad de resultados negativos está -- abierta. La probabilidad de encontrar datos positivos aumen taría si fuera posible realizar pruebas con extractos y --- aplicarlos a individuos obviamente con la colaboración y ase soría de médicos.

EN RESUMEN

- a) Se tomaron datos etnobotánicos para seleccionar la planta que es específica para el reumatismo, en todos los casos dicha planta carece de un estudio químico.
- b) Es necesario remarcar que la especificidad de las plantas parte del conocimiento popular.
- c) Se procederá a la identificación de los probables componentes de las plantas que son específicos científicamente para el tratamiento del reumatismo.
- d) Si las pruebas fueran negativas, contribuyen a que no se intenten futuras investigaciones con las pruebas realizadas.

EL TEPOZAN EN LA REPUBLICA MEXICANA

Tepozán (Coahuila, Zacatecas) Arbusto de ramillas finamente tomentosas; hojas largamente pecioladas; ovado-lanceoladas a oblongo - ovadas o deltoido - ovadas de 5-11 cm, agudas o acuminadas, enteras o aserradas, tomentosas abajo, coriaceas; flores en cabezuelas, éstas en panículas.

Buddleia Tomentella St. Loganiáceas Coahuila, Nuevo León y Zacatecas (Standley)

Tepozán (Sinaloa) Arbusto de 2-3 m de hojas ovadas o angostamente lanceoladas, de 6-22 cm de largo, atenuadas en la base o decurrentes, a vecesa aserradas; flores en cabezuelas de 1 1.5 cm de diámetro.

Buddleia wrightii Rob - Loganiaceas. Sonora a Nayarit (Gonzalo Ortega)

Tepozán Blanco (Guanajuato) Arbusto o arbolillo de 4.5-6 m de hojas largamente pecioladas, angostamente lanceoladas a oradas, de 8-30 cm agudas o tenuadas, base generalmente sub cordada, borde entero o serulado, tomentosas; flores en cabezuelas colocadas en panículas terminales.

Buddleia cordata H.B.K. Loganiaceas Chihuahua a San Luis Potosi, México, Chiapas y Oaxaca (Dugés)

Tepozán de Cerro (México) Arbusto o arbolillo de 1-6 m de hojas pecioladas o sésiles, angostamente lanceoladas a ovadas, de 2-10 cm, agudas, aserradas o enteres, densamente tomentulosas abajo; flores en cabezuelas colocadas en panículas.

Buddleia parviflora H.B.K. - Loganiáceas

Sinaloa y Jalisco a Durango, San Luis Potosí, México, Morelos y Oaxaca (Standley).

Tepozán (Oaxaca) Arbolillo o arbusto de ramillas cuadrangulares blanco-tomentosas; hojas opuestas, elípticas u oblongas, blanquecino-lanosas abajo, flores amarillentas, pequeñas en panículas, las hojas despiden un olor alcanforado cuando se estrujan.

Buddleia americana L-Loganiaceas. Michoacán a Tamaulipas, Veracruz, Chiapas (Ramírez y Alcocer)

Tepozán (México) Arbusto o arbolillo de 4-5-6 m de hojas largamente pecioladas, angostamente lanceoladas a ovadas de 8-30 cm, agudas o atenuadas, base generalmente tomentosas; flores en cabezuela, colocadas en panículas terminales. Buddleia Cordata H.B.K. loganiaceas Chihuahua a San Luis Potosí, México, Chiapas y Oaxaca.

Tepozán (Oaxaca) Arbusto de 1-3 m de hojas angostas o anchamente lanceoladas de 4-15 cm, atenuadas o agudas, a veces --aserradas y decurrentes, moreno-tomentosas abajo, flores de cabezuelas densas de 1 cm de diámetro. Buddleia Floccosa - Kunth Loganiaceas Michoacán, Morelos, Oaxaca (Seler)

Tepozán (Sinaloa) Arbusto o arbolillo hasta de 6 m.; hojas - pecioladas o subseiles, ovadas o angostamente lanceoladas de 2-10 cm agudas, a veces aserradas densamente tomentulosas -- abajo; flores en cabezuelas, éstas en panículas. Buddleia parviflora H.B.K. Loganiaceas Sinaloa a Jalisco, Durango, San Luis Potosí, Veracruz y Oaxaca, Tabasco y Chiapas.

