Publicación cuatrimestral
mayo - agosto 2019
vol. 2, no. 6

ISSN: 2594-0546

Tequio
Revista de Divulgación, Investigación e Innovación

Elaboración de formas farmacéuticas

Control de calidad de plantas medicinales y su legislación sanitaria en México

Efecto analgésico de dos formas farmacéuticas tópicas con extracto de *Lactuca sativa*

Efecto antiinflamatorio de extractos etanólicos de *Morinda citrifolia L.* en conejos

Obtención, separación y purificación de almidón a partir de *Colocasia esculenta* para su uso como excipiente en formas farmacéuticas

Importancia del equilibrio ácido-base en la salud a partir de la alimentación

Obra de
Emilia Sandoval

6

DIRECTORIO

Dr. Eduardo Carlos Bautista Martínez
Rector de la UABJO

Dr. Taurino Amilcar Sosa Velasco
Secretario Administrativo

C.P. Verónica Esther Jiménez Ochoa
Secretaria de Finanzas

Dr. Aristeo Segura Salvador
Secretario de Planeación

Dra. Mónica Miguel Bautista
Encargada de la Secretaría Particular

M.E. Leticia Eugenia Mendoza Toro
Secretaria General

Mtro. Javier Martínez Marín
Secretario Académico

COMITÉ EDITORIAL

Dra. María Leticia Briseño Maas
Dra. Rosa María Velázquez Sánchez
Dra. Olga Grijalva Martínez
Dr. Abraham Jahir Ortiz Nahón

COMITÉ CIENTÍFICO

ÁREA I FÍSICO-MATEMÁTICAS Y
CIENCIAS DE LA TIERRA
Dra. Gloria Inés González López
SNI I Área I Universidad Veracruzana

ÁREA II BIOLOGÍA, QUÍMICA Y
CIENCIAS DE LA VIDA
Dra. Gabriela Mellado Sánchez
SNI I Área II Instituto Politécnico Nacional
Dr. Héctor Manuel Mora Montes
SNI III Área II Universidad de Guanajuato

ÁREA III MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
Dr. Arturo Becerril Vilchis
Asesor del Director de Programas Complementarios
REPSS Oaxaca, Secretaría de Salud
Dr. Álvaro Muñoz Toscano
SNI II Área III Universidad de Guadalajara
Dra. Luz Eugenia Alcántara Quintana
SNI I Área III Universidad Autónoma de
San Luis Potosí

ÁREA IV HUMANIDADES Y
CIENCIAS DE LA CONDUCTA
Dra. Graciela González Juárez
SNI C Área IV Universidad Nacional Autónoma de México

ÁREA V CIENCIAS SOCIALES
Dra. María Eugenia Guadarrama Olivera
SNI I Área V Universidad Veracruzana
Dr. Naú Silverio Niño Gutiérrez
SNI I Área V Universidad Autónoma
de Guerrero
Dra. Mercedes Araceli Ramírez Benítez
Profesora de Tiempo Completo, FES Aragón
Universidad Nacional Autónoma de México

ÁREA VI BIOTECNOLOGÍA Y
CIENCIAS AGRONÓMICAS
Dr. Julián Mario Peña Castro
SNI I Área VI Universidad del Papaloapan
Dr. José Francisco Rivera Benítez
SNI I Área VI Instituto Nacional de Investigaciones
Forestales Agrícolas y Pecuarias
Dr. Rogerio Rafael Sotelo Mundo
SNI III Área VI Centro de Investigaciones
en Alimentación y Desarrollo. A.C.

DIRECTORA EDITORIAL

Dra. Gisela Fuentes Mascorro

COORDINADOR DEL NÚMERO TEMÁTICO

Dr. en C. Héctor Ulises Bernardino Hernández

EDITORES EJECUTIVOS

L.C.S. Yessenia Fabiola López de Jesús
L.C.E. Justo Díaz Ortiz

UABJO
Universidad Autónoma
Benito Juárez de Oaxaca
Oaxaca, México

TEQUIO no. 6, mayo-agosto 2019, es una publicación cuatrimestral editada y distribuida por la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca, con domicilio en Edificio de Rectoría Planta Baja, Secretaría Académica, Dirección de Investigación, Ciudad Universitaria, Avenida Universidad s/n, colonia Cinco Señores, Oaxaca de Juárez, Oaxaca, C.P. 68120, México. Teléfono 01-951-50-20-700 ext. 20148, correo electrónico: publicacionesuabjo2016@gmail.com, dirección electrónica: http://www.uabjo.mx/publicaciones. Editora responsable: Dra. Gisela Fuentes Mascorro. Reserva al uso exclusivo **No.04-2017-060616292800-102**, para la versión impresa y **04-2017-070614533300-203,** para la difusión vía red de cómputo, **ISSN: 2594-0546**, **expedidos por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Certificado de Licitud de Título y Contenido: 16973,** en la **Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación.** Fecha de actualización: 2 de mayo de 2019 en la Dirección de Servicios Editoriales, ubicada en el circuito interior de la Ciudad Universitaria.
TEQUIO es un espacio para difundir la investigación, las reflexiones teóricas y el conocimiento científico entre la comunidad universitaria y el público en general. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO).

Contenido

Editorial

Control de calidad de plantas medicinales y su legislación sanitaria en México
Araceli Pérez-Vásquez, Erika Vivani Castillejos-Ramírez y Jakziri Guadalupe Pérez-Herrera
5-16

Efecto analgésico de dos formas farmacéuticas tópicas con extracto de *Lactuca sativa*
Antony Cabrera-López, Asela Garnica-Sánchez, Leobardo Reyes-Velasco, Gabriel Sánchez-Cruz y Héctor Ulises Bernardino-Hernández
17-23

Efecto antiinflamatorio de extractos etanólicos de *Morinda citrifolia* L. en conejos
Irma Cecilia Regino-Álvarez, María de la Luz Ríos-Vásquez, Héctor Ulises Bernardino-Hernández y Arturo Zapién-Martínez
26-34

Obtención, separación y purificación de almidón a partir de *Colocasia esculenta* para su uso como excipiente en formas farmacéuticas
Leobardo Reyes-Velasco, Erick Pacheco-Rodríguez, Asela Garnica-Sánchez, José Ángel Cueva-Villanueva y Arturo Zapién-Martínez
35-44

Importancia del equilibrio ácido-base en la salud a partir de la alimentación
Héctor Ulises Bernardino-Hernández y Arturo Zapién-Martínez
45-53

***Botánica: nuevas especies,* de la artista Emilia Sandoval**
Josefa Ortega
55

Nota aclaratoria
61

"Tzitzicton getty"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

Editorial

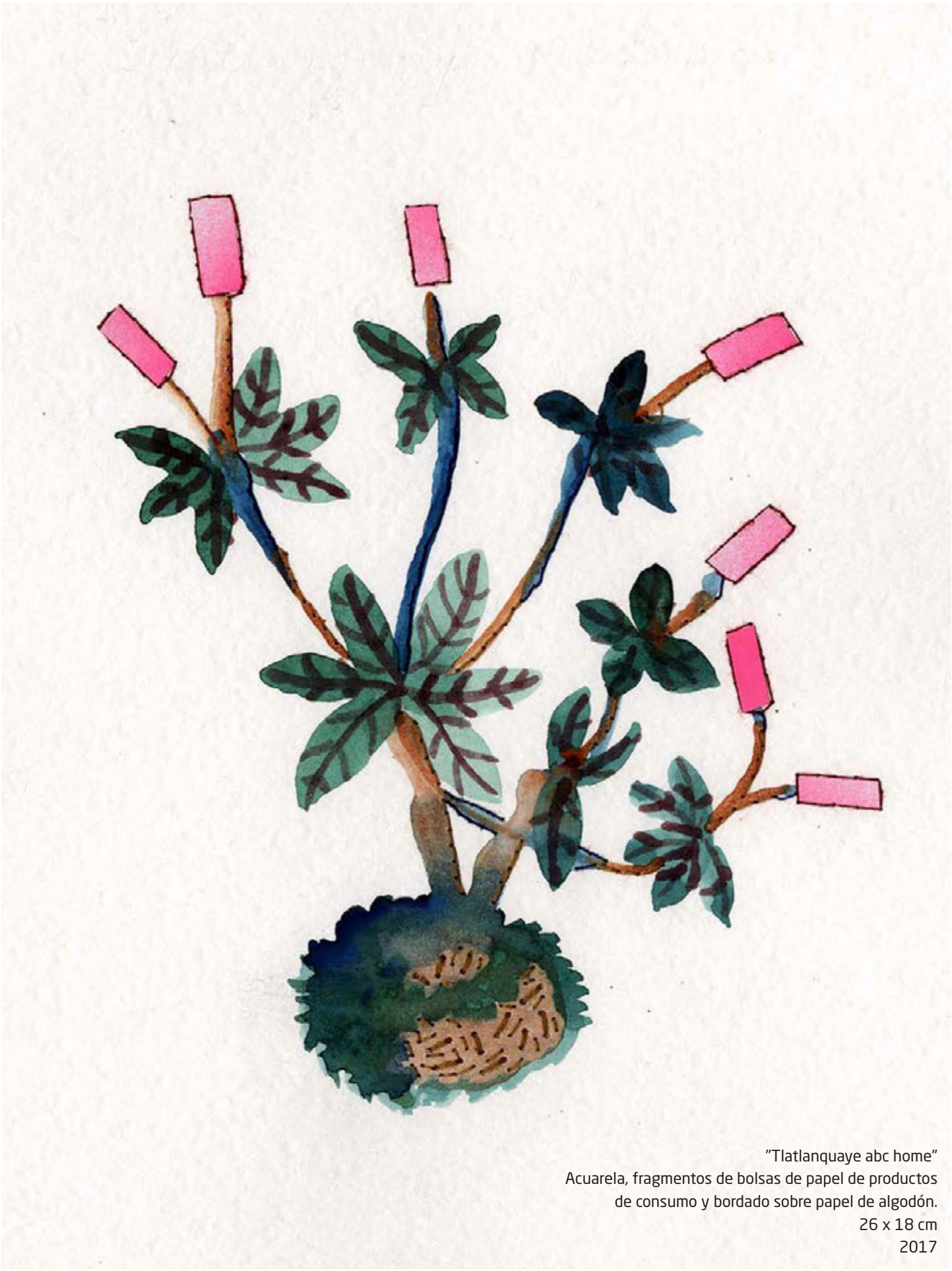
El presente número de *Tequio* es una contribución de los integrantes del Cuerpo Académico Química y Salud Ambiental (UABJO-CA-71), adscritos a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca, cuyo propósito es difundir reflexiones y resultados de investigación relacionados con el uso de algunas plantas medicinales y el cuidado de la salud.

Está compuesto por cinco artículos; en el primero se discuten los aspectos a considerar en el control de calidad de plantas medicinales de acuerdo con la legislación sanitaria mexicana vigente. En los tres textos siguientes se analizan los resultados derivados de la evaluación de formas farmacéuticas elaboradas a partir de *Lactuca sativa* (lechuga), *Morinda citrifolia L* (noni), y *Colocasia esculenta* (malanga). La última contribución describe la relación del equilibrio ácido-base con la alimentación y sus posibles efectos en la salud.

Se espera que la información contenida resulte de utilidad para los diferentes lectores y abone a revalorar las propiedades de las especies vegetales que forman parte de la flora oaxaqueña, las cuales la población puede obtener fácilmente. Además, de manera particular, que sea una fuente de consulta significativa para aquellos interesados en iniciar alguna investigación en el área de la farmacología y el uso de plantas medicinales.

Finalmente, a través de estas aportaciones esperamos coadyuvar a la reflexión y concientización de la sociedad sobre el cuidado de la salud y la importancia que tiene utilizar plantas medicinales para el tratamiento de diversas enfermedades.

Dr. en C. Héctor Ulises Bernardino Hernández
Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias Químicas
(Perfil Deseable PRODEP)
Líder del CA Química y Salud Ambiental (UABJO-CA-71)
SNI nivel I



"Tlatlanquaye abc home"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos
de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

Tequio *2*(6), 2019: 5-16
ISSN: 2594-0546

Control de calidad de plantas medicinales y su legislación sanitaria en México

Quality control of medicinal plants and its health legislation in Mexico

Araceli Pérez-Vásquez[1]* Erika Vivani Castillejos-Ramírez[2]
y Jakziri Guadalupe Pérez-Herrera[3]

Fecha de recepción: 5 de diciembre de 2018
Fecha de aceptación: 6 de marzo de 2019

Resumen - México es un país con una larga tradición en el consumo de plantas medicinales, sin embargo, aún falta mucho por hacer en cuestiones de su regulación y protección. Y es que una gran cantidad de plantas usadas en las prácticas médicas tradicionales son objeto de un activo comercio nacional e internacional, constituyéndose así un mercado global altamente demandante. En este contexto, las plantas medicinales que forman parte de los productos herbolarios (como drogas crudas) o que son base principal de los mismos (siendo sus drogas crudas el principal componente) deben someterse a un examen riguroso mediante diversas técnicas analíticas, de acuerdo con la reglamentación sanitaria vigente, esto con la finalidad de establecer su identidad, composición y pureza. Estas determinaciones son la base de los ensayos de calidad. Desde el punto de vista de la sustentabilidad, el control de calidad está encaminado a contribuir a la conservación, manejo y uso de especies vegetales en peligro de extinción o especies amenazadas que tienen una alta demanda comercial en la población.

Palabras clave:
Plantas medicinales, control de calidad, productos herbolarios.

Abstract - Mexico is a country with a long tradition in the consumption of medicinal plants. However, there is still a lot to do regarding its regulation and protection, since a huge number of plants used in traditional Mexican medicines are subject to an active national and international trade, thus constituting a highly demanding global market. In this context, the medicinal plants that constitute one part of herbal products -as raw materials- or the main part -with its raw material-, must undergo a rigorous assessing by using analytical techniques in compliance with the sanitary regulations in force, to establish their identity, purity and content. All these test procedures are the basis of quality control for herbal drugs. From a sustainability perspective, quality control is aimed to contribute to the conservation, management and use of endangered plant species or threatened species that have high commercial demand in the population.

Keywords:
Medicinal plants, quality control, herbal products.

