



Secretaría de
Innovación, Ciencia y
Desarrollo Tecnológico

GOBIERNO DEL ESTADO DE MICHOACÁN

C+tec

innovación es solución
a mi alcance

UNA PLANTA DE MICHOACÁN COMO ALTERNATIVA

[PARA ELIMINAR EL DOLOR E INFLAMACIÓN]

DIRECTORIO DE GOBIERNO

Silvano Aureoles Conejo

Gobernador Constitucional del Estado de Michoacán

Miguel Alonso Olamendi
Secretario Particular

Jessica Rosalba Rosales Sánchez
Secretaria Privada

Adrián López Solís
Secretario de Gobierno

Carlos Maldonado Mendoza
Secretario de Finanzas y Administración

Silvia Estrada Esquivel
Secretaria de Contraloría

Juan Bernardo Corona Martínez
Secretario de Seguridad Pública

Antonio Soto Sánchez
Secretario de Desarrollo Económico

Claudia Chávez López
Secretaria de Turismo

Francisco Huergo Maurín
Secretario de Desarrollo Rural y Agroalimentario

José Juan Domínguez López
Secretario de Comunicaciones y Obras Públicas

Ricardo Luna García
Secretario de Medio Ambiente, Recursos Naturales y
Cambio Climático

Sergio Adem Argueta
Secretario de Desarrollo Territorial, Urbano
y Movilidad

Jesús Melgoza Velázquez
Secretario Técnico

Guillermo Rizo Hernández
Coordinador de Asesores

Alberto Frutis Solís
Secretario de Educación

Silvia María Concepción Figueroa Zamudio
Secretaria de Cultura

Silvia Hernández Capi
Secretaria de Salud

Miriam Tinoco Soto
Secretaria de Política Social

Martín García Avilés
Secretario de Pueblos Indígenas

José Luis Gutiérrez Pérez
Secretario del Migrante

Ma. Fabiola Alanis Sámano
Secretaria de Igualdad Sustantiva
y Desarrollo de las Mujeres Michoacanas

José Martín Godoy Castro
Procurador General de Justicia

Victor Lichtinger Waisman
Coordinador General de Gabinete y Planeación

José Luis Montañez Espinosa
Secretario de Innovación, Ciencia
y Desarrollo Tecnológico

DIRECTORIO SICDET

José Luis Montañez Espinosa

Secretario de Innovación, Ciencia y Desarrollo Tecnológico

Pedro Mata Vázquez

Subsecretario de Innovación, Ciencia y Tecnología

Luis Antonio Arciga Anzo

Secretario Particular

Rubén Ignacio Pedraza Barrera

Secretario Técnico

Gaspar Efraín Guzmán Sánchez

Director de Vinculación

José Rodríguez Flores

Director de Ciencia y Desarrollo Tecnológico

Rubén Salazar Jasso

Director de Innovación

María Natividad Palominos Mariles

Delegada Administrativa

María Piedad Trujillo García

Asesora

Guadalupe Juan Carlos Corona Suazo

Asesor

América Paola De Jesús Zuluaga

Departamento de Vinculación

Omar Jaimes Brito

Departamento de Estadística

Araceli López Valdez

Departamento de Difusión y Divulgación

Mariana Ortíz Andrade

Departamento de Desarrollo Tecnológico

Norma Elisa Valencia Farías

Departamento de Desarrollo Científico

Jesús Giovanni Medina García

Departamento de Fomento de las Ciencias Sociales y Humanidades

Nubia Lizbeth García Pérez

Departamento para la Innovación

María Teresa Martínez Sánchez

Departamento de Emprendimiento y Prospectiva de Mercados

Emerson Adrián Lua García

Departamento para la Cultura de la Innovación Empresarial

Mayra Muñoz Suárez

Departamento de Recursos Financieros

Abraham Paz Silva

Departamento de Recursos Humanos y Materiales

**Una planta de Michoacán como alternativa
para eliminar el dolor e inflamación**

Cuadernos de Divulgación Científica y Tecnológica de la
Secretaría de Innovación, Ciencia y Desarrollo Tecnológico de Michoacán.
Serie 2017, cuaderno número 9

**Sandra Zanabria-Hernández, Rosalba Cruz-Corona, Gabriela
Rodríguez-García, Mario A. Gómez-Hurtado, Rosa E. del Río*,**
*Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana
de San Nicolás de Hidalgo*