Tepozán (Guerrero, Aguascalientes, Morelos, Guanajuato y Tamaulipas): hierba del tepozán Budlleia sessiliflora H.B.K. Loganiaceas (Ramírez y Alcocer).

Tepozán Verde (Guerrero) Arbustito de hojas opuestas de 5-10 cm., elípticas, con tomento ferruginoso en la cara inferior; flores de color amarillo-verdoso, dispuestas en cabezuela de 2 cm, Buddleia sessiliflora H.B.K. Loganiaceas Sonora a Coahuila, San Luis Potosí, México y Oaxaca.

Tepozán Cimarrón (México) Arbusto o arbolillo hasta de 6 m, de hojas angostamente lanceoladas a ovadas de 2-10 cm, densamente tomentosas abajo; flores de 2-3 mm monopétalos con 4 estambres; fruto capsular.

Buddleia parviflora H.B.K. Loganiáceas Sinaloa y Jalisco a Durango, San Luis Potosí, Veracruz y Oaxaca (Standley).

DATOS ETNOBOTANICOS

- 1. USOS: Para la tos y reumas
- 2. NOMBRE CIENTIFICO: Buddleia chordata
- 3. NOMBRE COMUN: Tepozan
- 4. PARTE UTILIZADA: Hojas
- 5. PREPARACION: Para la tos se prepara en té y para el reumatismo se hierve y los vapores son utilizados para estar en contacto con los pies y sanen.
- 6. VIA DE ADMINISTRACION: Oral y cutánea.
- POSIBLE ACCION FARMACOLOGICA:
- 8. COMPOSICION QUIMICA:
- DISTRIBUCION Y LUGAR DE RECOLECCION: Bosque de Abeto a una altitud de 2450-2900 m en la sierra de Pachuca.
- 10. POSIBILIDAD PRACTICA DE OBTENERLA: Mercado de Pachuca o en el de Sonora.
- 11. REFERENCIA HISTORICA:
- 12. DESCRIPCION: Arbusto o árbol pequeño de 4 a 6 metros de altura, hojas largamente pecioladas, lanceoladas y ovaladas de 10 a 15 cm de longitud, haz verde claro, enyes con abundantes pelos que le dan una textura sua ve, inflorescencia en panícula flores aproximadamente 0.3 cm de largo, de color amarillo, aromáticas.

DETERMINACION DE ACTIVIDAD ANTIBIOTICA.

Material

Parrilla Baño de agitación Estufa incubadora centrífuga cilindros

Reactivos

Buffer de fostatos al 1%, pH 6 Mezcla de dimetilsulfóxido-metanol-aqua (2:3:5) Medio Bacto-Penassay Seed agar Medio Bacto-Penassay Base agar Estandar de Bacitracina (63.2 U/mg) Estandar de Penicilina (1613 U/mg) Estandar de Tricomicina (9195 U/mg) Medios No. 1 y 2 Caldo glucosado Etanol Sarcina subflava Sacharomyces cereviceae Staphylococcus aureus

A continuación se da la composición de los Medios 1 y 2, así como del Caldo Glucosado.