[1] Doctora en Ciencias (Químicas) con especialidad en Fitoquímica y Farmacognosia por la UNAM. Profesora de Tiempo completo en la Facultad de Química de la UNAM y profesora de asignatura, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. Miembro del SNI nivel 1. *correo electrónico: perezva@unam.mx
[2] Maestra en Ciencias (Químicas) por la UNAM. Candidata a Doctora en Ciencias Químicas, con especialidad en Fitoquímica y Farmacognosia por el Posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM. Correo electrónico: erikavivani@gmail.com
[3] Pasante de Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. Correo electrónico: guajak@hotmail.com

Importancia del control de la calidad de plantas medicinales

El El uso de plantas medicinales ha crecido sustancialmente en los últimos años. Se estima que 80% de las personas en el mundo recurren a ellas para procurar la salud, aliviar algunos síntomas o curarse (Rajani y Kanaki, 2008). Para mucha gente las plantas representan un recurso inmediato y acuden a mercados, tianguis, droguerías, expendios de plantas medicinales para conseguirlas o alguna persona se las proporciona. También, el consumo de suplementos alimenticios elaborados con plantas o parte de ellas, así como de remedios que se presentan como medicamentos, ha crecido enormemente. Muchos de estos productos se promocionan con las características de curar diferentes padecimientos; sin embargo, tienen algo en común: la mayoría no incluye la información científica necesaria que garantice su calidad, es decir, que se tomen en cuenta factores extrínsecos e intrínsecos para su producción, como son –en el caso de los extrínsecos– una correcta identificación y autentificación de la planta, impurezas que pueda contener (plaguicidas, micotoxinas y demás sustancias tóxicas) asociadas a toda la cadena de producción; así como factores intrínsecos, entre ellos el tipo de metabolitos y la proporción de éstos, los cuales contribuyen en la actividad terapéutica o en la toxicidad. Las anteriores consideraciones son fundamentales para establecer la calidad de las plantas medicinales o en productos elaborados a base de ellas, y esta calidad incide directamente en su eficacia y seguridad (inocuidad), razón por la que representan un enorme desafío para las autoridades de salud que tienen que regularlas. En el caso de México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, ha enfrentado y abordado este problema al establecer la regulación, el control y el fomento sanitario en lo relativo a dichos productos (Gómez Castellanos, 2009; Ortega, Phail y Vega-Montiel, 2011).

Por otra parte, el uso de plantas medicinales ya no sólo está destinado a procurar la salud, sino que también se utilizan para "reforzar defensas", "porque son naturales", "porque no le hacen daño a mi organismo y me dan muchos nutrientes". No obstante, y sacando a las plantas de su contexto etnocultural en el cual se encuentran inmersas en las comunidades rurales e indígenas de México y en donde –como lo menciona Antonio Barrera (1992, p. 186)– "[...] persiste su uso, dado que forman parte de un sistema médico más accesible que se mantiene porque es económico, por la estrecha relación entre el origen de la enfermedad y la religión cristiana y por coherencia cultural", el consumo se ha extendido enormemente y de manera irracional en todas las ciudades, estados y países, constituyéndose un mercado activo y con un crecimiento económico del 15% anual, en promedio (Srirama *et al.,* 2017).

En este contexto, y en un enorme esfuerzo por asegurar el uso de las plantas medicinales para el bien de las comunidades, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha instado a sus países miembro, entre los que se encuentra México, a que certifiquen la calidad de las especies vegetales que se comercializan (OMS, 2011). Al respecto, definió su papel en el uso, manejo y cultivo de plantas medicinales incluyéndolas en un documento que tituló "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2014", el cual abordó temas relacionados con la política, seguridad, eficacia, calidad, acceso y uso racional de los recursos naturales destinados a emplearse en la medicina tradicional, complementaria y alternativa (OMS, 2002). Actualmente se encuentra vigente una segunda actualización de esta estrategia, la cual tiene competencia hasta el 2023 (OMS, 2013) y en la que se insta a los estados miembros a que se comprometan y asuman la responsabilidad crucial de proteger la salud de sus habitantes, para lo cual "deberán velar por la seguridad de las prácticas de la medicina tradicional y prevenir más eficazmente los riesgos identificados de esas prácticas" (OMS, 2013, p. 31). Los riesgos a los que se refiere este documento están relacionados, entre otros, con el mal uso que se puede dar a las plantas

medicinales, como son las adulteraciones, falsificaciones o productos de mala calidad que podrían causar graves efectos a la salud (Posadzki, Watson y Ernst, 2013; Ahmed y Hasan, 2015).

El caso de las adulteraciones o falsificaciones

Una adulteración o falsificación de plantas medicinales con gran valor comercial puede ocurrir por varios motivos. Así, por ejemplo, la especie vegetal *Matricaria recutita*, conocida comúnmente como manzanilla, es recomendada para diferentes tipos de padecimientos que no están directamente relacionados, sin embargo, y debido a su alto consumo es una especie vegetal que se sustituye por otras, sufriendo de esta manera adulteraciones o falsificaciones a nivel mundial (Das, 2014). En 1919, Clevenger y Ewing documentaron la primera falsificación de dicha especie con otra parecida llamada *Santolina chamaecyparissus*, cuyo nombre común es "manzanilla fina" (Clevenger y Ewing, 1919). Como los autores lo mencionan, el suministro de manzanilla disminuyó considerablemente en la primera guerra mundial. Alemania era uno de los principales países que suministraba grandes cantidades de esta planta al resto de Europa, sin embargo y como las fronteras se cerraron, la distribución de esta planta se vio enormemente afectada y esto propició el aumento de las adulteraciones y falsificaciones (Clevenger y Ewing, 1919). Hasta el día de hoy se han detectado otras especies, sobre todo de los géneros *Chamaemelum, Bellis*, *Chrysanthemum* y *Tanacetum* (Guzelmeric, Vovk y Yesilad, 2015), como adulterantes o falsificantes de manzanilla; todas ellas tienen en común que pertenecen a la misma familia botánica (*Asteraceae*) y pueden presentar inflorescencias blancas.

En cuanto al uso medicinal de una especie vegetal, de éstas se pueden ocupar todas sus partes o alguna de ellas; es posible utilizar las hojas, tallos, raíces cortezas, flores o semillas, entre otras. Sin embargo, a pesar de que los tallos, hojas, flores y raíces provengan de la misma planta, la única parte que debe ser empleada es la que se reconoce con el uso medicinal y la que recibe el nombre de droga, y si se presenta en forma seca se denomina droga cruda (Evans, 2009). Un caso importante de adulteración o falsificación relacionado con la droga cruda es el de las cortezas. En México, quizás una de las plantas más comercializadas y recomendadas debido a sus múltiples bondades es el tepezcohuite y su droga cruda es la corteza seca, presentada en trozos de la especie medicinal *Mimosa tenuiflora* (Martínez y López Herrera, 1995; Rivera-Arce *et al.,* 2007). Debido a la gran fama que ha adquirido por sus propiedades medicinales tan importantes para curar heridas, infecciones de la piel y quemaduras (Martínez y López Herrera, 1995; Cadena-Iñiguez, Cruz-Morales y Ballinas-Albores, 2014), es una de las cortezas más adulteradas con otras especies que presentan similitudes morfológicas. Las especies que se han reportados adulterantes de *M. tenuiflora son Mimosa arenosa, Acacia pennatula, Byrsonima crassifolia, Luehea candida* y *Guazuma ulmifolia* (Rivera-Arce *et al.,* 2007). Una caso similar ocurre con *Amphipterygium adstringens,* especie endémica de México cuya droga cruda, que también es una corteza, es conocida popularmente como cuachalalate. Es una de las plantas medicinales más comercializadas en el centro y sur del país, situación que conduce a su adulteración con especies como *Cyrtocarpa procera,* gracias a la semejanza que existe entre las cortezas de ambas especies (Rosas-Acevedo *et al.,* 2011).

Por otra parte, las adulteraciones o falsificaciones también se pueden dar por la gran confusión que existe en el uso de nombres vernáculos de las plantas medicinales usados entre diferentes grupos indígenas, regiones, países o continentes. Un caso es el que se presenta en México y otros países como Brasil y Estados Unidos, donde la especie Passiflora incarnata es utilizada como sedante y ansiolítica, pero el elevado número de especies del género *Passiflora (P. actinia, P. alata, P. amethystina, P. capsularis y P. cincinnata,* entre otras) y el nombre común (flor de la pasión) que se le

asigna a la mayoría de ellas conducen a la adulteración y falsificación de *P. incarnata* con otras especies (Wosch *et al.,* 2015). Otro ejemplo sería el nombre que designa a árnica, que en el caso de la árnica mexicana esta hace referencia a *Heteroteca inuloides* y la droga cruda en nuestro país puede ser tanto las flores secas (que es considerada en la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos) como los tallos y hojas en mezclas, que en su conjunto se denominan partes aéreas (Delgado *et al.,* 2001). También en México es conocida como árnica la especie *Tithonia diversifolia*, aunque a veces se le denomina a esta especie "girasol mexicano o hierba de la caléndula" (Owoyele, Wuraola, Soladoye y Olaley, 2004). Por otra parte, en Europa se conoce como árnica o "verdadera árnica" a la especie *Arnica montana* (Waizel-Bucay y Cruz-Juárez, 2014); en este continente, la árnica mexicana es conocida como "falsa árnica", de tal manera que esta especie tan importante en México, se presenta como adulterante o en muchos casos falsificante de la "verdadera árnica" (Gafner y Applequist, 2016). A este respecto, es necesario definir a qué nos referimos con una adulteración o falsificación en cuestión de plantas medicinales. De acuerdo con Foster (2011), la adulteración tiene que ver con la detección en la droga cruda de restos de otras plantas o de la adición de alguna otra sustancia que simule color, olor o sabor en los productos herbolarios. También, la adulteración puede ser debida a la adición de fármacos, en especial aquellos productos empacados y comercializados como "a base de hierbas" que se expenden mundialmente, promocionándose a través de los medios de comunicación social que tienen como destinatario al público en general (Rocha, Amaral y Oliveira, 2016). El ejemplo más claro y más grave debido a su alto consumo son aquellos que dicen tener un efecto adelgazante. En estos "productos a base de hierbas" se han encontrado fármacos como el fenproporex, el cual está clasificado como adrenérgico de tipo anfetamina (Mariotti, Rossato, Fröehlich y Limberger, 2013). Este fármaco se emplea en el tratamiento de la obesidad por su efecto anorexígeno, ya que funciona como supresor del apetito (Calahan *et al.,* 2016; Mariotti, Rossato, Fröehlich y Limberger, 2013). Por otra parte, la falsificación se refiere a la sustitución total de la droga cruda obtenida de la especie vegetal y generalmente se ofrece o etiqueta premeditadamente como algo que no es (Foster, 2011); un ejemplo de falsificación de especies ocurre con la cúrcuma (*Curcuma longa*), que es altamente comercializada a nivel mundial en diferentes presentaciones, una de ellas es en forma de polvo, situación que la vuelve susceptible a falsificaciones con materiales de relleno que pasan desapercibidos visualmente. Dentro de los falsificantes más comunes se encuentran el polvo de la *Curcuma cedoari*a y almidón proveniente de *Manihot esculenta* (Parvathy, Swetha, Sheeja y Sasikumar, 2015). En algunos casos, la poca disposición de las drogas crudas o la escasez de las mismas en regiones altamente demandantes originan que se adulteren. Es el caso de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) que es cultivada y comercializada en Europa; no obstante, en países como la India, la carencia de esta especie y la abundancia de *Hypericum patulum* ha provocado que esta última se venda cotidianamente como *H. perfotarum* (Mitra y Kannan, 2007). Las adulteraciones y falsificaciones son, por lo tanto –como lo menciona Selvam (2010)–, una actividad fraudulenta o mala praxis relacionada con un engaño premeditado para lucrar con productos a base de hierbas que no tienen lo que dicen que contienen y que por ello pueden poner en riesgo a los consumidores (Selvam, 2010).

Es importante mencionar que, de acuerdo con la reglamentación vigente, los productos herbolarios sólo deberán hacer referencia a las drogas vegetales reconocidas como tal. La OMS, en su publicación sobre normas de calidad para materiales de plantas medicinales, recomienda rechazar cualquier lote de materia prima que contenga otra parte de la misma planta (por ejemplo, tallos en vez de hojas), aun cuando hayan derivado de la auténtica (OMS, 2011).

Al respecto, los ensayos para establecer la calidad de las especies se vuelven de carácter obligatorio para asegurar su autenticidad y además, determinar adulterantes o falsificantes de drogas crudas.

Ensayos de calidad

La calidad, de acuerdo con la norma NOM-001-SSA-2010, se define como el "cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso". De acuerdo a esta definición y tomando a las plantas medicinales como materia prima para preparar productos herbolarios, la calidad consiste en la ejecución de las determinaciones necesarias para conocer su identidad, composición y pureza, y son establecidas para garantizar la eficacia y la seguridad, lo cual implica que tengan que someterse a una serie de ensayos tanto las drogas crudas como los extractos obtenidos de las plantas en estudio. La calidad debe ser prioridad en todas las etapas de obtención del producto herbolario como son, el cultivo, la cosecha, el empaque, el etiquetado y la presentación final (Yau, Goh y Koh, 2015). Los ensayos de calidad se encuentran descritos en documentos establecidos para tal fin como son: farmacopeas, normas nacionales e internacionales, monografías de la OMS y monografías científicas. En el caso de México, somos uno de los pocos países en el mundo en contar con una Farmacopea Herbolaria (Secretaría de Salud, 2013), donde se compilan las determinaciones analíticas requeridas para demostrar la calidad de la especie vegetal en estudio. Estas determinaciones son las siguientes:

1. Ensayos destinados a establecer la identidad botánica y química.
2. Ensayos enfocados a establecer su composición a partir de la valoración del contenido de marcadores y/o principios activos.
3. Ensayos destinados a conocer su pureza, como es la especificación de material extraño, contenido de plaguicidas, tipo de aflatoxinas y de metales pesados.