Primera Edición: Marzo del 2017

*D.R. Secretaría de Innovación, Ciencia
y Desarrollo Tecnológico de Michoacán (SICDET).*
Calzada Juárez No. 1446, Villa Universidad. C.P. 58060,
Morelia, Michoacán, México.
<http://sicdet.michoacan.gob.mx/>

Reserva de derechos al uso exclusivo: 04 - 2016 - 120712363600 - 203

ISBN de la serie: En trámite

ISBN del cuaderno: En trámite

Coordinación general:

Dr. José Luis Montañez Espinosa
Secretario de Innovación, Ciencia y Desarrollo Tecnológico

Coordinación editorial:

Gaspar Efraín Guzmán Sánchez
Director de Vinculación

Edición y Corrección de estilo:

Francisco Valenzuela Martínez

Diseño editorial y formación:

Areli Vázquez Ferreira

Las opiniones expresadas en este documento son de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente representan la opinión de la SICDET. Se autoriza la reproducción parcial o total, siempre y cuando se cite la fuente de referencia.

Editado por la Secretaría de Innovación, Ciencia y Desarrollo Tecnológico de Michoacán.

Edición digital albergada en los espacios oficiales de la SICDET. Se permite su descarga para fines de consulta académica.



DERECHO DE AUTOR: A HREF="HTTPS://ES.123RF.COM/PROFILE_LEONIDTIT/LEONIDTIT / 123RF FOTO DE ARCHIVO/A

Distribución de plantas en México y el mundo

Al igual que todos los seres vivos, las plantas llevan procesos de adaptación para sobrevivir en el lugar donde crecen. Es bien conocido que muchos seres vivos se adaptan a las condiciones climáticas de su entorno y de ello depende la preservación de su especie. Debido a lo anterior, existen especies adaptadas a climas particulares, por lo que solamente se pueden hallar en ese entorno y no en otra parte del mundo, a esto se le denomina endemismo o especies endémicas. Sin embargo, la capacidad de adaptación

de algunas especies permite su distribución en múltiples zonas geográficas y por ende se modifican o mejoran sus capacidades para sobrevivir. Existe una variedad interesante de organismos vivos, de los cuales el ser humano ha sacado provecho para mejorar su calidad de vida, destacando las especies vegetales.

El número de plantas que se distribuye a nivel mundial se estima entre 250 mil y 300 mil especies; esta enorme riqueza vegetal constituye uno de los pilares de la civilización, pues los seres humanos encuentran en

ella los alimentos, fibras, forrajes, pigmentos y muchos otros beneficios, destacando que desde siempre han jugado un papel fundamental en el tratamiento de las enfermedades.

Una de las familias de plantas más exitosa en su adaptación a los distintos ambientes climáticos es la Asteraceae. Las plantas que componen esta familia se caracterizan por tener flores con forma de estrella (como la flor de la manzanilla, girasol, margarita, entre muchas otras) y se pueden encontrar desde pequeñas hierbas hasta magníficos árboles en todos los continentes (*Figura 1*), a excepción de la Antártida, lo que habla de su alta capacidad evolutiva y las distingue como las más evolucionadas del reino vegetal.



Figura 1. Flores representativas de plantas de la familia Asteraceae.

Por esta razón, se puede pensar que si las plantas pueden emplearse en beneficio de la humanidad, la búsqueda de sustancias químicas que tengan una utilidad en la medicina podría ser más provechosa si se trabaja con plantas evolucionadas.

En México, las especies de la familia Asteraceae se distribuyen en casi todo el territorio, representan del 12 al 15 por ciento de la flora de nuestro país y son especialmente abundantes en zonas boscosas. Los estados de Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Jalisco y Michoacán albergan alrededor del 47 por ciento del total de la población de especies de esta familia, y más de la mitad corresponde a especies endémicas. Por consiguiente, emplear plantas que

crecen en Michoacán para investigaciones científicas con el fin de encontrar sustancias que ayuden a combatir enfermedades humanas podría llevar al descubrimiento de nuevos medicamentos. Esta idea se fortalece con la estimación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual sugiere que el 80 por ciento de los habitantes de países en desarrollo depende de la medicina tradicional, es decir, remedios basados en plantas que se transmiten de generación en generación para atender necesidades de salud. Es importante mencionar que más de la mitad de los medicamentos disponibles hoy en día fueron descubiertos a partir de investigaciones de sustancias de origen natural, ya sea usándolas directamente en las investigaciones, o bien,

como base de inspiración para generar medicamentos sintéticos. Además, se ha descubierto que las sustancias de origen natural no tienen efectos secundarios o son mínimos cuando se emplean como medicamento. Por lo anterior, se vuelve atractivo para los investigadores buscar sustancias naturales que puedan funcionar como medicamentos para alguna enfermedad en particular.