Medio No. 1

10.0 g. de peptona

5.0 g. de extracto de levadura

2.5 q. de extracto de carne

10.0 g. de cloruro de sodio

10.0 g. de dextrosa 25.0 g. de agar

El agua necesaria para hacer un litro

Medio No. 2

20.0 q. de dextrosa

5.0 g. de Bacto-peptona

1.5 g. de extracto de levadura 20.0 g. de agar

El agua necesaria para obtener un litro

Caldo Glucosado

20.0 g. de dextrosa

1.0 g. de extracto de levadura

El agua necesaria para hacer un litro

REACTIVOS

dimetilsulfoxido

Hidróxido de sodio

peptona

extracto de levadura

cloruro de mercurio

agar

carbonato de sodio

monóxido de plomo

cloroformo

vainillina

bromo

metanol

seed agar

fosfato disódico deca-

hidratado

tungstato de sodio ac. nítrico

dextrosa

extracto de carne

nitrato de bismuto yoduro de potasio

pentahidratado

cloruro de sodio

bacto peptona

ac. sulfúrico

eter etílico de petróleo

fenil hidracina

cloruro férrico

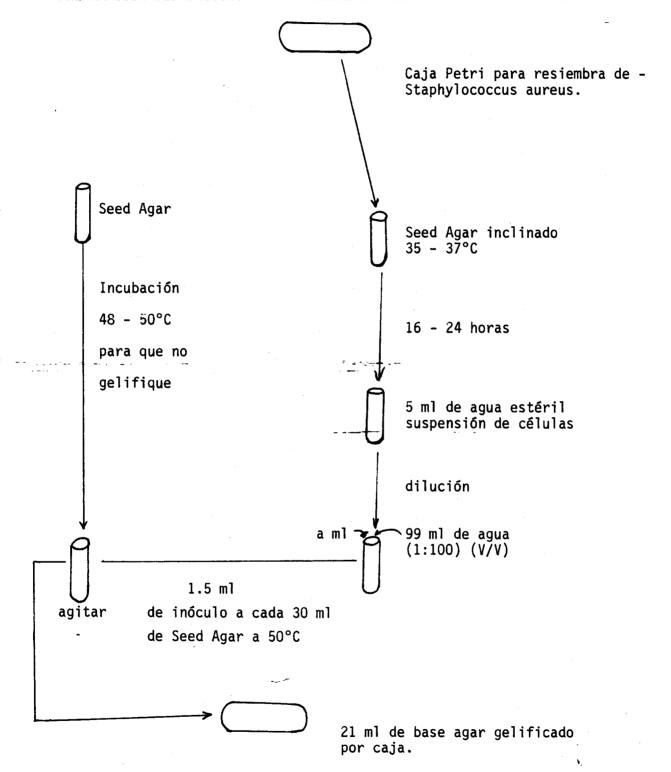
HCL___

antrona

yodo

Ac. acético

PREPARACION DEL INOCULO PARA LA DETERMINACION DEL EFECTO ANTIBIOTICO



IDENTIFICACION DE SALICILATOS

109512

a) Colocar la muestra de planta seca y molida

b) Hervir 3 veces (3 extracciones) con: agua, eter y cloroformoc) Concentrar los líquidos hasta nueve partes

d) Calentar por 24 horas y agitando con frecuencia con 1 parte de litagirio lavado. (Monóxido de plomo PbO)

e) Se filtra, se elimina el plomo del líquido, haciendo pasar H₂SO₄ por él (diluido)

f) Se vuelve a filtrar

g) Se concentra hasta consistencia de jarabe

h) Se recoge la salicilina que se separa al enfriar y se purifi ca por recristalización en agua caliente.

PRUEBA DE IDENTIFICACION

a) Se disuelve en agua fría o alcohol

b) Agregando ácido sulfúrico conc. encima de la salicilina, és ta se tiñe de rojo

c) Si se calienta 0.1 gr. de salicilina, sólo hasta que tome coloración pardo obscuro, y el residuo se extrae con 2 cc de agua, el líquido filtrado queda teñido de violeta por m<u>e</u> dio de 1 gota de solución de cloruro férrico.

d) Calentando suavemente 0.1 gr. de salicilina con 0.2 gr. de dicromato potásico y 2 cc de ac. sulfúrico diluido se desprende olor agradable del aldehido salicílico.

IDENTIFICACION DEL ACETATO DE HIDROCORTISONA

Secar y moler la planta realizar tres extracciones en crudo b) alcohol c) cloroformo evaporar para eliminar alcohol y cloroformo. Se trabaja con los residuos

PRUEBA A

- Se tomará del residuo 1 ml
- Agregar 1 ml. de metanol Poner 8 ml. de S.R. de fenil hicracina-ácido sulfúrico recientemente preparado, caliente a 70°C por quince minutos, se produce una coloración amarilla

PRUEBA B

Poner aproximadamente 2 ml del residuo en tubo de ensaye Agregar 2 ml. de ácido sulfúrico se produce coloración amarilla o café con fluorescencia verde.

PRUEBA C

- Ponga 5 ml. de muestra en tubo de ensaye
- Adicione 2 ml. de ácido sulfúrico al 50%
- Caliente aproximadamente 1 minuto: el olor a acetato de etilo es perceptible.

IDENTIFICACION DE SAPONINAS

FUNDAMENTO:

Como las saponinas tienen la particularidad de disminuir la tensión superficial, la formación de espuma en solu-ción acuosa se utiliza para detectar su presencia.