Los primeros ensayos que se realizan son los conducentes a establecer la identidad botánica. Estos están destinados a establecer la autenticidad de la planta partiendo del reconocimiento de sus características macroscópicas como es la parte de la planta, así como de sus características microscópicas (histológicas) y en el caso que se requiera, características organolépticas, todo respecto de la información taxonómica que se tenga de la especie (Khan y Smillie, 2012). Asimismo, deben documentarse cada uno de los nombres comunes, lo relacionado a variedades (taxonómicas), quimiotipos y formas taxonómicas, si existen (OMS, 2011). Los ensayos de identidad química son prioritarios para determinar cualitativamente el grado de adulteración o la falsificación que se está haciendo de una droga cruda. Dado que los ensayos de identidad química, así como los de valoración hacen uso del contenido metabólico de las plantas, es importante primeramente realizar los estudios fitoquímicos necesarios en las plantas en estudio. Es conveniente mencionar que las plantas biosintetizan una gran cantidad de compuestos estructuralmente diversos y aquellos que no participan directamente en su desarrollo y crecimiento se denominan metabolitos secundarios; éstos también reciben el nombre de productos naturales (Williams, Stone, Hauck y Rahman, 1989), los cuales, basados en su origen biosintético, pueden ser terpenoides, alcaloides o fenilpropanoides, entre otros (Croteau, Kutchan y Lewis, 2000). Así, los productos naturales pueden presentar estructuras de tipo lactonas sesquiterpénicas, esteroides, taninos o flavonoides, por mencionar los más comunes. Estos metabolitos de las plantas son los que principalmente les confieren la actividad farmacológica relacionada con su uso etnomédico (Salim, Chin, y Kinghorn, 2008). También, estos metabolitos son elegidos para desarrollar e implementar los métodos analíticos útiles para los ensayos farmacopéicos de identidad química y composición, y en este caso reciben el nombre de marcadores químicos (Li *et al.,* 2008). Así, el término de marcadores hace referencia a un compuesto o grupo de compuestos que puede estar presente en la planta de manera natural (metabolito) y puede ser el que le otorgue la actividad biológica, el cual se denomina

marcador activo, o también el que se encuentra en buena cantidad y/o es de restricción taxonómica, que se puede denominar marcador analítico. También es posible que sea tóxico para el humano, pero que resulte fundamental para la planta, a lo cual se le denomina marcador negativo (Li *et al.,* 2008). En todos los casos, las matrices que se examinan son los extractos obtenidos de las plantas y los analitos serán los marcadores que se seleccionen. Los ensayos destinados a establecer la composición están encaminados a "valorar el contenido", es decir, a conocer la cantidad de los metabolitos o marcadores de las especies vegetales en relación con una proporción (porcentaje). Su contenido representa, en muchas ocasiones, la cantidad a la que tienen que estandarizarse los extractos. Para la valoración se aplican técnicas volumétricas, gravimétricas, potenciométricas, espectrofotométricas o cromatográficas. De todas las anteriores, las cromatográficas son los más utilizadas, ya que hoy en día son las que generan resultados robustos, reproducibles y altamente confiables (Mohammad, Bhawani y Sharma, 2010). Ejemplo de ello es la cromatografía en capa delgada en su modalidad de alta resolución (HPTLC, por sus siglas en inglés), cromatografía de líquidos de alta eficiencia (HPLC, por sus siglas en inglés), cromatografía de líquidos de ultra eficiencia (UHPLC, por sus siglas en inglés) y cromatografía de gases (CG). En cuanto a la de líquidos de ultra eficiencia (UHPLC), pueden desarrollarse métodos que reduzcan significativamente el tiempo y el costo de análisis y de esta manera mejorar la calidad de los resultados (Pérez-Vásquez *et al.,* 2014). Si lo que se necesita es estudiar un extracto que tiene compuestos volátiles (aceites esenciales, por ejemplo), la cromatografía de gases es la técnica de primera elección (Pérez-Vásquez *et al.,* 2011). En muchos casos el uso de un equipo convencional de cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) puede ser útil para los fines a los que se propone (Pérez-Vásquez *et al.,* 2017).

En los últimos años se han implementado métodos cromatográficos más sofisticados como las técnicas acopladas, en virtud de que ofrecen información espectrométrica adicional, resultando de gran utilidad no sólo para el análisis cuantitativo, sino en la elucidación estructural. Entre estas técnicas destacan la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (UHPLC-MS, por sus siglas en inglés) (Rivero-Cruz et al., 2017), cromatografía de líquidos acoplada a resonancia magnética nuclear (HPLC-NMR) y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) (Sendker y Sheridan, 2017).

Finalmente, las determinaciones de pureza están orientadas a revelar la presencia de materia extraña, como tierra, arena o polvo. También en este ensayo se detecta la existencia de fragmentos de otras plantas ajenas o de la misma planta, pero que no corresponde a la droga cruda, así como de organismos o partes de ellos (por ejemplo, el gorgojo [*Acanthoscelides obtectus*] presente en el frijol). También se debe determinar la presencia de plaguicidas, en especial en aquellas plantas que provengan de cultivos cercanos a zonas de agricultura industrial, determinación de aflatoxinas, que son micotoxinas producidas por hongos principalmente del género Aspergillus y que generalmente están relacionados con condiciones de almacenamiento de alta humedad y alta temperatura (Peraica, Radić, Lucić y Pavlović, 1999), presencia de metales pesados (plomo, mercurio y arsénico, principalmente), así como de microorganismos en general.

Extractos estandarizados y extractos cuantificados

De las drogas crudas vegetales podemos obtener los extractos a partir de diferentes procesos como son maceración, percolación, infusión y decocción, por mencionar los más comunes (Azwanida, 2015). Estos extractos contendrán los marcadores y/o principios activos necesarios para ser utilizados en los ensayos de identidad química y en la valoración. Así, para asegurar a los consumidores de productos herbolarios que lo que están consumiendo contiene la planta indicada (identidad botánica), con los metabolitos que corresponden a su metabolismo (identidad química) y en la proporción correcta (ensayos de valoración), los

extractos deben ser estandarizados de acuerdo con el contenido de los marcadores (Heinrich, Barnes, Gibbons y Williamson, 2012). Decimos, por lo tanto, que un extracto está estandarizado cuando contiene una proporción definida de uno o varios compuestos o grupos de compuestos; este valor se puede especificar en un rango, dado en porcentaje, que va de una cantidad mínima a una máxima, o en relación con un valor límite (un solo valor máximo permitido). Por lo tanto, la estandarización es requisito indispensable para asegurar la calidad respecto del contenido de metabolitos específicos, que serán los marcadores activos, así como la cantidad de droga cruda que se emplea para preparar los extractos (Yau, Goh y Koh, 2015).

La estandarización, en términos de producción, empieza desde el cultivo ya que es bien conocido que la variabilidad en la concentración de los metabolitos secundarios, así como su biosíntesis, inicia desde el crecimiento y desarrollo de la planta, donde factores agroecológicos (como la localización geográfica, el tiempo de cosecha, las estaciones del año, entre otros) influyen directamente en el contenido metabólico (Kumari y Kotecha, 2016). La estandarización también está relacionada con la forma del secado (si será pasiva o en hornos) y a los parámetros relacionados con la extracción como son el disolvente usado para obtener los extractos, el tiempo que tarde la extracción, la temperatura y el método (Pandey y Tripathi, 2014). La estandarización es pues, necesaria para garantizar la calidad de la planta medicinal como materia prima para productos herbolarios.

Por otra parte, en algunos casos no se tiene la certeza de cuál es el principio activo o se concluye, después de numerosos ensayos farmacológicos, que varios de ellos contribuyen a la actividad biológica; entonces se habla de extractos cuantificados. Por lo tanto, éstos hacen referencia a la determinación de cualquier tipo de marcador, sean activos, analíticos o negativos (Heinrich, Barnes, Gibbons y Williamson, 2012).

Legislación sanitaria en torno a los productos herbolarios

Se estima que hasta la fecha se encuentran documentadas 28,187 especies vegetales con usos medicinales y de éstas, sólo se encuentran inscritas en farmacopeas un porcentaje menor (aproximadamente 16%), lo que evidencia que se deben hacer mayores esfuerzos en la regulación para controlar y garantizar una mayor calidad de las plantas que serán usadas como productos herbolarios (Willis, 2017). Su inclusión en las farmacopeas permite regularlas para asegurar su calidad siguiendo estrictamente la metodología descrita en estos documentos oficiales. Al ser las plantas medicinales la materia prima para obtener un producto terminado de tipo herbolario, como los medicamentos y remedios, y en algunos casos suplementos alimenticios destinados a un uso terapéutico, nutricional y/o para el cuidado de la salud, es importante considerar la legislación sanitaria que los rige.

Los productos herbolarios que son considerados propiamente insumos para la salud son los medicamentos y los remedios herbolarios. Los primeros, al ser medicamentos como tal, están definidos en la Ley General de Salud (Secretaría de Salud, 2018) de la siguiente forma:

> Aquellos productos elaborados con material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional (Secretaría de Salud, 2018, art. 224, Secc. B).

Los remedios herbolarios (RH) están citados y definidos en el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) como:

> [...] el preparado de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad (RIS, 1998, p. 22).

Tanto los remedios como los medicamentos herbolarios, y de acuerdo con la NOM-072-SSA1-2012, que rige el etiquetado de estos productos, requieren que la cantidad del principio activo y la equivalencia al marcador químico sea declarada en el marbete, lo que implica que se tengan que presentar como extractos estandarizados en relación con los principios activos (marcadores activos) seleccionados de acuerdo con la eficacia y seguridad de la especie vegetal.

Otro tipo de compuesto herbolario que puede ser considerado como tal, sólo si contiene entre sus ingredientes partes de una planta o extractos obtenidos de plantas, son los suplementos alimenticios, a los cuales la LGS define en el artículo 215 del capítulo segundo, dedicado a Alimentos y Bebidas no Alcohólicas:

> Productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir alguno de sus componentes (Secretaría de Salud, 2018, p. 90).

Por lo que respecta a los tés, infusiones y tisanas, ni la LGS ni el RIS contemplan datos relacionados con su regulación; sin embargo, el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (1999, p. 31), en su capítulo II, art. 130, sobre tés e infusiones, establece:

> Tanto en la etiqueta como en la información con que se comercialicen los productos a que se refiere este capítulo no se deberá presentar información que confunda, exagere o engañe en cuanto a sus efectos, composición, origen y otras propiedades del producto, ni ostentar indicaciones rehabilitatorias o terapéuticas.

Adicional al reglamento citado, estos productos herbolarios deberán regirse bajo la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, que fija las especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados. Por cuanto hace a la presentación de medicamentos y remedios herbolarios, la normatividad sanitaria permite que se utilicen las formas farmacéuticas incluidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, y en el caso exclusivo de remedios herbolarios, además, se pueden presentar en forma de tinturas, extractos y tisanas (Secretaría de Salud 2013). Para las buenas prácticas de fabricación que inciden en la preparación y presentación comercial tanto de medicamentos como de remedios herbolarios, es de aplicación obligatoria la NOM-248-SSA1-2011: "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios".

Por otra parte, dentro del marco regulatorio para ser considerado en el comercio de plantas medicinales que serán usadas en preparados herbolarios, debe evitarse el empleo de aquellas que se encuentran enlistadas en el Apéndice II de la FHEUM ("Seguridad en el uso de plantas medicinales", Secretaría de Salud 2013) y también las que se incluyen en el "Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles" (Secretaría de Salud, 1999).

Además, se debe considerar el grado de riesgo ambiental de las plantas medicinales que serán utilizadas para comercializarse; es decir, conocer su estatus en torno a si están en peligro de extinción. En la NOM-059-SEMARNAT-2010, sobre Protección ambiental-Especies nativas de México de flora y fauna silvestres, viene una lista de plantas con su categoría de riesgo.

Conclusiones

El control de calidad de plantas medicinales es un proceso de varios pasos que cubre todas las etapas de producción, desde la planta como materia prima hasta su empaque como producto terminado, ya sea medicamento o remedio herbolario. Desde el punto de vista de su aplicación, la calidad está encaminada primeramente a autentificar la especie vegetal; también conocer el contenido metabólico de las plantas es importante y fundamental, porque permite establecer cuál será el marcador que se empleará para los ensayos farmacopeicos. Es rigurosamente necesario que las plantas medicinales que se destinen a preparar productos herbolarios cumplan con las determinaciones analíticas específicas relacionadas con su calidad. En el caso de México, estas determinaciones se encuentran compiladas en la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM), que es el documento oficial instituido para tal fin. Cualquier planta medicinal que deba utilizarse con fines terapéuticos para comercializarse, o que incida en aspectos de la salud de la población en general, tendrá que demostrar su calidad de acuerdo con los procedimientos oficiales enmarcados en la FHEUM (parámetros de identidad, composición y pureza), así como en toda la normatividad vigente relacionada con la regulación de productos herbolarios. Finalmente, es importante mencionar que aún falta por incorporar muchas plantas medicinales de amplio uso entre la población mexicana en la FHEUM y por lo tanto todos los involucrados en el estudio, manejo, preservación o difusión de plantas medicinales debemos tomar un rol más activo. Esto se puede lograr contribuyendo en la generación de información científica que respalde la calidad y que refleje la realidad nacional en torno a la extensa flora medicinal de nuestro país.

Referencias

Ahmed, S. y Hasan, M. M. (2015). Crude drug adulteration: a concise review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(10), 274-283.

Antonio Barrera, N. (1992). Plantas medicinales usadas en la comunidad de San Juan Guichicovi. En P. Sesia (ed.), *Medicina Tradicional, Herbolaria y Salud Comunitaria en Oaxaca.* México: Gobierno del Estado de Oaxaca/ CIESAS Pacífico.

Azwanida, N. N. (2015). A Review on the extraction methods use in Medicinal Plants, principle, strength and limitation. *Medicinal & Aromatic plants,* 4, 196-201.

Cadena-Iñiguez, P., Cruz-Morales F., D. C. y Ballinas-Albores, E. (2014). Tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora* (L) Willd) el árbol de la piel. *AP Agro Productividad, 7*(6), 10-16.

Calahan, J., Howard, D., Almalki, A. J., Gupta. M. P. y Calderón A., I. (2016). Chemical adulterants in herbal medicinal products: a review. *Planta Médica, 82*(6), 505-515.

Clevenger, J. F. y Ewing, C. O. (1919). S*antolina chamaecyparissus* L, an adulterant of *Matricaria chamomilla* L. *The Journal of the American Pharmaceutical Association, 8*(7), 536-538.

Croteau, R., Kutchan, T. M. y Lewis, N. G. (2000). Natural Products (Secondary Metabolites). En B. B. Buchanan, W. Gruissem y R. L. Jones (eds.), *Biochemistry & molecular biology of plants* (pp. 1250-1318). Rockville, Md.: American Society of Plant Physiologists.

Das, M. (2014). *Chamomile: medicinal, biochemical, and agricultural aspects.* Boca Raton: CRC Press.

Delgado, G., Olivares, M. S., Chávez, M. I., Ramírez-Apan T., Linares E., Bye, R. y Espinosa-García, F. J. (2001). Antiinflammatory Constituents from Heterotheca inuloides. *Journal of Natural Products, 64*(7), 861-864.

Evans, C. E. (2009). The scope and practice of pharmacognosy. En T*rease and Evans pharmacognosy* (pp. 5-7). Edinburgh: Saunders/Elsevier.

Foster, S. (2011). A brief history of adulteration of herbs, spices, and botanical drugs. *Herbal Gram,* 92, 42-57.

Gafner, S. y Applequist, W. (2016). On Adulteration of Arnica montana. *Botanical Adulterants Bulletin,* 1-5.

Gómez Castellanos, J. R. (2009). El ambiente regulatorio de los medicamentos herbolarios en México. Antecedentes, situación actual y perspectivas al año 2025. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 8*(1), 33-40.

Guzelmeric, E., Vovk, I. y Yesilad, E. (2015). Development and validation of an HPTLC method for apigenin 7-O-glucoside in chamomile flowers and its application for fingerprint discrimination of chamomile-like materials. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,* 107, 108-118.

Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. y Williamson, E. M., (eds.). (2012). Production, standardization and quality control. En F*undamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy* (pp. 144-161). Edinburgh: Churchill Livigstone, Elsevier.

Khan, I. A. y Smillie, T. (2012). Implementing a "Quality by Design" Approach to Assure the Safety and Integrity of Botanical Dietary Supplements. J*ournal of Natural Products, 75*(9), 1665-1673.

Kumari, R. y Kotecha, M. (2016). A review on the Standardization of herbal Medicines. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 7(2), 97-106.

Li, S., Han, Q., Qiao, C., Song, J., Cheng, L. C. y Xu, H. (2008). Chemical markers for the quality control of herbal medicines: an overview. *Chinese Medicine, 3*(7). doi: 10.1186/1749-8546-3-7

Mariotti, K., C., Rossato, L. G., Fröehlich, P. E. y Limberger, R. P. (2013). Amphetamine-Type Medicines: A Review of Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Toxicological Aspects. *Current Clinical Pharmacology, 8*(4), 350-357.

Martínez P., F. D. y López Herrera, A. (1995). Propagación sexual del tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora* (Wild). *Horticultura*, 4, 135-138.

Mitra, S. K., y Kannan, R. (2007). A note on unintentional adulterations in Ayurvedic herbs. *Ethnobotanical Leaflets,* 11, 11-15.

Mohammad, A., Bhawani, S. A. y Sharma, S. (2010). Analysis of herbal products by thin-layer chromatography: a review. *International Journal of Pharma and Bio Sciences, 1*(2), PS16.

Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. *Diario oficial* de la Federación 26/01/2011.

Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados-Información comercial y sanitaria. *Diario oficial* de la Federación 05/04/2010.

Norma Oficial Mexicana NOM-059-SEMARNAT-2010, Protección ambiental-Especies nativas de México de flora y fauna silvestres-Categorías de riesgo y especificaciones para su inclusión, exclusión o cambio-Lista de especies en riesgo. *Diario Oficia*l de la Federación, 6/11/10.

Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, *Diario Oficial* de la Federación 21/11/2012.

Norma Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2002). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional.* 2002-2005. Ginebra: autor. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/estrategia_de_la_oms_sobre_medicina_tradicional.pdf

OMS. (2011). *Quality control methods for herbal materials. Updated edition of Quality control methods for medicinal plant materials.* Malta: autor.

OMS. (2013). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional, 2014-2023*. Ginebra: autor. Disponible en http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/s21201es.pdf

Ortega, P., Phail, E. y Vega Montiel, A. (2011). Productos milagro y medios de comunicación en México: una reflexión crítica. *Derecho a Comunicar,* 3, 104-117.

Owoyele, V. B., Wuraola, C. O., Soladoye, A. O. y Olaleye, S. B. (2004). Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of Tithonia

diversifolia leaf extract. *Journal of Ethnopharmacoly, 90*(2-3), 317-321.

Pandey, A. y Tripathi, S. (2014). Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 2*(5), 115-119.

Parvathy, V. A., Swetha, V. P., Sheeja, T. E. y Sasikumar, B. (2015). Detection of plant-based adulterants in turmeric powder using DNA barcoding. *Pharmaceutical Biology, 53*(12), 1774-1779.

Peraica, M., Radić, B., Lucić, A. y Pavlović, M. (1999). Toxic effects of mycotoxins in humans. *Bulletin of the World Health Organization, 77*(9), 754-766.

Pérez-Vásquez, A., Capella, S., Linares, E., Bye, R., Angeles-López, G. y Mata, R. (2011). Antimicrobial activity and Chemical composition of the essential oil of *Hofmeisteria schaffneri. Journal of Pharmacy and Pharmacology,* 63, 579-586.

Pérez-Vásquez, A., Castillejos-Ramírez, E., Cristians, S. y Mata, R. (2014). Development of an UPLC-PDA method for the simultaneous quantification of 4-phenylcoumarins and chlorogenic acid in Exostema caribaeum stem bark. *Journal of Natural Products*, 77, 516-520.

Pérez-Vásquez, A., Ángeles-López, G., Rivero-Cruz, I., Flores-Bocanegra, L., Linares, E., Bye, R. y Mata, R. (2017). Spasmolytic Action of Preparations and Compounds from *Hofmeisteria schaffneri. Natural product Communications, 12*(4), 475-476.

Posadzki, P., Watson, L. y Ernst, E. (2013). Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *European Journal of Clinical Pharmacology, 69*(3), 295-307.

Rajani, M. y Kanaki, N. S. (2008). Phytochemical Standardization of Herbal Drugs and Polyherbal Formulations. En K.G. Ramawat y J. M. Mérillon (eds.), *Bioactive Molecules and Medicinal Plants* (pp. 349-369). Berlín: Springer Verlag.

Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. (1999). (Última reforma publicada en 2016). México: Secretaría de Salud. Disponible en http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88301.pdf

Rivera-Arce, E., Gattuso, M., Alvarado, R., Zárate E. J., Agüero, J., Feria, I. y Lozoya, X. (2007). Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex. J*ournal of Ethnopharmacology, 113*(3), 400-408.

Rivero-Cruz, I., Anaya-Eugenio, G., Pérez-Vásquez, A., Martínez, A. L. y Mata, R. (2017). Quantitative analysis and pharmacological effects of *Artemisia ludoviciana* aqueous extract and compounds. *Natura I Product Communications,* 12, 1531-1534.

Rocha, T., Amaral, J. S. y Oliveira, M. B. P. P. (2016). Adulteration of Dietary Supplements by the Illegal Addition of Synthetic Drugs: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safe, 15*(1), 43-62.

Rosas-Acevedo, H., Terrazas, T., González-Trujano, M. E., Guzmán, Y. 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. J*ournal of Ethnopharmacology, 134*(1), 67-73.

Salim, A. A., Chin, Y. W. y Kinghorn, A. D. (2008). Drug Discovery from Plants. En K.G. Ramawat y J. M. Mérillon (eds.), *Bioactive Molecules and Medicinal Plants* (pp. 1-24). Berlín: Springer Verlag.

Secretaría de Salud. (1999). Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles. México: Diario Oficial de la Federación. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/a1512993.html

Secretaría de Salud. (2013). *Farmacopea Herbolaria* de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM). México: autor.

Secretaría de Salud. (2018). Ley General de Salud (LGS), última reforma publicada. México: Diario Oficial de la Federación. Disponible en http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo11037.pdf

Selvam, A. B. D. (2010). Is the term substitution relevant to Pharmacognosy and/ or vegetable crude drug industry? *Pharmacognosy Research, 2*(5), 323-324.
Sendker, J. y Sheridan, H. (2017). Composition and Quality Control of Herbal Medicines. En O. Pelkonen, P. Duez, P. M. Vuorela y H. Vuorela (eds.), *Toxicology of Herbal Products* (pp. 29-65). Cham, Suiza: Springer.

Srirama, R, Santhosh, Kumar, J. U, Seethapathy, G. S, Newmaster, S. G., Ragupathy, S., Ganeshaiah, K. N., Uma Shaanker, R. y Ravikanth, G. (2017). Species Adulteration in the Herbal Trade: Causes, Consequences and Mitigation. *Drug Safety, 40*(8), 651-661.

Yau, W-P., Goh, C. H. y Koh, H-L. (2015). Quality Control and Quality Assurance of Phytomedicines: Key Considerations, Methods, and Analytical Challenges. En I. Ramzan (ed.), P*hytotherapies: Efficacy, Safety, and Regulation* (pp. 18-48). Hoboken: John Wiley & Sons Inc.

Waizel-Bucay, J. y Cruz-Juárez, M. L. (2014). *Arnica montana* L., planta medicinal europea con relevancia. R*evista Mexicana de Ciencias Forestales, 5*(25), 98-109.

Williams, D. H., Stone, M. J., Hauck, P. R. y Rahman, S. K. (1989). Why Are Secondary Metabolites (Natural Products) Biosynthesized? *Journal of Natural Products, 52*(6), 1189-1208.

Willis, K. J. (Ed.). (2017). Useful plants-medicines. En *State of the World's Plants* (pp. 22-29). Londres: Royal Botanic Gardens.

Wosch, L., Imig, D. C., Cervi, A. C., Moura, B. B., Budel, J. M. y de Moraes Santos, C. A. (2015). Comparative study of *Passiflora taxa* leaves: I. A morpho-anatomic profile. *Revista Brasileira de Farmacognosia, 25*(4), 328-343.

"Quappoquietl canyon"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

Tequio *2*(6), 2019: 17-23
ISSN: 2594-0546

Efecto analgésico de dos formas farmacéuticas tópicas con extracto de *Lactuca sativa*

Analgesic effect of two topical dosage forms with *Lactuca sativa* extract

Antony Cabrera-López,[1*] Asela Garnica-Sánchez,[1] Leobardo Reyes-Velasco,[1] Gabriel Sánchez-Cruz[1] y Héctor Ulises Bernardino-Hernández[1]

Fecha de recepción: 5 de diciembre de 2018
Fecha de aceptación: 5 de marzo de 2019

Resumen - El dolor es un problema de salud pública. Su tratamiento se realiza mediante fármacos sintéticos convencionales (analgésicos no opioides y opioides), que presentan efectos negativos a nivel hepático, gástrico y renal. Se encuentran en estudio alternativas menos agresivas que consisten en utilizar diversas especies vegetales. *Lactuca sativa* es una planta empleada como remedio popular para tratar el insomnio, problemas estomacales, dolor e inflamación; sus extractos han sido evaluados farmacológicamente como anticonvulsivantes, sedantes-hipnóticos y antioxidantes, principalmente en modelos animales. Se realizó un estudio para evaluar la propiedad analgésica de dos formas farmacéuticas tópicas elaboradas con extracto de *Lactuca sativa,* para el tratamiento alternativo en pacientes que presentan dolor muscular agudo. Mediante ensayo clínico controlado y aleatorizado, se evaluó una crema y un gel al 10% de extracto, se valoró el dolor mediante la Escala de la Expresión Facial de Wong-Baker modificada, así como el grado de alivio y las reacciones adversas. Ambos productos son una alternativa para el tratamiento de dolor agudo frente al uso de fármacos de síntesis convencionales.

Palabras clave:

Lechuga, dolor, extracto, *Lactuca sativa.*

Abstract - Pain is a public health problem. Its pharmacological treatment is performed through conventional synthetic drugs (non-opioid analgesics and opioids), which have negative effects at the liver, gastric and renal levels. Less aggressive alternatives which use different plant species are under study. *Lactuca sativa* is a plant used as a popular remedy to treat insomnia, stomach problems, pain and inflammation. Its extracts have been evaluated pharmacologically as anticonvulsants, sedative-hypnotics and antioxidants, mainly in animal models. A study was carried out to evaluate the analgesic property of two topical pharmaceutical forms elaborated with *Lactuca sativa* extract, for the alternative treatment of patients with acute muscular pain. Through a randomized, controlled clinical trial, a cream and gel at 10% extract were evaluated. Pain was assessed using the modified Wong-Baker Facial Expression Scale at the beginning and end of treatment, as well as the degree of relief and adverse reactions. Both products are an alternative for the treatment of acute pain versus the use of conventional synthetic drugs.

Keywords:

Lettuce, pain, extract, *Lactuca sativa.*

[1*] Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Av. Universidad s/n, col. Cinco Señores, C.P. 68120, Oaxaca de Juárez, Oax., México. *Correo electrónico: elemental_smash@hotmail.com

Introducción

El dolor es un síntoma y manifestación clínica subjetiva, multidimensional y compleja que presenta un individuo. Es un fenómeno derivado de la percepción sensorial, emocional y/o cognitiva desagradable de un estímulo eventualmente dañino, asociada a daño tisular real o potencial, incluso sin que haya lesión verificable (Wilson, 2002; Cerveró y Laird, 2002).

Existen diversas formas de clasificar el dolor, las más utilizadas se basan en el mecanismo neurofisiológico (nociceptivo y neuropático, somático y visceral), en el aspecto temporal en función de la duración de los síntomas (agudo y crónico),[2] en la intensidad del dolor (leve, moderado y severo), en la etiología (por traumas, cáncer, artritis, entre otros) y en la región afectada (cabeza, tórax, espalda, etcétera). En su conjunto tienen una alta prevalencia e importancia en la sociedad actual, por lo que se ha considerado como un problema de salud pública (Jensen *et al.,* 2001; Covarrubias-Gómez, 2008) debido a los impactos negativos que provocan a nivel individual, familiar, laboral, social y económico.

El tratamiento farmacológico del dolor, en cualquiera de sus modalidades, se realiza en tres fases escalonadas de acuerdo con el alivio del paciente: fase 1) analgésicos no opioides con o sin adyuvantes; fase 2) opioides menores con o sin no opioides y adyuvantes; fase 3) opioides mayores con o sin no opioides y adyuvantes (Flórez, 2004). Existe una diversidad de fármacos que se utilizan en cualquiera de las tres fases, que han demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor; sin embargo, están surgiendo evidencias de sus efectos negativos a nivel hepático, gástrico y renal (García-Andreu, 2017), además de que se encuentran en estudio alternativas menos agresivas.

Al respecto, los usos de diversas plantas medicinales incluidas en la *Farmacopea Herbolaria* de los Estados Unidos Mexicanos son una opción accesible, en virtud de sus efectos terapéuticos, especialmente en el ámbito de sus propiedades analgésicas. Entre esta diversidad se encuentra la lechuga (*Lactuca sativa*), que ha sido utilizada en la medicina tradicional de diversas culturas por sus efectos sedantes (Ávila-Uribe, García-Zárate, Sepúlveda-Barrera y Godínez-Rodríguez, 2016; Arias, 2009); también se ha reportado como remedio popular para problemas estomacales (estreñimiento, acidez, dispepsia, indigestión y falta de apetito), dolor e inflamación (Araruna y Carlos, 2010).

La lechuga es una herbácea de hoja anual, pertenece a la familia *Asteraceae* y al género *Lactuca.* Contiene nutrientes esenciales para el humano, como minerales (K, Na y Ca), vitaminas (A, K, E y C) y otros metabolitos importantes (inositol, flavonoides lipofílicos, saponinas, esteroles, polifenoles, ácido rosmarínico y ácido ursólico) (Cho *et al.,* 2009; Nicolle *et al.,* 2004). Además, es rica en quercetina, compuesto con actividad antioxidante (Altunkaya, Becker, Gokmen y Skibsted, 2009), antitrombótica y anticarcinogénica; contiene kaempferol y pequeñas cantidades de miricetina, luteolina, apigenina b-sitosterol, stigmasterol y campesterol, que participan en funciones biológicas como la reducción de los niveles séricos de colesterol y protegen frente a algunos tipos de cáncer (Mahan y Escott, 2009; Nicolle *et al.,* 2004a). Algunos estudios farmacológicos han evaluado las propiedades anticonvulsivantes, sedantes-hipnóticas y antioxidantes de sus extractos crudos (Hefnawy y Ramadan, 2013).