Derecho de autor: halfpoint / 123RF Foto de archivo

Principales problemas de salud en México

El Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y el Instituto de Métrica y Evaluación en Salud de la Universidad de Washington presentaron los resultados del estudio La carga de la enfermedad, las lesiones y los factores de riesgo en México 1990-2013 (el estudio más actual en su tipo) en donde se

describen resultados a nivel nacional y estatal de las principales enfermedades que aquejan a los mexicanos. Se estableció que en nuestro país, las principales causas de muerte por pérdida de salud incluyen a las enfermedades cardíacas, renales, hepáticas, respiratorias y la diabetes. Actualmente, se relacionan otras afecciones con estas enfermedades, figurando la obesidad y las enfermedades gastrointestinales (colitis y diarrea) entre las más importante, y esto puede relacionarse con la alimentación y estrés que provoca el estilo de vida en el que estamos insertos (Figura 2).

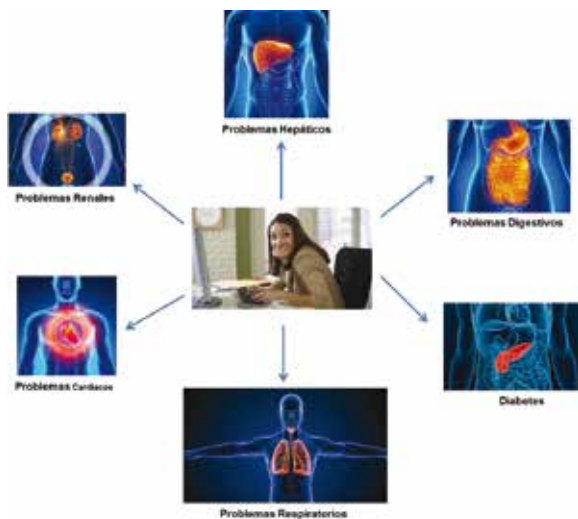


Figura 2. Principales enfermedades en México.

Podemos observar que en la mayoría de las enfermedades antes mencionadas hay una constante: el dolor, el cual genera un malestar en la persona que lo sufre y provoca un decremento en su calidad de vida. Por esta razón, la búsqueda de mejores medicamentos contra el dolor, es decir, analgésicos, sigue siendo una prioridad en las investigaciones científicas.

Dolor e inflamación

El dolor y la inflamación son respuestas del organismo ante una gran variedad de enfermedades que pueden ser agudas (enfermedades que aparecen repentinamente y durante un periodo relativamente corto) o crónicas (enfermedades que se desarrollan y empeoran gradualmente durante un extenso periodo de tiempo). La inflamación puede ocurrir como medida de defensa frente a invasores extraños del organismo, como pueden ser virus y bacterias para evitar su crecimiento y propagación, y aunque esta respuesta sea generada para defender al organismo contra muchas enfermedades, se tiene conocimiento de que cuando se vuelve crónica puede generar enfermedades mortales como el

cáncer, por lo que la relación entre sustancias antiinflamatorias y anticancerosas puede ser muy estrecha. Generalmente, cuando hay inflamación hay dolor, que es una sensación molesta o desagradable en una parte del cuerpo. Ante estos malestares, se recomienda el consumo de medicamentos llamados analgésicos, cuya función es eliminar el dolor y disminuir la inflamación.

El dolor e inflamación se desencadenan mediante procesos químicos dentro de nuestro organismo, en este proceso se involucran los radicales libres, que son sustancias dañinas que afectan a los tejidos del cuerpo y se pueden generar por distintos factores, incluyendo a las afecciones antes mencionadas. El estrés, tabaquismo, radiación solar, productos químicos, entre otros, son también fuentes de generación de radicales libres, precursores de la inflamación y el dolor (Figura 3). Si se contraatacan a los radicales libres se pueden eliminar estas afecciones, y las sustancias que pueden llevar a cabo esta acción son conocidas como antioxidantes. Si las sustancias antioxidantes neutralizan a los radicales libres, estos ya no pueden causar daños a los tejidos.