PROCEDIMIENTO

Se coloca 0.1 g. de muestra molida (malla 60) en un tubo de ensayo, se adicionan 5 ml. de agua y se agita durante un minuto en un vortex a la máxima velocidad posible. A los 15 minutos de reposo se observa la altura de la espuma y se mide.

REACCIONES COLORIDAS

En un tubo de ensayo se pone una gota de agua y 10 gostas de cada-uno de los extractos y por la pared se deja resbalar una solución reciente (no más de 24 horas) de Antrona al 1.01% de ácido sulfúrico concentrado. Si aparece un anillo azul-verdoso o azul la prueba es positiva.

PRUEBA DE ROSENTHALER

Diez gotas de extracto que contengan sapogeninas esteroidales y triterpenoides dan color característico con la --vainillina al 1% en etanol (1-2 gotas) y (1-2 gotas de ac. clorhídrico concentrado o en 1-2 gotas ole $\rm H_2$ $\rm SO_4$).

REACTIVOS PARA ALCALOIDES

REACTIVO DE SCHEIBLER

(AC. FOSFOTUNGSTICO)

Se disuelven 50 ml. de agua, 10 g. de tungstico de sodio y 7 g. de fosfato disódico. La solución se acidula con ácido nítrico. El reactivo forma precipitados amorfos - al mezclarse con solución de alcaloides en H₂ so₄ diluido. El precipitado es soluble en exceso de reactivo de etanol.

REACTIVO DE MAYER

Se disuelven 1.36 g. de Hg Cl₂ en 60 ml. de agua y 5 g. de KI en 10 ml. de agua. Se juntan las dos soluciones y se aforan a 100 ml. El reactivo sólo debe añadirse - a soluciones previamente aciduladas con H cl o H₂ so₄ - diluidas. La solución no debe contener ácido acético o etanol, porque disuelven el precipitado. Sólo deben -- agregarse unas cuantas gotas de reactivo porque algunos alcaloides son solubles en exceso de reactivo.

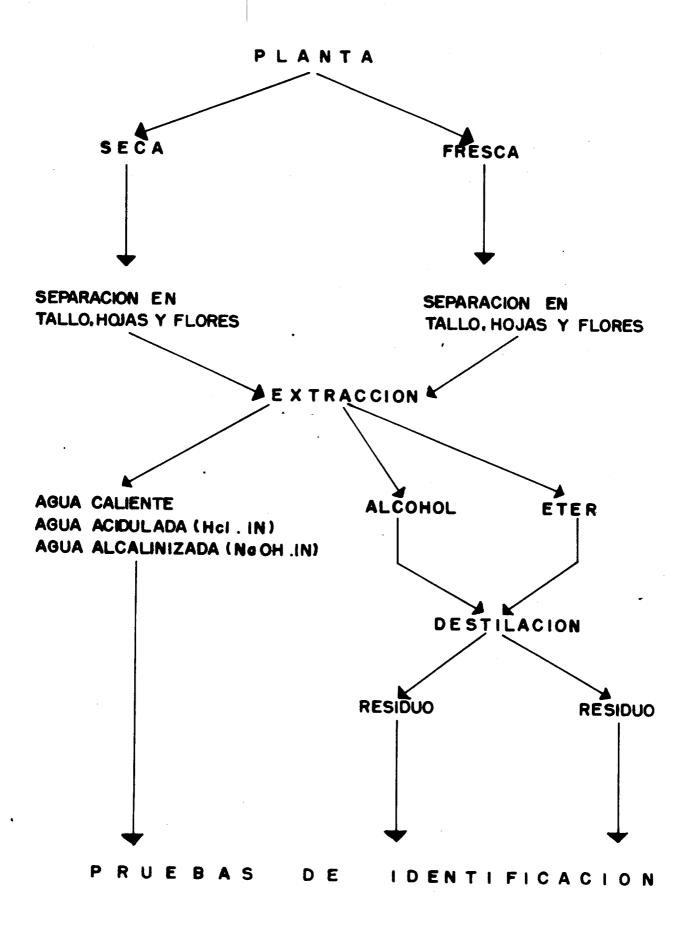
REACTIVO DE GRAGENDORFF

Se disuelven 8 g. de Bi $(NO_3)_3$ 5 H 0 en 20 ml. de HNO 3 dens. 1.18 o sea al 30%) y 27.2 g de KI en 50 ml. de 3 agua. Se mezclan las dos soluciones y se dejan reposar 24 horas, se decanta la solución y se afora con agua a 100 ml. se usa sobre soluciones aciduladas, se puede recoger el precipitado anaranjado-marrón, liberar los alcaloides con solución de carbonato de sodio y extraerse con eter etílico o disolvente similar.