De acuerdo con lo anterior, es necesario profundizar en el análisis de sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas, que han sido poco estudiadas, particularmente en la elaboración de

[2] El nociceptivo (normal o sensorial) es el que aparece en todos los individuos normales como consecuencia de la aplicación de estímulos que producen daño o lesión a órganos somáticos o viscerales. El neuropático (anormal o patológico) lo sufren pocos individuos y es resultado de enfermedad o lesión del SNC o periférico. El somático afecta la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos; es un dolor localizado, circunscrito a la zona dañada y caracterizado por sensaciones claras y precisas. El visceral afecta órganos internos y aparece regularmente como consecuencia de distintas enfermedades, es un dolor vago, mal localizado y que se extiende más allá de los órganos lesionados. El agudo es consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, debida generalmente al daño tisular somático o visceral, se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal. El crónico es el que persiste más allá de la lesión que lo originó y que permanece una vez que dicha lesión desaparece (Pedrajas y Molino, 2008).

formas farmacéuticas apropiadas para su uso en el tratamiento de dolor muscular. El objetivo del presente documento fue evaluar la capacidad analgésica de dos formas farmacéuticas tópicas a partir de extracto de *L. sativa* como medicamento alternativo en pacientes que presentan dolor muscular agudo.

Materiales y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado, aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para llevar a cabo el estudio, que duró cuatro meses, de enero a abril de 2018.

Se evaluaron dos tratamientos tópicos aplicados sobre la piel en pacientes que presentaban dolor agudo: gel al 10% de extracto de *L. sativa,* crema al 10% del mismo extracto y como control se utilizó diclofenaco dietilamonio en gel al 1.16%. El gel y la crema se prepararon previamente a partir del extracto concentrado acuoso grado cosmético de *L. sativa,* adquirida a la empresa Bioextracto S.A. de C.V. La crema se elaboró a base de ácido esteárico, esperma de ballena, cera de abeja, aceite de ajonjolí, agua de rosas y extracto. El gel se preparó con agua destilada, carbopol, benzoato de sodio, etanol y extracto. El diclofenaco se adquirió en una farmacia comercial y fue de marca genérica. No se utilizaron controles con grupos placebo, debido a que se contó con un tratamiento adecuado a partir de diclofenaco. Los excipientes empleados no poseen propiedades analgésicas, por lo que no influyeron en el efecto investigado.

Se consideraron como criterios para participar en este estudio contar con la mayoría de edad y presentar al momento del inicio dolor muscular de tipo agudo derivado de algún trauma o ejercicio prolongado. Se excluyó a los individuos con hipersensibilidad a la lechuga, con dolor crónico de cualquier tipo, con heridas en la región con dolor, con patologías reumáticas, diabetes, insuficiencias orgánicas, obesidad mórbida y que estuvieran bajo tratamiento de tipo tópico.

Participaron en el estudio 39 personas (28 hombres y 11 mujeres), entre 18 a 62 años (media de 26.4 años), todas previamente informadas y con consentimiento firmado. Cada individuo fue aleatorizado para recibir uno de los tres tratamientos; a todos se les capacitó para utilizar el tratamiento correspondiente. La dosis fue de una porción del tamaño de la yema de su dedo medio, aplicada mediante frotación en el área con dolor hasta su absorción total, cada 8 horas mientras persistiera el dolor o por un máximo de siete días de aplicación. La valoración del dolor se realizó mediante la Escala de la Expresión Facial (EEF de Wong-Baker), modificada para seleccionar valores entre 0 a 5 (0= ausencia de dolor, 1= dolor leve, 2 y 3= dolor moderado, 4= dolor intenso y 5= dolor insoportable o máximo dolor imaginable)[3] (Montero y Manzanares, 2005). La medición se efectuó al inicio y al final del tratamiento. Se consideró como grado de alivio la diferencia entre el valor inicial y el valor final, además de contabilizar el total de días en que se logró la desaparición del dolor y se complementó con las manifestaciones de reacciones adversas percibidas por los usuarios con el uso de cualquiera de los tratamientos. Para identificar las diferencias entre éstos se realizó un análisis de varianza y prueba *post hoc* de Scheffe y Games Howeell para varianzas homogéneas y heterogéneas, respectivamente. El análisis se hizo con el software SPSS v15.0 para Windows.

Resultados

La crema exhibió una consistencia homogénea, con textura cremosa, coloración blanca, olor suave a rosas y sabor amargo. Por su parte, el gel presentó una consistencia suave y homogénea, incolora, olor fuerte

[3] La Escala de la Expresión Facial (Faces Pain Scale) es usada en niños y está compuesta por rostros con diferentes expresiones que representan a una persona que está feliz porque no siente dolor o que está triste porque siente diferentes niveles de dolor. 0= muy contento, sin dolor; 2= siente sólo un poquito de dolor; 4= siente un poco más de dolor; 6= siente aún más dolor; 8= siente mucho dolor y 10= el dolor es el peor que puede imaginarse (no necesariamente tiene que haber llanto por sentir este dolor tan fuerte).

a etanol y sabor agrio. Las dos formas farmacéuticas propuestas son estables a un tiempo aproximado de tres meses.

Los participantes en el estudio sufrían principalmente dolor en extremidades inferiores (36.0% en el muslo, 17.9% en alguna rodilla y 12.8% en un tobillo), seguido de la espalda (15.4%) y extremidades superiores (5.1% brazo y codo, respectivamente, 5.1% mano y 2.6% en algún hombro).

No se registraron diferencias significativas en la presencia de dolor entre los grupos antes de iniciar los tratamientos. El promedio de dolor inicial fue de 3.4±0.7; 64.1% manifestó dolor moderado, 23.1% dolor intenso, 10.3% dolor insoportable y solamente una persona manifestó dolor un poco más que leve (2.6%). Después de la aplicación de los tres tratamientos no se observaron diferencias en la percepción de dolor. Los tres tratamientos lo eliminaron totalmente en una proporción similar de individuos (aproximadamente 50%). Con respecto al grado de alivio, no se detectaron diferencias entre los tres tratamientos, disminuyendo de manera semejante las puntuaciones que van de dolor intenso-moderado a dolor leve y alivio total (cuadro 1). Los pacientes reportaron una mejoría alrededor de tres días posteriores al inicio del tratamiento con cualquiera de los tres evaluados.

El gel y la crema a base de extracto de *Lactuca sativa* tuvieron el mismo efecto analgésico y antiinflamatorio que el diclofenaco. Ninguno de los individuos tratados manifestó haber experimentado alguna reacción adversa (prurito, eritema, pérdida de sensibilidad, entre otros) por la aplicación de los productos a base del extracto vegetal.

Discusión

La crema y el gel al 10% de extracto de *Lactuca sativa* mostraron resultados promisorios como analgésicos y antiinflamatorios tópicos que pudieran constituir una estrategia alternativa para el tratamiento del dolor agudo, frente a fármacos sintéticos convencionales. La aplicación tópica de analgésicos ejerce sus efectos y posibilita elevadas concentraciones en los sitios efectores periféricos, en contraposición con sus bajos niveles séricos (McCleane, 2007). De esta manera, representan una opción terapéutica asociada a menor incidencia de efectos colaterales no deseados, en comparación con la administración vía sistémica de los mismos productos (Pereira, Carvalho y Dos Santos, 2012).

La evidencia científica disponible sobre la eficacia clínica de extractos vegetales en formas farmacéuticas de tipo tópico en humanos, particularmente de la lechuga, es escasa; la mayoría de los estudios que han evaluado sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias se han realizado en modelos animales, específicamente en ratones. Al respecto, Sayyah, Hadidi y Kamalinejad (2004) demostraron los resultados antinociceptivos y antiinflamatorios del extracto crudo en ratas, sin mostrar comportamientos anormales o letalidad. El análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de triterpenoides, saponinas y fenoles simples en el extracto. Por su parte, Ismail y Mirza (2015) observaron la reducción de dolor e inflamación en ratas cuando se les administró la mezcla de los extractos de semilla y hoja de lechuga, además de inducir un efecto anticoagulante, sin que presentaran ningún comportamiento anormal o letalidad en algún animal probado.

Aunque no se identificaron los metabolitos relacionados con los efectos analgésicos en el presente estudio, diversas investigaciones han reportado distintos activos asociados a dichas propiedades. García y Gómez-Reino (2000) hallaron que las antocianinas [cianidin-3-O- (6 "-malonil-β-glucopiranósido) y cianidin-3-O- (6" -malonil-β-glucopiranósido éster metílico)], así como el ácido chicórico, quercetina glucósido, ácido ferúlico y cafeico del extracto de *Lactuca sativa* roja, inhibieron la peroxidación lipídica (LPO), también las enzimas COX-1 y 2 (Mulabagal *et al.,* 2010), que intervienen en el proceso de dolor e inflamación. Wesołowska, Nikiforuk, Michalska, Kisiel y Chojnacka-Wójcik (2006) estudiaron a la lechuga silvestre (*Lactuca virosa*) y hallaron que contiene lactonas sesquiterpénicas (lactucina y sus derivados, lactucopicrina y 11-beta, 13-dihidrolactucina), responsables de los efectos analgésicos y sedantes. Por

pertenecer al mismo género de la *Lactuca sativa,* se sospecha que contienen los mismos activos.

Los pacientes que recibieron los tratamientos con el extracto vegetal no manifestaron ninguna reacción adversa. En todos los estudios mencionados anteriormente, que utilizaron animales de experimentación, éstos no presentaron comportamientos anormales o letalidad. Aunque no es comparable con pacientes humanos, insinúa la posibilidad de riesgos mínimos al utilizarse como tratamientos tópicos; sin embargo, no debe descartarse el riesgo de alergias, que aunque son aisladas, pudieran sobrevenir. Al respecto, Muñoz-García *et al.* (2013) encontraron que la traumatina y la aspartil proteasa son alérgenos de la lechuga y las reacciones alérgicas ocurren en el contexto del síndrome de sensibilización a una proteína de transferencia de lípidos (LTP), siendo el melocotón el sensibilizador primario y los pólenes en la mayoría de los casos (Muñoz-García *et al.,* 2017). En pruebas posteriores, un criterio para excluir a los individuos podría ser la alergia a dichos sensibilizadores.

Una limitante del estudio fue el reducido tamaño de la muestra. Se sugiere que a futuro se incremente el número de individuos y se contemple la influencia de las variables edad, sexo, tipo de dolor (agudo y crónico), entre otros, en la respuesta al tratamiento con el extracto. Finalmente, hay mucho por investigar en relación con las propiedades analgésicas de la lechuga, tales como su toxicidad y letalidad en modelos *in vitro* e *in vivo*, los activos asociados a la actividad analgésica-antiinflamatoria y su mecanismo de acción, la evaluación de otras concentraciones de la misma u otras formas farmacéuticas, la adhesión al tratamiento, la duración de la analgesia, la tolerancia a largo plazo, la satisfacción del paciente, entre otros.

Conclusiones

La crema y gel al 10% de extracto de *L. sativa* son una alternativa para tratar el dolor agudo frente al uso de fármacos de síntesis convencionales. Es importante continuar con los estudios científicos de diversas especies vegetales, con la finalidad de acumular evidencias que garanticen la seguridad de su uso en la medicina tradicional, así como en la elaboración de formas farmacéuticas que contribuyan en tratamientos alternativos en beneficio de la salud de los pacientes.

Referencias

Altunkaya, A., Becker, E. M., Gokmen, V. y Skibsted, L. H. (2009). Antioxidant activity of lettuce extract (*Lactuca sativa*) and synergism with added phenolic antioxidants. *Food Chemistry, 115*(1), 163-168. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/221962407_Antioxidant_activity_of_lettuce_extract_Lactuca_sativa_and_synergism_with_added_phenolic_antioxidants

Araruna, K. y Carlos, B. (2010). Anti-inflammatory activities of triterpene lactones from *Lactuca sativa. Phytopharmacology, 1*(1), 1-6. Disponible en http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.207.9101&rep=rep1&type=pdf

Arias T., B. (2009). Diversidad de usos, prácticas de recolección y diferencias según género y edad en el uso de plantas medicinales en Córdoba, Argentina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 8*(5), 389-401. Disponible en https://www.redalyc.org/pdf/856/85611977005.pdf

Ávila-Uribe, M. M., García-Zárate, S. N., Sepúlveda-Barrera, A. S. y Godínez-Rodríguez, M. A. (2016). Plantas medicinales en dos poblados del municipio de San Martín de las Pirámides, Estado de México. *Polibotánica,* 42, 215-245. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1405-27682016000200215&lng=es&nrm=iso

Cerveró, F. y Laird J., M. A. (2002). Fisiología del dolor. En L. Aliaga L., J. E. Baños, C. de Barutell, J. Molet y D. A. Rodríguez (eds.), *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica* (pp. 9-25). Barcelona: P. Permanyer, S.L. 2ª ed.

Cho, W. K., Chen, X. Y., Uddin, N. M., Rim, Y., Moon, J., Jung, J. H., Shi, C., Chu, H., Kim, S., Kim, S. W., Park, Z. Y. y Kim, J. Y. (2009). Comprehensive proteome analysis of lettuce latex using multidimensional protein-identification

technology. *Phytochemistry, 70*(5), 570-578. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19356777

Covarrubias-Gómez, A. (2008). Papel del anestesiólogo en el manejo del dolor crónico. *Rev Mex Anest., 31*(Suppl. 1), S235-S237. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2008/cmas081ba.pdf

Flórez, J. (2004). *Fármacos y dolor.* Madrid: Ed. Ergon.