Figura 3. Factores que provocan la formación de radicales libres.

Descubrimiento de sustancias con potencial efecto antiinflamatorio y analgésico

En la actualidad, podemos encontrar una variedad importante de sustancias que combaten eficientemente el dolor e inflamación, es decir, analgésicos. Entre los primeros compuestos de esta clase se encuentran los esteroides, denominados también corticosteroides, los cuales funcionan como hormonas; por consiguiente, el uso frecuente de estas sustancias genera problemas metabólicos serios, como trastornos digestivos, inmunológicos (defensas del cuerpo), muscular y anímico.

Existen otros analgésicos llamados antiinflamatorios no esteroideos, los cuales no generan daños metabólicos, aunque algunos alteran el sistema digestivo como el ácido acetil salicílico (Aspirina) que favorece la aparición de gastritis, o el paracetamol (Tylenol) que bajo uso frecuente genera problemas hepáticos (Figura 4).



Figura 4. Efectos secundarios de algunos analgésicos comerciales.

Estos efectos indeseables son los denominados efectos secundarios, y con la finalidad de minimizarlos o eliminarlos las investigaciones continúan desarrollándose.

Una opción en esta búsqueda son las sustancias naturales, ya que se sabe que

presentan buena biodisponibilidad, es decir, son muy compatibles con los organismos vivos. La búsqueda en plantas permite obtener sustancias con actividad antioxidante, propiedad clave en la búsqueda de analgésicos (Figura 5).

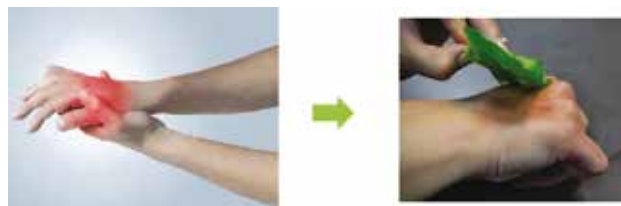


Figura 5. Uso de plantas para tratamiento del dolor e inflamación.

Ageratina arsenei, una planta de Michoacán con potenciales sustancias analgésicas.

En 2015 se dio a conocer que una planta de Michoacán de nombre científico *Ageratina arsenei* (Figura 6), generaba efectos analgésicos cuando se inyectaba el extracto (mezcla compleja de sustancias) de las flores en ratas de experimentación, las cuales posteriormente se enfrentaba a una fuente de calor y el tiempo de respuesta a este estímulo determinaba el efecto: a mayor tiempo de respuesta, mayor efecto analgésico.



Figura 6. Esquema representativo de un estudio de analgesia en ratas empleando extractos naturales.

El extracto de esta planta endémica de México mostró efectos analgésicos similares a los del medicamento comercial que se empleó como comparativo (Meloxicam). Los tiempos de actividad también fueron comparables. El análisis químico del extracto que se estudió, mostró como componentes mayoritarios a una mezcla de compuestos antioxidantes, clasificados como cromenos. A estos compuestos se les atribuyó a través de un estudio teórico, la capacidad analgésica observada en el extracto, ya que esto podría generar los mismos efectos que el Meloxicam, inhibiendo a las proteínas que generan la cascada de dolor (e inflamación) por vía de radicales libres (Figura 7).

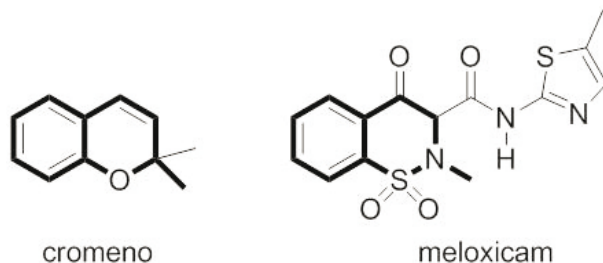


Figura 7. Similitud de una molécula de Cromeno con el Meloxicam.