REACTIVO DE WAGNER

Se disuelven 1.27 g. de yodo (resublimado) y 2 g. de yoduro de potasio en 20 ml. de agua, la solución se afora con 100 ml. de agua destilada. La mayoría de las soluciones aciduladas de alcaloides forman precipitado floculento color marrón.

ESQUEMA GENERAL DEL METODO DE TRABAJO



NOMBRE DE LAS PRUEBAS Y DATOS DE LAS PLANTAS ANALIZADAS TABLA DE RESULTADOS

		ACETATO DE			ACTIVIDAD	3	*****	SCHEIBLER	DRABENDORF
		NA.	SALCILATOS		ANTIBIOTICA				
1 2	RESULTADOS DE LAS PRUBBAS	+	·	+	+	•			ŧ
NON	NOMBRE DE LA PLANTA		ррпя	leia	Chor	lata			
4	PARTE UTILIZADA		h o j	a Y	tallo				•
DIAS APR	DIAS DE CRECIMIENTO O EDAD APROXIMADA			un a	ño			·	
PES	PESO DE LA MUESTRA SECA			த்ப grampds	S				
PES	PESO DE LA MUESTRA FRESCA			100 grames	S				
CEA	CANTIDAD DE EXTRACTO CON LO CUAL LA PRUEBA FUE POSITIVA		٠	100 ml					
	AGUA CALIENTE	+	1	+	+	l	ı	1	1
× ⊢	AGUA ACIDULADA IN	+	•	+	+	1	ı	1	ŧ
* <	ABUA ALCALINIZADA .IN	+	I	+	+	ł	1	1	1
ပပ	ALCOHOL	+	•	+	+	1.	1	1	ı
_ 0	7 H	ŀ	1				1	1	1
2 W (CLOROFORMO	1	ı			1	l	1	. 1
	8	•							

RESULTADOS

La tabla muestra los resultados en forma resumida de la forma siguiente: prueba positiva en las extracciones con agua caliente, acidulada y alcalinizada y en alcohol todas para elacetato de hidrocortisona. Para saponinas se midió la altura de la espuma (1 cm) el tiempo de permanencia fue de 5 minutos después de transcurrido ese lapso la altura disminuyó a la mitad (0.5 cm). La actividad antibiótica mediante el método -- utilizado fue positiva. Fue notoria la inhibición del crecimiento de staphylococcus aureus comparada con las cajas de petri de referencia. Las extracciones se hicieron con 50 g de muestra seca y con 100 g de muestra cruda se trabajó sólo con tallo y hojas.

Negativa en todos los casos para los salicilatos y alcaloides. La muestra se recolectó en el km 12 de la carretera al Ajusco y fueron tomadas a lo largo del crecimiento de la planta du-rante siete meses. No fue posible graficar los resultados de la edad contra saponinas, alcaloides y acetato de hidrocortiso na y por lo tanto no se puede saber en que momento producen --las saponinas y el acetato de hidrocortisona.

DISCUSION

Puesto que enfocamos el trabajo en determinar pruebas selectivas para identificar la presencia de productos salicilados, la acción antibiótica, la presencia de alcaloides y de los deriva dos de la cortisona. La tabla de resultados muestra que: sola mente se obtuvieron resultados positivos en la identificación del acetato de hidrocortisona y la actividad antibiótica así como la de saponinas.

Es pertinente hacer la siguiente aclaración: si bien es cierto que todas las pruebas (A, B, C) del acetato de hidrocortisona - fueron positivas es necesario continuar la investigación para - saber si las reacciones son específicas, si no hay interferencia con algún otro compuesto que nos den pruebas positivas y se reporte acetato de hidrocortisona cuando no lo hay. Sólo se -- trabajó con un medio y con staphylococcus aureus además no se - cuantificó la concentración del bactericida, los resultados fue ron positivos, es decir, la inhibición fue notoria, pero es muy probable sea debido a la presencia de saponinas por lo tanto es necesario se realicen pruebas para ver si son las saponinas las que están actuando o en verdad hay presencia de algún antibiótico. Las pruebas para alcaloides fueron negativas para el período de crecimiento de la planta, comprendido en 7 meses. Esta-ría por verificar para plantas de más edad.