García M., J. A. y Gómez-Reino C., J. J. (2000). Fisiopatología de la ciclooxigensasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Revista Española de Reumatología, 27*(1), 33-35. Disponible en http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546

García-Andreu, J. (2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México, 29*(Supl.1), 77-85. Disponible en de http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf

Hefnawy, T. M. y Ramadan, M. F. (2013). Protective effects of *Lactuca sativa* ethanolic extract on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. *Asian Pacific J Trop Dis.,* 3, 277-285. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4027310/

Ismail, H. y Mirza, B. (2015). Evaluation of analgesic, anti-inflammatory, anti-depressant and anti-coagulant properties of *Lactuca sativa* (CV. Grand Rapids) plant tissues and cell suspension in rats. *Complementary and Alternative Medicine, 15*(199). Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4482268/

Jensen, T. S., Gottrup, H., Kasch, H., Nikolajsen, L., Terkelsen, A. J. y Witting, N. (2001). Has basic research contributed to chronic pain treatment? *Acta Anaesthesiol Scand, 45*(9), 1128-1135. Disponible en https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1034/j.1399-6576.2001.450913.x

Mahan, K. y Escott, S. (2009). *Krause Dietoterapia.* España: Elservier Masson. Disponible en http://www.sennutricion.org/es/2009/02/25/krause-dietoterapia-incluye-evolve-12-ed

McCleane, G. (2007). Topical analgesics. *Anesthesiol Clin.,* 25, 825-839. Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000075&pid=S0034-70942012000200001000001&lng=en

Montero I., R. y Manzanares, B. A. (2005). Escalas de valoración del dolor. *Diagnóstico, LXVIII*(1.553), 529-530. Disponible en https://www.academia.edu/28244472/Escalas_de_valoraci%C3%B3n_del_dolor

Mulabagal, V., Ngouajio, M., Nair, A., Zhang, Y., Gottumukkala, A. L. y Nair, M. G. (2010). In vitro evaluation of red and green lettuce (*Lactuca sativa*) for functional food properties. *Food Chemistry, 118*(2), 300-306. Disponible en https://www.extension.iastate.edu/vegetablelab/files/research/files/In%20vitro%20evaluation%20of%20red%20and%20green%20lettuce%20(Lactuca%20sativa)%20for%20functional%20food%20properties.pdf

Muñoz-García, E., Luengo-Sánchez, O., Haroun-Díaz, E., Sanz, M. A., Palacin, A., Díaz-Perales, A., Heras, G. M., Labrador-Horrillo, M., Vivanco, F., Cuesta-Herranz, J. y Pastor-Vargas, C. (2013). Identification of thaumatin-like protein and aspartyl protease as new major allergens in lettuce (*Lactuca sativa*). *Mol. Nutr. Food Res.,* 57, 2245-2252. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609533

Muñoz-García, E., Luengo-Sánchez, O., Moreno-Pérez, N., Cuesta-Herranz, J., Pastor-Vargas, C. y Cardona, V. (2017). Lettuce allergy is a lipid transfer syndrome-related food allergy with a high risk of severe reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol, 27*(2), 98-103. Disponible en http://www.jiaci.org/revistas/vol27issue2_3.pdf

Nicolle, C., Carnat, A., Fraisse, D., Lamison, J. L., Rock, E., Michel, H., Amouroux, P. y Remesy, C. (2004). Characterization and variation of antioxidant micronutrients in lettuce (*Lactuca sativa* folium). J. *Sci. Food Agric., 84*(15), 2061-2069. Disponible en https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jsfa.1916

Nicolle, C., Cardinault, N., Gueux, E., Jaffrelo, L., Rock, E., Mazur, A., Amouroux, P. y Rémesy, C. (2004a). Health effect of vegetable-based diet: lettuce consumption improves cholesterol metabolism and antioxidant status in the rat. *Clin Nutr.,* 23, 605-614. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297097

Pedrajas N., J. M. y Molino G., Á. M. (2008). Bases neuromédicas del dolor. *Clínica y Salud, 19*(3), 277-

293. Disponible en http://scielo.isciii.es/pdf/clinsa/v19n3/v19n3a02.pdf

Pereira F., M.; Carvalho R., A. P. y Dos Santos N., J. (2012). Analgésicos Tópicos. *Rev Bras Anestesiol., 62*(2), 244-252. Disponible en http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n2/es_v62n2a10.pdf

Sayyah, M., Hadidi, N. y Kamalinejad, M. (2004). Analgesic and anti-inflammatory activity of *Lactuca sativa* seed extract in rats. *J Ethnopharmacol, 92*(2-3), 325-329. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138019

Wesołowska, A., Nikiforuk, A., Michalska, K., Kisiel, W. y Chojnacka-Wójcik, E. (2006). Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *J Ethnopharmacol, 107*(2), 254-258. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16621374

Wilson, K. E. (2002). Implicaciones psicológicas del dolor crónico. En P. Prithvi Raj (coord.), *Tratamiento práctico del dolor* (pp. 332-346). Madrid: Edide S.L., 3ª ed.

Cuadro 1.
Presencia de dolor antes y después de la aplicación de los tratamientos

	Diclofenaco	Gel 10%	Crema 10%
Nivel del dolor antes del tratamiento			
Promedio±DE	3.3±0.5a	3.1±0.7a	3.8±0.8a
Amplitud	3-4	2-5	3-5
IC para la media al 95%	3.0-3.6	2.7-3.6	3.3-4.3
Frecuencia (No. de individuos)			
2 (dolor un poco más que leve)		1	
3 (dolor moderado)	9	10	6
4 (dolor intenso)	4	1	4
5 (dolor insoportable)		1	3
Nivel de dolor después del tratamiento			
Promedio±DE	0.8±0.9a	0.5±0.7a	0.5±0.5a
Amplitud	0-2	0-2	0-1
IC para la media al 95%	0.3-1.4	0.1-0.9	0.1-0.8
Frecuencia (No. de individuos)			
0 (sin dolor)	6	7	7
1 (dolor leve)	3	5	6
2 (dolor moderado)	4	1	--
Grado de alivio (dolor inicial - dolor final)			
Promedio±DE	2.5±1.1a	2.6±0.8a	3.2±1.0a
Amplitud	1-4	1-4	2-5
IC para la media al 95%	1.8-3.1	2.2-3.1	2.6-3.8
Frecuencia (No. de individuos)			
0 (no disminuyo el dolor)	--	--	--
1 (disminuyó un punto el dolor)	3	1	--
2 (disminuyó dos puntos el dolor)	3	4	3
3 (disminuyo tres puntos el dolor)	5	7	6
4 (disminuyó cuatro puntos el dolor)	2	1	2
5 (disminuyó cinco puntos el dolor)	--	--	2
Letras iguales en la misma fila son estadísticamente iguales.			

"Quauhalahuac target"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

"Cacaloxochitl getty"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodon.
26 x 18 cm
2017

Tequio *2*(6), 2019: 26-34
ISSN: 2594-0546

Efecto antiinflamatorio de extractos etanólicos de *Morinda citrifolia* L. en conejos

Anti-inflammatory effect of ethanolic extracts of *Morinda citrifolia* L. in rabbits

Irma Cecilia Regino-Álvarez,[1] María de la Luz Ríos-Vásquez,[1]
Héctor Ulises Bernardino-Hernández[1] y Arturo Zapién-Martínez[1*]

Fecha de recepción: 5 de diciembre de 2018
Fecha de aceptación: 5 de marzo de 2019

Resumen - La *Morinda citrifolia* L. tiene múltiples propiedades terapéuticas, particularmente como antiinflamatorio. La especie ha sido ampliamente examinada, sin embargo, es necesario profundizar con análisis para documentar la presencia de metabolitos secundarios y el efecto antiinflamatorio de sus extractos en modelos animales. El objetivo del presente análisis fue identificar los metabolitos secundarios en los extractos etanólicos de hojas y fruto de *M. citrifolia* L., colectados en la comunidad de San José Río Manso, municipio de Lalana Choapam, Oaxaca, así como evaluar su acción antiinflamatoria en conejos. Se obtuvieron extractos etanólicos de las hojas verdes y maduras, así como el jugo de la fruta. Se prepararon y utilizaron geles del extracto de hojas verdes en un experimento completamente aleatorizado en conejos. Las hojas verdes presentaron mayor cantidad de metabolitos que las maduras y que el fruto. Se identificó la presencia de alcaloides, leucoantocioninas, aminoácidos, cumarinas, cardiotónicos, flavonoides, terpenos y taninos. El extracto al 0.5% resultó más eficiente al disminuir el área inflamada 55.6% respecto del 28.6% del control 48 h después de la inducción de inflamación. No se observaron signos de reacciones adversas por el uso de las formas farmacéuticas evaluadas.

Palabras clave:
Morinda citrifolia, noni, antiinflamatorio, metabolitos.

Abstract - Morinda citrifolia L. has multiple therapeutic properties, particularly as an anti-inflammatory. The species has been widely studied, however, it is necessary to expand studies to document the presence of secondary metabolites and the anti-inflammatory effect of its extracts in animal models. The objective of the present paper was to identify the secondary metabolites present in the ethanolic extracts of leaves and fruit of *Morinda citrifolia* L. collected in the community of San José Rio Manso, municipality of Lalana Choapam, Oaxaca, as well as the evaluation of its anti-inflammatory effect in rabbits. Ethanolic extracts were obtained from the green and mature leaves, as well as the juice of the fruit. Green leaf extract gels were prepared and used in a completely randomized experiment in rabbits. The presence of alkaloids, leucoantacionins, amino acids, coumarins, cardiotonics, flavonoids, terpenes and tannins was identified. The 0.5% extract was more efficient at reducing the inflamed area by 55.6% compared to 28.6% of the control, 48 hours after the induction of inflammation. No signs of adverse reactions due to the use of the pharmaceutical forms evaluated were observed.

Keywords:
Morinda citrifolia, noni, antiinflammatory, metabolites.

[1] Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO), México. Av. Universidad S/N. Cinco Señores, C.P. 68120, Oaxaca de Juárez, Oax. México. * Correo electrónico: zaarma@yahoo.com

Introducción

Las plantas medicinales constituyen un elemento terapéutico por excelencia en la medicina tradicional y popular. Los científicos y profesionales de la medicina han mostrado creciente interés en este campo, en la medida en que se han reconocido los beneficios para la salud. Su estudio representa un desafío para los investigadores, quienes intentan demostrar con evidencias científicas sus propiedades terapéuticas. Instituciones de carácter internacional, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), apoyan estos estudios (Sánchez, Bu, Pérez-Saad, Lara y Scull, 2012). En diferentes partes del mundo existen datos sobre el uso de plantas con fines medicinales, cuyos estudios farmacológicos se han incrementado en los últimos años. Los frutos, flores, hojas, raíces y corteza de diversas especies se han utilizado tradicionalmente para prevenir o tratar diversos problemas de salud (Scot, 2003).

El estado de Oaxaca posee características climáticas en sus diferentes regiones que favorecen una gran diversidad biológica, sobre todo en cuanto a plantas medicinales. Una de las especies de interés es la *Morinda citrifolia* L., conocida comúnmente como noni, nono, gran morinda, yema de huevo, anona de playa, fruta del Diablo, mora de la India, piña de puerco, gardenia hedionda, fruta de queso, manzana de los cerdos, Indian Mulberry, mengkudu, nhau y nonu (Jiménez, Maceira, Martínez, Pérez y Montero, 2013; Rojas, 2007). Pertenece a la familia de las *rubiaceaes* y es un arbusto pequeño con tallos obtusos en ángulo, posee estípulas ampliamente triangulares y peciolos cortos (Das, 2011). La fruta es de color blanco amarillento, carnoso, de 5 a 10 cm de largo, unos 3 a 4 cm de diámetro, suave y fétida cuando está madura. La floración y fructificación se da de mayo a noviembre. Entre sus ventajas está que tiene una enorme capacidad para sobrevivir en los ambientes más desfavorables, por su extremada resistencia a los suelos salinos (Ulloa, Rosas, Ramírez y Ulloa, 2012).

Su función terapéutica ha quedado de manifiesto en ensayos de fitoterapia, en los que se han utilizado diferentes partes de la planta, desde la raíz hasta las flores. Se ha documentado con estudios fitoquímicos y farmacológicos que sus extractos tienen actividad terapéutica antitumoral (Clafsenkel *et al.,* 2012; Li *et al.,* 2013), anticancerígena (Nualsanit *et al.,* 2012; Diaz, Torregrosa, Benítez, Mercado y Fiorentino, 2012), antioxidante (Anitha y Mohandass, 2006), hipoglucemiante y hepatoprotector (Nayak, Marshall, Isitor y Adogwa, 2011), antiespasmódica y vasodilatadora (Gilani *et al.,* 2010), diurética (Martínez *et al.,* 2012), dislipidémica (Mandukhail, Aziz y Gilani, 2010), neurofarmacológica (Scot, 2003) y antipsicótica (Pandy, Narasingam y Mohamed, 2012). De manera particular, llaman la atención sus propiedades como antiinflamatorio y analgésico (Jiménez, Maceira, Martínez, Pérez y Montero, 2013; Sánchez, Bu, Pérez-Saad, Lara y Scull 2012), dado que las hojas y el fruto han sido utilizados por más de 2 mil años para tratar la artritis y para reducir diferentes tipos de dolor (Rodríguez *et al.,* 2005).

Se han identificado más de 200 compuestos fitoquímicos en la planta, entre ellos flavonoides, terpenoides, alcaloides (xeronina), glicósidos, antraquinonas (nordamnacantal, morindona, rubiadina, rubiadina- 1-metil éter y glicósido de antraquinona), escopoletina, damnacanthal, betasitosterol, alizarina, acubina, L-asperulósido, rutina, ácidos orgánicos (caproico, caprílico, octoanoico, ursólico y linoleico), vitaminas (ácido ascórbico y provitamina A), aminoácidos (ácido aspártico) y minerales como potasio y selenio (Martínez *et al.,* 2012; Kamiya *et al.,* 2008).

A pesar de que *M. citrifolia* L. ha sido estudiada, es necesario continuar con investigaciones para ampliar la información; considerando que crece en las costas de Oaxaca, podría tener características físicas y químicas propias debido a las condiciones edafológicas y climáticas específicas de la región. Además de incrementar los datos relacionados con la presencia de metabolitos secundarios

desarrollados en las diferentes partes de la planta y analizar el efecto antiinflamatorio en modelos animales. Lo anterior, con la finalidad de sentar las bases para su uso en presentaciones farmacéuticas como alternativa a los medicamentos de síntesis convencional. El objetivo del presente estudio fue identificar los metabolitos secundarios presentes en los extractos etanólicos de hojas y fruto de *M. citrifolia* L., así como evaluar su capacidad antiinflamatoria en conejos.

Metodología

Se realizó un estudio dividido en dos fases: la primera fue descriptiva y la segunda experimental. Durante la primera se colectaron muestras de hojas verdes, maduras y frutos de la especie en estudio, en la comunidad de San José Rio Manso, municipio de Lalana Choapam, Oaxaca, en mayo de 2014. Una porción de la muestra se analizó en el laboratorio de Sistemática y Florística de la Escuela de Ciencias de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca para su identificación botánica, con el apoyo del biólogo Iván Ramírez Arrazola y la taxonomía de Das y Rahman (2011). El resto de las muestras, en particular las hojas, se cortaron y colocaron en cajas de cartón, bajo sombra y a temperatura ambiente para promover la pérdida de humedad. Una vez que las hojas se secaron, se trituraron finamente, se midió la masa seca y se procedió a la extracción. Tomando en cuenta la cantidad de agua presente en hojas verdes y maduras, para las verdes se utilizaron 169.8 g y para las maduras se utilizaron 72.4 g, los cuales fueron colocados en 2 L y 700 mL de etanol, respectivamente, por dos semanas. En cuanto a los frutos, se maduraron hasta alcanzar un color blanco cremoso y el desprendimiento de su olor característico. Se extrajo el jugo presionando suavemente el cuerpo contra un colador, evitando el paso de la pulpa, posteriormente se filtró y guardó en refrigeración hasta su utilización.