Se observó que la cantidad de extracto que se requiere para generar el efecto deseado es sumamente alta, y esto tiene sentido, pues un extracto se compone por un número elevado de sustancias químicas, algunas con actividad farmacológica y otras sin ella; así, la concentración de sustancias activas se ve diluida por las que no cuentan con actividad. Es importante que después de valorar el potencial farmacológico de los extractos de plantas, se explore la actividad de las sustancias puras. Una desventaja de ello es que cuando se purifican las sustancias activas se obtienen en bajas cantidades, por lo que para optimizar las investigaciones, primeramente se sugiere realizar ensayos que requieran bajas concentraciones de la sustancia química.

Debido a que los extractos de flores de *Ageratina arsenei* mostraron actividad analgésica, la cual está relacionada con los cromenos, se decidió explorar qué parte de la planta poseía mayor cantidad de cromenos para explorar su potencial antioxidante, con el entendido de que dicha capacidad está directamente relacionada con la capacidad analgésica.

El estudio químico de las raíces condujo a la obtención en buenos rendimientos de dos clases de cromeno, denominados eupatoriocromeno y ripariocromeno B (Figura 8). De estos compuestos no se ha medido la capacidad de eliminar radicales libres, por lo que se determinó relacionar su potencial analgésico a través de estudios en el laboratorio y así poder proponer más investigaciones que complementen estas evidencias.

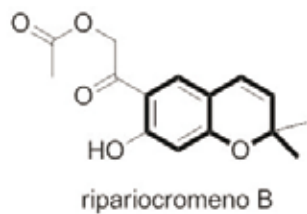
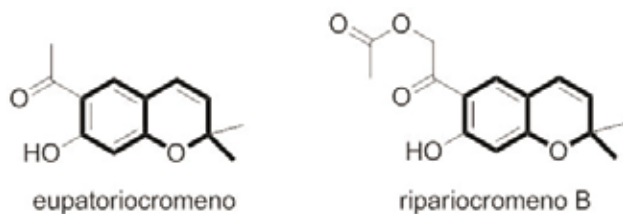


Figura 8. Cromenos aislados de *Ageratina arsenei*.

El estudio que se llevó a cabo fue de tipo colorimétrico, es decir, observando el cambio de color de la reacción compuesto - radical libre. A menor coloración, mayor actividad antioxidante. Se llevaron a cabo los ensayos por triplicado para validar los resultados obtenidos (Figura 9).

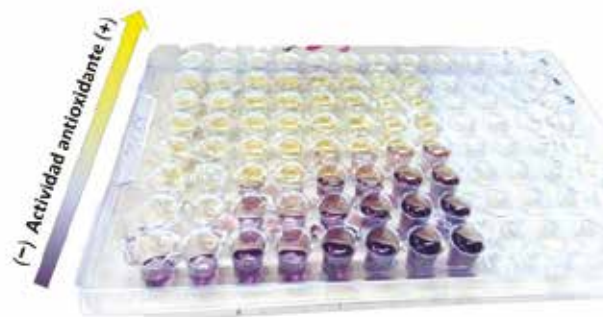


Figura 9. Visualización del cambio de color en un ensayo de actividad antioxidante.

En todos los estudios se requiere un punto de comparación para determinar qué tan eficientes son las sustancias en los estudios explorados, es decir, un control. En este estudio se utilizó ácido ascórbico (vitamina C) un antioxidante de alta potencia. Una desventaja de esta sustancia es que se degrada rápidamente, por lo que su actividad es de corto plazo. En el presente estudio, los cromenos se sometieron a una reacción

química con un radical libre de disponibilidad comercial para estudios de investigación. En este caso, el ácido ascórbico permitió validar el experimento, ya que su comportamiento fue igual al establecido en todos los estudios en los que se ha empleado. El eupatoriocromeno y ripariocromeno B mostraron actividad antioxidante a concentraciones altas de ensayo, en comparación con las del ácido ascórbico; sin embargo, las tendencias en la actividad antioxidante fueron similares, en donde se observa a través de gráficos (Figura 10) que a mayores concentraciones de los compuestos, mayor capacidad antioxidante, y a menores concentraciones la actividad es menor. Estos resultados permiten entender que la actividad explorada está directamente relacionada con su concentración.

Con base en los resultados obtenidos, se puede proponer que las estructuras químicas de estos compuestos (además de una capacidad de neutralizar a los radicales libres semejante a las del naproxeno, ibuprofeno, paracetamol, entre otros) se podrían contrarrestar al dolor y a la inflamación a través del bloqueo de procesos enzimáticos de formación de radicales libres que favorecen la inflamación y el dolor.