Por lo tanto, para proceder a cualquier extracción antes se debe conocer de que saponina se trata y conocer las características del acetato de hidrocortisona para una buena extracción. - Puesto que en este trabajo sólo se identificó su presencia. Si se continúa estudiando a este vegetal se han dado los primeros pasos para intentar una extracción. Es decir de un universo de pruebas se han eliminado un gran número, mediante este trabajo, si se procede a la búsqueda, sólo se deberán tomar los extractos acuosos, donde se encuentren el derivado de la cortisona, -

además será en plantas de más de un año de edad para buscar alcaloides y salicilatos.

La hipótesis planteada fue: si el conocimiento popular tiene - algo verdadero y la planta actúa en contra de algunos síntomas del reumatismo cuando se ingiere en forma de extracto acuoso - (té) entonces la planta deberá tener al menos un principio activo ya conocido que se utiliza en el tratamiento clásico para aliviar sus síntomas. La hipótesis se demuestra manifestándose la presencia de un derivado de la cortisona que se utiliza como desinflamatorio además las pruebas fueron positivas en -- los extractos acuosos.

En cuanto al cumplimiento de los objetivos planteados inicialmente. Independiente de los resultados se cumplieron los si-guientes puntos:

- a) Identificación de compuestos salicilados en particular ac.
 acetilsalicílico (prueba negativa).
- b) Identificación de alcaloides (prueba negativa)
- c) Identificar la presencia del acetato de hidrocortisona (prueba positiva)
- d) Determinar al efecto antibiótico (prueba positiva)
- e) Determinar presencia de saponinas

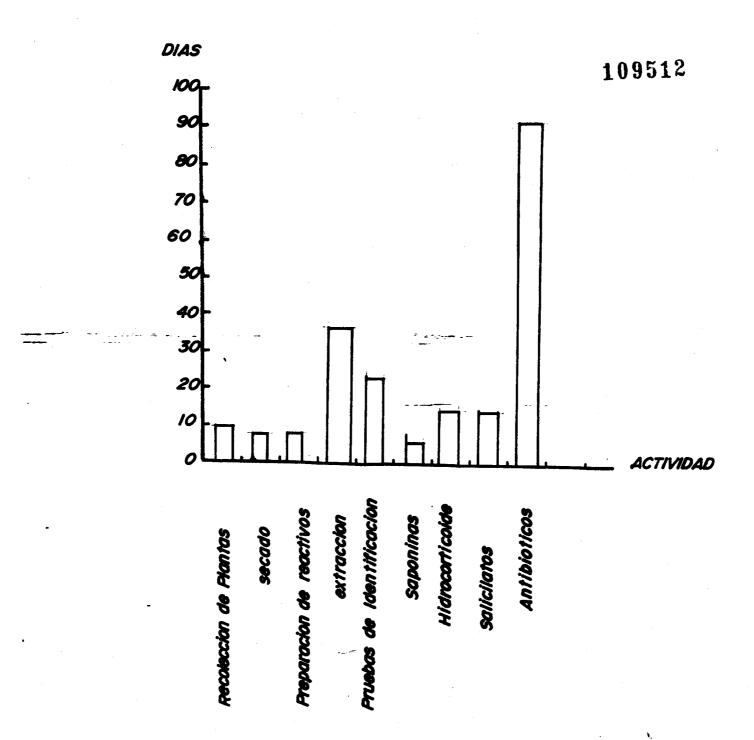
CONCLUSION

El conocimiento popular debe ser tomando en cuenta y debe demostrarse mediante la investigación lo falso y lo verda dero de ellos. Por lo tanto se concluye afirmando que la planta da pruebas positivas para el acetato de hidrocorti sona, saponina, y actividad antibiótica, por lo tanto si tiene cierta validez la práctica empírica extendida a lo largo del país sobre los usos de Buddleia chordata (Tepozán).

EN RESUMEN.....

Se partió del conocimiento popular sobre nuestra flora, se tomaron datos etnobotánicos de una gran cantidad de plantas se escogió la más abundante y cercana a nuestro medio. Se procedió a realizar un esquema de trabajo y delimitar las pruebas. Se planteó la hipótesis y se procedió a confirmarla o rechazarla. Los resultados obtenidos son alentadores aun cuando no se cumplió en su totalidad se logró determinar la presencia de acetato de hidrocortisona, saponinas y actividad antibiótica por lotanto está parcialmente fundamentado su uso en contra -- del reumatismo.