A los extractos obtenidos de hojas verdes, maduras y del jugo del fruto se les realizó el análisis fitoquímico (10 ensayos cualitativos) para determinar la presencia de flavonoides, leucoantocianinas, terpenos, alcaloides, taninos, aminoácidos, cumarinas, saponinas, quinonas y cardiotónicos mediante cálculos colorimétricos. Se consideró positivo cuando se observó la formación de un determinado color (Domínguez, 1973). En la preparación farmacológica de los extractos al 0.25 y 0.50% se usó el extracto hidroalcohólico de las hojas verdes, debido a que fueron las que presentaron mayor número de metabolitos secundarios y como vehículo se utilizó gel especial para extractos fitoquímicos,[2] para su posterior aplicación en un modelo animal.

En la segunda fase se llevó a cabo el experimento completamente aleatorizado en un modelo animal, de acuerdo con las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio; la NOM-062-ZOO -1999, así como las recomendaciones bioéticas de rigor. Se evaluaron dos concentraciones de extracto de hojas verdes (0.25% y 0.50%) y un control positivo a inflamación (aceite de ricino comercial). Se utilizaron seis conejos para cada tratamiento, que consistieron en el control positivo y a concentraciones de 0.25 y 0.50 %. Se emplearon ejemplares machos Himalaya de dos meses de edad y entre 1 a 1.5 kg de masa corporal. Previo al experimento, se mantuvieron en condiciones estándar durante dos y tres días para su adaptación (22-24°C, 50-55% de humedad relativa, ciclos de luz/oscuridad de 12 x 12 horas y alimentación con alfalfa y agua). Posteriormente, todos los conejos fueron inducidos a un proceso de inflamación al inyectarles 500 µL de aceite de ricino comercial vía subcutánea en el lomo, proceso que fue seguido durante 48 horas, previa anestesia y eliminación de pelo en una superficie de aproximadamente 25 cm^2. A los grupos que recibieron los extractos se les aplicó vía cutánea una porción de

[2] Se utilizó como excipiente gel obtenido de Droguería Cosmopolita, con reología de flujo corto sin goteo, propiedad ideal para aplicaciones en extractos fitoquímicos de hasta el 10% en soluciones hidroalcohólicas.

gel a las concentraciones de 0.25 y 0.50%, hasta su absorción completa; primero se les preparó cubriendo la zona inflamada cada 12 horas a partir de que se indujo la inflamación y hasta completar 48 horas de tratamiento. Antes de cada aplicación se midió el diámetro de indurencias (área de inflamación) con un vernier, se tomó la evidencia fotográfica correspondiente y se anotaron las reacciones y el comportamiento de los individuos. Para determinar el efecto de los tratamientos se realizó un análisis de varianza y una prueba *post hoc* de Scheffe.

Resultados

Las muestras colectadas pertenecen a la especie *Morinda citrifolia* L. El estudio fitoquímico preliminar permitió saber que las hojas verdes presentan mayor diversidad de metabolitos en comparación con las maduras y el zumo de la fruta, por lo que se utilizaron para preparar un gel a diferentes concentraciones y experimentar en un modelo animal. Las hojas verdes presentaron ocho metabolitos, las hojas maduras siete y el zumo solamente cinco. Se identificó la presencia de alcaloides, aminoácidos, cumarinas y cardiotónicos en las tres partes vegetales examinadas. Los flavonoides, terpenos y taninos se identificaron en las hojas verdes y maduras.

Las saponinas estaban ausentes en todas las muestras; las quinonas no se hallaron en las hojas verdes y en el zumo, mientras que las leucoantocianinas no se encontraron en las hojas maduras y en el zumo. Los flavonoides, terpenos y taninos no estaban presentes en el zumo (cuadro 1).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de las indurencias por efecto de los extractos vegetales de hojas verdes al 0.25% y 0.50% respecto del control con aceite de ricino a las 12, 24, 36 y 48 horas después de la inducción del proceso de inflamación. Sin embargo, se advirtieron diferencias significativas en la reducción del tamaño de la indurencia con extracto al 0.50%, pues disminuyó una superficie mayor de tejido inflamado en comparación con el tratamiento de 0.25% (cuadro 2). Dicho tratamiento resultó más eficiente al aminorar el área inflamada en 55.6% respecto del 36.0% del extracto al 0.25% y 28.6% del control con aceite de ricino (figura 1).

Los síntomas de inflamación (rubor y calor) en los individuos atendidos con extracto al 0.50% disminuyeron gradualmente hasta su desaparición completa, a las 24 horas de tratamiento (figura 2). Es importante subrayar que ningún ejemplar mostró signos de reacciones adversas o comportamientos que sugirieran molestias por la aplicación de los extractos.

Discusión

La *M. citrifolia* L. es una planta que se cultiva con fines comerciales en Veracruz, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit y Tabasco, pero tiene potencial para ser sembrada en otros estados, tales como Oaxaca, debido a las propiedades nutrimentales y farmacológicas del jugo y sus extractos (Torres y Torazo, 2009). El fruto del noni posee muy pocos metabolitos, esto puede deberse a factores que influyen en la concentración de fitoconstituyentes de la planta, como la época, el clima, la edad y el suelo. En el presente trabajo se comprobó la presencia de diversos metabolitos reportados en otros estudios, como los taninos, los alcaloides y las quinonas (Valencia, Anacona, Reyes, García y León, 2017); las cumarinas, quinonas y flavonoides (Castillo, Pascual, CunhaNune, Lorente y Cañete, 2014) y antraquinonas y terpenos (García *et al.,* 2009).

El efecto antiinflamatorio identificado en el este estudio coincide con otras investigaciones en las que han empleado el extracto de hojas. Brito *et al.* (2014) mencionan que decocciones de hojas frescas al 30% de noni redujeron considerablemente el edema inducido por aceite de Croton en orejas de ratas. Sánchez, Bu, Pérez-Saad, Lara y Scull (2012) indican que dosis de 1,800 mg/kg del zumo de hojas secas mostraron acción analgésica periférica en un modelo

de irritación peritoneal por ácido acético al 0.6% en ratones. Cornejo, Asmat y Ruiz (2014) reportaron el efecto analgésico postexodoncia simple en un grupo de individuos a los que se les administró vía oral dosis de 30 y 15 g de extracto de hojas.

De acuerdo con varios estudios, la presencia de alcaloides en los extractos de hojas, fruto y raíz le confieren la actividad farmacológica de analgésico (Valencia *et al.,* 2017). Otros autores refieren que los metabolitos secundarios, como flavonoides, taninos, terpenos y otros compuestos polifenólicos, son reconocidos como sustancias antiinflamatorias. Respecto de los terpenos, López-Carreras, Miguel y Aleixandre (2012) encontraron beneficios analgésicos, antiinflamatorios y antirreumáticos. Por su parte, Ballester, Camuesco, Gálvez, Sánchez De Medina y Zarzuelo (2006) mencionan que los flavonoides han mostrado capacidad antiinflamatoria *in vitro* e *in vivo,* no son tan potentes en desórdenes agudos, pero son agentes terapéuticos potenciales en el tratamiento de inflamación crónica y producen menos efectos adversos que los tratamientos alopáticos.

En el presente estudio se sospecha que la actividad antiinflamatoria de la hoja de *M. citrifolia* L. podría atribuirse a la presencia de flavonoides y a su probable mecanismo de acción similar al de los esteroides, que consiste en acoplarse con un receptor de membrana citoplasmática específico para ingresar a las células blanco; este complejo receptor-corticoide es transferido al núcleo, donde se une a la cromatina y aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, modulando la síntesis de proteínas como la macrocortina (lipocortina), que inhibe la fosfolipasa A2, modulando la liberación de ácido araquidónico, bloqueando la actividad de ciclooxigenasa y lipoxigenasa, como consecuencia reduciendo la síntesis de sustancias proinflamatorias (Serra, Roganovich, Rizzo, 2012). Es necesario continuar con más análisis para establecer con mayor claridad el mecanismo de acción de los flavonoides y otros metabolitos en desórdenes inflamatorios.

Acerca de la ausencia de signos y síntomas de reacciones adversas, Pereira, Carvalho y Dos Santos (2012) afirman que la aplicación tópica de analgésicos facilita elevadas concentraciones en los sitios efectores periféricos, en contraste con sus bajos niveles séricos, lo que explica la nula aparición de efectos colaterales no deseados del gel utilizado en este análisis.

Finalmente, no se descarta que concentraciones mayores del extracto de hojas verdes presenten valores estadísticamente significativos en comparación con algún analgésico convencional. Sin embargo, hay que considerar que el efecto antiinflamatorio pueda ser consecuencia del sinergismo entre los metabolitos secundarios presentes en el extracto, por lo que a pesar de que se conocen los diversos metabolitos que hay en hojas, frutos y raíz de la planta, es necesario profundizar en su estudio para determinar su efecto terapéutico en diversos modelos animales y humanos, de manera individual y en grupos definidos.

Conclusiones

El estudio fitoquímico preliminar permite concluir que *M. citrifolia* L. colectada en la región del Papaloapan de Oaxaca contiene ocho metabolitos en las hojas verdes, siete en las hojas maduras y cinco en el fruto. Se identificó la presencia de alcaloides, aminoácidos, cumarinas, cardiotónicos, flavonoides, terpenos y taninos en las hojas verdes y en las maduras. El extracto vegetal de hojas verdes al 0.5% resultó más eficiente al disminuir el área inflamada en 55.6%, respecto del 28.6% del control con aceite de ricino. El rubor y calor en los individuos tratados con el mismo extracto disminuyeron gradualmente hasta su desaparición completa a las 24 horas de tratamiento. No se observaron signos de reacciones adversas por el uso de las formas farmacéuticas evaluadas.

Referencias

Anitha, T. y Mohandass, S. (2006). Anti-oxidant activity of Morinda citrifolia on Lynphoma- bearing Mice. *Ancient Science of Life, XXVI*(1&2), 85-88. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335239/pdf/ASL-26-85.pdf

Ballester, I., Camuesco, D., Gálvez, J., Sánchez De Medina, F. y Zarzuelo, A. (2006). Flavonoides y enfermedad inflamatoria intestinal. *Ars Pharm, 47*(1), 5-21.

Brito, Á. G., Frías V., A. I., Morón R., F. J., García D., N., Cabrera S., H. R., Morejón R., Z., Martínez H., I. y Victoria A., M.C. (2014). Validación preclínica del efecto antiinflamatorio tópico de cinco plantas medicinales. *Revista cubana de plantas medicinales, 19*(1), 40-50. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2014/cpm141f.pdf

Castillo, M. A., Pascual S., Y. M., Cunha Nune, L. C., Lorente C., P. y Cañete A., F. (2014). Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de hojas y semillas de Morinda citrifolia L. (noni). *Revista cubana de plantas medicinales, 19*(1), 374-382 Disponible en http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/88

Clafsenkel, W. P., King, T. L., Kotlarczyk, M. P., Cline, M., Foster, W. G., Davis, V. L. y Witt-Enderby, P. A. (2012). Morinda citrifolia (noni) juice mammary gland differentiation and reduces mammary tumor growth mice expressing the unactivated c-erbB2 transgene. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,* 1-15 pp. Disponible en https://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/487423/

Cornejo F., M. P., Asmat Abanto, A. S. y Ruiz R., S. G. (2014). Efecto analgésico posexodoncia simple del extracto de *Morinda citrifolia* (noni): ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Int. J. Odontostomat., 8*(3), 433-438. Disponible en https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v8n3/art18.pdf

Das, S. y Rahman, Y. (2011). Taxonomic revision of the genus *Morinda L.* (*Rubiaceae*) in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Botany, 40*(2), 113-120. doi 10.3329/bjb.v40i2.9766

Diaz, L., Torregrosa L., Benítez L., Mercado, M. y Fiorentino S. (2012). Plant-based complementary and alternative medicine used by breast cancer patients at the Hospital Universitario San Ignacio in Bogotá, Colombia. *Universitas Scientiarum, 17*(3), 291-302. Disponible en http://www.scielo.org.co/pdf/unsc/v17n3/v17n3a05.pdf

Domínguez, X. (1973). *Métodos de investigación fitoquímica.* México: Limusa.

García P., C., Kim B., N., Bich T., N., Tillan C., J., Romero D., J., López, O. D. y Fuste, M., V. (2009). Metabolitos secundarios en los extractos secos de *Passiflora incarnata* L., *Matricaria recutita* L. y *Morinda citrifolia* L. *Revista cubana de plantas medicinales, 14*(2), 1-7. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200004

Gilani, A. H., Mandukhail, S., Iqbal, J., Yasinzai, M., Aziz, N., Khan, A. y Rehman, N. (2010). Antispasmodic and vasodilator activities of Morinda citrifolia root extract are mediated through blockade of voltage dependent calcium channels. B*MC Complementary and Alternative Medicine,* 1-10. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829485/

Jiménez M., M. C., Maceira C., M.A., Martínez M., S. M., Pérez A., J. L., Montero G., T. (2013). Efecto de noni C sobre el daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas. R*evista cubana de plantas medicinales, 18*(1), 92-99. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000100011

Kamiya, K., Hamabe, W., Harada, S., Murakami, R., Tokuyama, S. y Satake, T. (2008). Chemical constituents of Morinda citrifolia roots exhibit hypoglycemic effects in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biol Pharm Bull., 31*(5), 935-938. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18451522

Li, J., Chang, L., Wall, M., Wong, D.K.W., Yu, X. y Wei, Y. (2013). Antitumor activity of fermented noni exudates and its fractions. *Molecular and Clinical Oncology,* 1, 161-164. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956231/

López-Carreras, N., Miguel, M. y Aleixandre, A. (2012). Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides sobre la salud. *Nutr. clín. diet. hosp., 32*(3), 81-91. Disponible en http://www.nutricion.org/publicaciones/revista_2012_32_3/PROPIEDADES.pdf

Mandukhail, S., Aziz, M. y Gilani, A. H. (2010). Studies on antidyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (Noni)

fruit, leaves and root extracts. *Lipids in Health and Disease, 9*(88), 6 pp. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2939587/pdf/1476-511X-9-88.pdf

Martínez, S., Jiménez M., M. C., Del Río, B. S., Pérez D., J. L., Maceira C., M.A., Morales, R. Z. y Curi H., M. A. (2012). Evaluation of the natural product called Noni-C (*Morinda citrifolia* L.) as a diuretic in an experimental model using rats. *Revista cubana de plantas medicinales, 17*(4), 431-438. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000400014