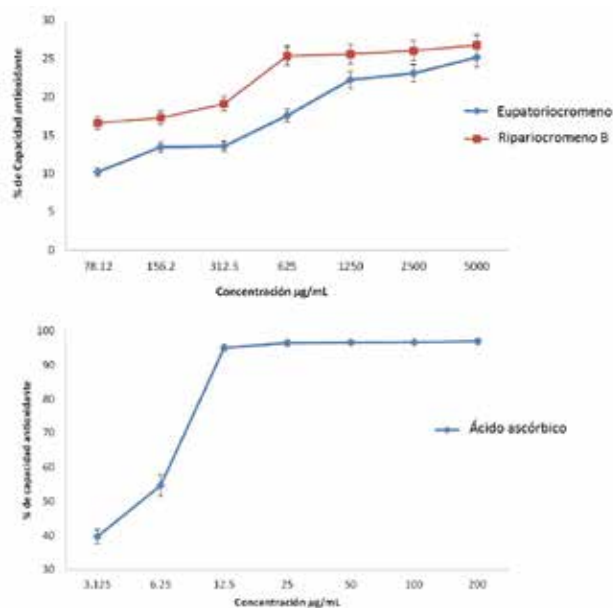


Figura 10. Gráficas de resultados de la actividad antioxidante de los cromenos y del ácido ascórbico.

La concentración adecuada de los cromenos analizados para plantear estudios de la interacción cromeno-proteína proinflamatoria en seres vivos no está relacionada con la capacidad antioxidante, y la futura obtención de estos datos, junto con los obtenidos en el presente artículo, establecerían el mecanismo de acción de los compuestos.

Estos estudios pueden apoyarse de los avances tecnológicos, en los que permiten

hacerse simulaciones virtuales de interacciones sustancias-proteínas. Además, la abundancia de los compuestos permiten llevar a cabo reacciones químicas para modificar sustancias y establecer un estudio de relación estructura química - actividad analgésica.

Los resultados derivados de las investigaciones permiten validar y situar a las plantas del estado de Michoacán como un referente para la búsqueda de sustancias químicas naturales con potencial utilidad en la medicina.

Agradecimientos

A la CIC-UMSNH por el apoyo económico 2017. Sandra Zanabria-Hernández agradece a la SEP por la beca 4493991. Rosalba Cruz-Corona agradece a CONACYT por el apoyo de la beca 599301.

Referencias

1. Rojas C, Pardo-Novoa J, Del Río R, Gómez-Hurtado M, Limón D, Luna F & Martínez I. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 46 (1), 65-69, 2015.
2. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v46n1/1870-0195-rmcf-46-01-00064.pdf>
3. Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto de Métrica y Evaluación en Salud de la Universidad de Washington. Estudio Carga de la Enfermedad en México 1990-2013. Recuperado de <https://www.insp.mx/avisos/3917-estudio-carga-enfermedad.html>
4. Fundación Salud y Naturaleza (S.N.). Libro blanco de los herbolarios y las plantas medicinales. SO-2/2007. Recuperado de <http://www.fitoterapia.net/archivos/200701/260307libro-2.pdf?1>

UNA PLANTA DE MICHOACÁN COMO ALTERNATIVA

[PARA ELIMINAR EL DOLOR E INFLAMACIÓN]

Se puede pensar que si las plantas pueden emplearse en beneficio de la humanidad, la búsqueda de sustancias químicas que tengan una utilidad en la medicina podría ser más provechosa si se trabaja con plantas evolucionadas. En México, las especies de la familia Asteraceae se distribuyen en casi todo el territorio, representan del 12 al 15 por ciento de la flora de nuestro país y son especialmente abundantes en zonas boscosas. Los estados de Chiapas, Oaxaca, Veracruz, Jalisco y Michoacán albergan alrededor del 47 por ciento del total de la población de especies de esta familia, y más de la mitad corresponde a especies endémicas. Por consiguiente, emplear plantas que crecen en Michoacán para investigaciones científicas con el fin de encontrar sustancias que ayuden a combatir enfermedades humanas podría llevar al descubrimiento de nuevos medicamentos.



**Innovación es solución
a mi alcance**



**Secretaría de
Innovación, Ciencia y
Desarrollo Tecnológico**
Gobierno del Estado de Michoacán