GRAFICA DE ACTIVIDAD CONTRA TIEMPO



BIBLIOGRAFIA

- Vázquez Arellano Antonio LA SALUD EN MEXICO Y LA INVES-TIGACION CLINICA Ed. UNAM 1985 pp. 143, 144, 145, 146.
- 2. Barquin Manuel HISTORIA DE LA MEDICINA Ed. Francisco Méndez Oteo 1978 pp. 76, 77, 79, 84.
- 3. Cervantes Cervin Luis Manuel LAS PLANTAS MEDICINALES -- DEL DISTRITO DE OCOTLAN EN LA REGION DE LOS VALLES CEN--TRALES DE OAXACA. Tésis Facultad de Ciencias pp. 60, 61 62.
- 4. Fon Quer PLANTAS MEDICINALES Ed. Labor, S.A. Barcelona 1961.
- 5. A. Drill Victor FARMACOLOGIA MEDICA Ed. La Prensa Médica México 1965 pp. 314.
- 6. Bustamante Loya Josue PLANTAS POPULARMENTE RECOMENDADAS EN SAN LUIS POTOSI, S.L.P. PARA EL TRATAMIENTO DEL REUMA TISMO Tesis Facultad de Ciencias Año 1978 pp. 3.
- 7. Morris Fishbein M.P. ENCICLOPEDIA FAMILIAR DE LA MEDICINA Y LA SALUD. H.S.S. Tuttman Co. in Editores New York 1956 pp. 662.
- 8. Naranjo Plutarco MANUAL-DE FARMACOSOLOGIA Ed. La Prensa Médica México, D.F., 1968 pp. 132. 133, 134.
- 9. P. Lechat MANUAL DE FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA Ed. Tonay-Masson S.A. Barcelona Año 1980 pp. 214, 215.
- 10. Muñoz Rivera Miriam DETERMINACION DE SAPONINAS, TANINOS Y ACCION ANTIBIOTICA EN PLANTAS SILVESTRES MEXICANAS 1979 Tesis Facultad de Química 1979 pp. 37 a 43.
- 11. Gómez Monjarres, Antonio Casimiro DETERMINACION CUANTITA-TIVA DE ACETATO DE HIDROCORTISONA EN AEROSOL Año 1975 --Tesis Facultad de Química pp. 11 a 15.
- 12. Cuadernos de posgrado # 18 DEPARTAMENTO DE APOYO A PRO-GRAMAS TECNOLOGICOS DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 DE LA FACULTAD DE QUIMICA DE LA U.N.A.M. 1985 pp. 9, 24,
 133.
- 13. Elmer W. Koneman. DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO Ed. Panamer<u>i</u> cana Buenos Aires año 1983 pp. 400.
- 14. Xorge A. Domínguez METODOS DE INVESTIGACION FITOQUIMICA. Ed. Limusa México, D.F. pp. 39, a 43.

- 15. Donovan, S.C. (et al) MANUAL OF VASCULAR PLANTS OF TEXAS. Texas Research Foundation, Renner Texas, -1970, p. 202-204.
- 16. Jerzy, R.Z. (et al) FLORA FANEROGAMA DEL VALLE DE -MEXICO. Edita Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y el Instituto de Ecología, Vol. II, 1985, p. -212, 215.
- 17. Standley, Paul C. TREES AND SHRUBS OF MEXICO. Washin ton Government Printing Office, 1924, Parte 4, p. 1143, 1147.
- 18. Martinez, Maximino CATALOGO DE NOMBRES VULGARES Y -- CIENTIFICOS DE PLANTAS MEXICANAS Fondo de Cultura -- Económica, 1979, México, D.F. P. 859-860.
- 19. Martinez, M. LAS PLANTAS MEDICINALES EN MEXICO. Fondo de Cultura Económica, México, D.F. p. 309-315.
- 20. Domínguez, X.A. METODOS DE INVESTIGACION FITOQUIMICA Ed. Limusa, México, D.F. 1973.
- 21. San Martín, Casamada R. TRATADO DE FARMACOGNOSIA. Ed. Científico Médico, 1977.