Nayak, B. S., Marshall, J. R., Isitor, G. y Adogwa, A. (2011). Hypoglycemic and hepatoprotective activity of fermented fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) in diabetic rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. doi.org/10.1155/2011/875293

Nualsanit, T. Rojanapanthu, P., Gritsanapan, W., Lee, S. H., Lawson, D. y Baek, S. J. (2012). Damnacanthal, a noni component, exhibits anti-tumorigenic activity in human colorectal cancer cells. *J Nutr Biochem., 23*(8), 915-923. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222750/pdf/nihms-303257.pdf

Pandy, V., Narasingam, M. y Mohamed, Z. (2012). Antipsychotic-like acivity of noni (Morinda citrifolia Linn.) in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 12*(186). doi: 10.1186/1472-6882-12-186

Pereira, F. M., Carvalho R., A. P. y Dos Santos, N. J. (2012). Analgésicos tópicos. Rev Bras Anestesiol; 62(2), 244-252. Disponible en http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n2/es_v62n2a10.pdf

Rodríguez, R. M., Boffil, C. M., Lorenzo, M. G., Sánchez, F. P., López G., R. L., Machado, B. V. y Díaz, C. L. (2005). Evaluación preclínica del efecto antiilflamatorio del jugo de *Morinda citrifolia* L. *Revista cubana de plantas medicinales, 10*(3-4). Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000300002

Rojas, R. F. (2007). Árboles que curan: el noni. *Kurú: Revista Forestal* (Costa Rica), 1-4. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000300002

Sánchez, R. N., Bu, W. M., Pérez-Saad, H., Lara, F. G. y Scull, I. (2012). Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (noni) en modelos de analgesia. *Revista cubana de plantas medicinales, 17*(3), 213-222. Disponible en http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v17n3/pla02312.pdf

Scot, C. (2003). *Morinda citrifolia* L. *Permanent Agriculture Resourses,* 13. Disponible en https://www.doc-developpement-durable.org/file/Arbres-Fruitiers/FICHES_ARBRES/Morinda%20citrifolia-noni/Morinda%20citrifolia_noni.pdf

Serra, H. A., Roganovich, J. M. y Rizzo L., F. L. (2012). Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. *Medicina,* 72, 158-170. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802012000200015&script=sci_abstract&tlng=pt

Torres, P. A. y Torazo, R. A. (2009). Antecedentes y estado actual de investigaciones sobre la utilidad medica de la *Morinda citrifolia* L. (noni taitiano). *Corr Med Cient Holg; 13*(4), 1-9. Disponible en http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=60707&id_seccion=2083&id_ejemplar=6123&id_revista=64

Ulloa, J. A., Rosas, U. P., Ramírez R., J. C. y Ulloa R., B. E. (2012). El noni: propiedades, usos y aplicaciones potenciales. *Revista Fuente, 4*(10), 44-49. Disponible en http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/04-10/5.pdf

Valencia, M., Ancona, J., Reyes, J., García, M. y León, F. (2017). Evaluación de los metabolitos del noni (*Morinda citrifolia). Revista Iberoamericana de Ciencias, 4*(4), 16-22. Disponible en https://docplayer.es/54022588-Evaluacion-de-los-metabolitos-del-noni-morinda-citrifolia.html

Cuadro 1.
Presencia de metabolitos secundarios en la planta de *Moringa citrifolia L.*

Flavonoides	+	+	-
Leucoantocianinas	+	-	-
Terpenos	+	+	-
Alcaloides	+	+	+
Taninos	+	+	-
Aminoácidos	+	+	+
Cumarinas	+	+	+
Saponinas	-	-	-
Quinonas	-	+	-
Cardiotónicos	+	+	+
+/- = Presencia/ausencia del metabolito.			

Cuadro 2.
Diámetro de las indurencias y reducción de la inflamación por tratamiento

Tratamiento	Diámetro de las indurencias (cm) a las:				Reducción de la inflamación (cm)
	12 horas	24 horas	36 horas	48 horas	
Aceite de ricino	2.1±0.6 a	1.8±0.4 a	1.7±0.4 a	1.5±0.5 a	0.5±0.2 a
Extracto al 0.25%	2.5±0.7 a	2.0±0.6 a	1.7±0.4 a	1.6±0.4 a	0.9±0.4 ab
Extracto al 0.50%	2.7±.0.4 a	2.1±0.4 a	1.6±0.8 a	1.2±1.0 a	1.4±0.8 b
Letras iguales son estadisticamente iguales.					

Figura 1.
Reducción de la superficie inflamada por tratamiento a las 12, 24, 36 y 48 horas después de inducir la inflamación

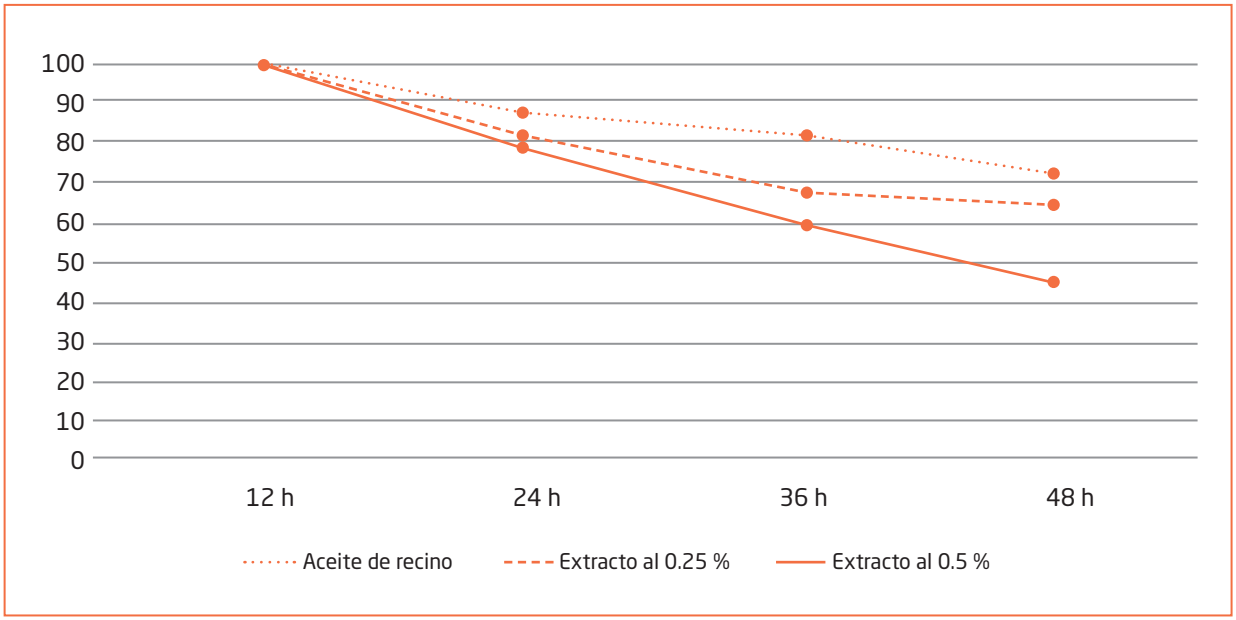
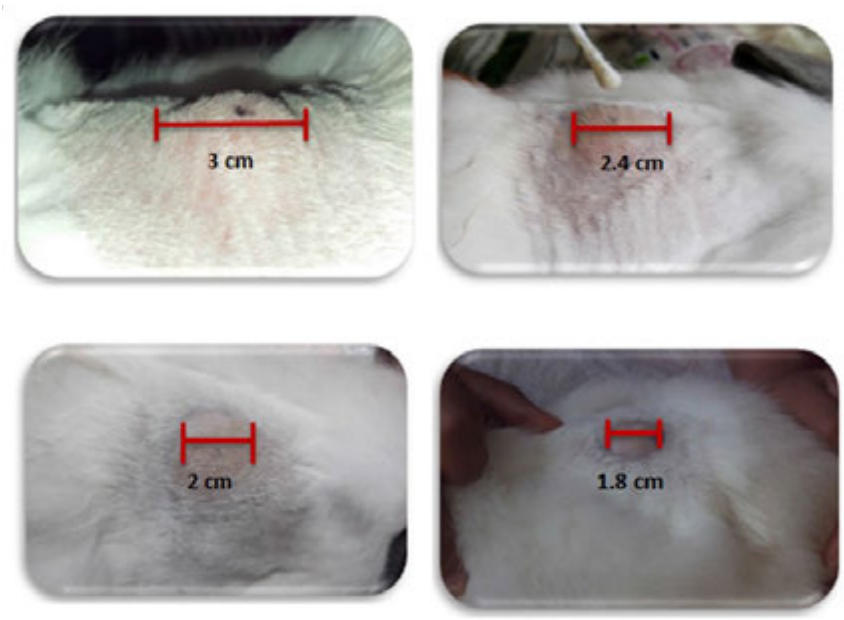


Figura 2.
Aspecto de la reducción de la indurencia (superficie de la inflamación) en los individuos experimentales por efecto de la aplicación del gel al 0.5% del extracto de hojas verdes de *Moringa citrifolia* L., a las a) 12 horas, b) 24 horas, d) 36 horas y d) 48 horas posteriores a inducir la inflamación.



"Quetzalylin l´Occitane"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

Tequio *2*(6), 2019: 35-44
ISSN: 2594-0546

Obtención, separación y purificación de almidón a partir de *Colocasia esculenta* para su uso como excipiente en formas farmacéuticas

Obtaining, separating and purifying starch from *Colocasia esculenta* for use as an excipient in pharmaceutical forms

Leobardo Reyes-Velasco,[1*] Érick Pacheco-Rodríguez[1],
Asela Garnica-Sánchez[1], José Ángel Cueva-Villanueva[1]
y Arturo Zapién-Martínez[1]

Fecha de recepción: 14 de diciembre de 2018
Fecha de aceptación: 5 de marzo de 2019

Resumen - La malanga (*Colocasia esculenta*) es un producto de grado alimenticio que tiene una cantidad considerable de almidones y que ofrece una gran versatilidad de aplicaciones a bajo costo. Puede ser utilizada en diversos tipos de industrias y para un sinnúmero de propósitos. En este trabajo se utilizó el almidón extraído de *C. esculenta* con el objetivo de evaluar su capacidad aglutinante como una alternativa para elaborar formas farmacéuticas sólidas (tabletas) en comparación con el almidón de papa. A los almidones extraídos de malanga y papa se les realizaron ensayos de identidad: porcentaje de humedad, pH y tamaño de partícula, así como pruebas reológicas: velocidad de flujo, ángulo de reposo, densidad aparente, densidad compactada e índice de Hausner. Se elaboraron tabletas con ambos almidones, a las cuales se les midió dureza, peso, diámetro, espesor y tiempo de desintegración. Para establecer las diferencias entre los grupos de tabletas se realizó un ANOVA y prueba *post hoc* de Tukey. Se concluye que el almidón extraído de la harina de *C. esculenta* puede usarse como excipiente en la elaboración de tabletas o comprimidos.

Palabras clave:
Malanga, *Colocasia esculenta*, almidón, tabletas.

Abstract - Taro (*Colocasia esculenta*) is a food grade product that has a considerable amount of starch, which offers great versatility of applications at low cost. It can be used in different types of industries and has many applications. In this paper the starch extracted from *C. esculenta* was used with the purpose of evaluating its binding capacity as an alternative to be used in the preparation of solid pharmaceutical forms (tablets) in comparison with potato starch. The starches extracted from taro and potato were tested for identity: percentage of humidity, pH and particle size; as well as rheological tests: flow velocity, resting angle, bulk density, compacted density and Hausner index. Tablets with taro starch and potatoes were made, to measure its hardness, weight, diameter, thickness and disintegration time. To establish the differences between the groups of tablets (taro, potato and commercial acetylsalicylic acid -Aspirin- as control), an ANOVA and Tukey *post hoc* test were performed. It is concluded that the starch extracted from the *C. esculenta* flour can be used as an excipient in the manufacture of tablets.

Keywords:
Taro, *Colocasia esculenta*, starch, tablets.

[1] Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO). Av. Universidad s/n, col. Cinco Señores, C.P. 68120, Oaxaca de Juárez, Oax., México. *Correo electrónico: lreyes.cat@uabjo.mx

Introducción

La malanga (*Colocasia esculenta*) es una planta perenne, hidrófila, su sistema radicular es ávido de agua y resistente a la asfixia; en ocasiones permite su cultivo en zonas pantanosas o en alternancia con el arroz en las mismas condiciones de nivel de agua. Tiene un antecedente muy antiguo, su historia puede seguirse hasta las culturas neolíticas más primitivas. Se expandió en el viejo mundo, cuya domesticación pudo hacerse en India-Indochina, en donde aún se encuentran poblaciones silvestres; la siembra se llevó hacia el este hasta los confines de Polinesia, Hawái y Nueva Zelanda, y en otra dirección hasta Filipinas, China y Japón (Musumara, Scarlala y Cirma, 1985).

En México se cultiva en los estados de Oaxaca, Veracruz, Tabasco y Yucatán, con una producción de 40 ton/ha; la producción anual en países que la cosechan es hasta de 84 ton/ha (FAO, 2014). Con respecto al uso habitual de la malanga, la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), organismos especializados dependientes de las Naciones Unidas, relacionan al almidón con la dieta, la nutrición y la prevención de enfermedades crónicas, incluso se han hecho algunas recomendaciones para el consumo de carbohidratos (FAO y WHO, 2002). El almidón es un componente importante de los alimentos vegetales, que además es materia prima significativa para la industria. En Malawi es ampliamente utilizado para fabricar diversos productos, tales como alimentos, textiles, artículos farmacéuticos, células secas y adhesivos. El empleo del almidón depende de sus propiedades funcionales y fisicoquímicas (Peroni, Rocha y Franco, 2006; Srichuwong, Sunarti, Mishima, Isono y Hisamatsu, 2005; Riley, Wheatley y Asemota, 2006; Tester, Yusuph, Millam, Davies, 2004):

a) En la industria alimentaria es comúnmente usado como agente espesante, aglutinante, estabilizante, gelificador, secante y carga. Se encuentra en aderezos, mayonesas, alimentos preparados, rellenos de pastel, harinas preparadas, botanas, budines, alimentos infantiles, atoles, entre otros.

b) En la industria del papel y cartón, para proporcionar resistencia interna al papel y como adhesivo en la fabricación de empaques de cartón corrugado de todo tipo.

c) En la industria cervecera se emplea como fuente de carbono para procesos de fermentación, por su elevado extracto fermentable de más de 102% en biomasa seca (b.s.).

d) En la industria farmacéutica funciona como agente lubricante, aglutinante, diluyente, desintegrante y/o excipiente en la elaboración de tabletas o comprimidos (Langeland y Burks, 1998).

En México, su cultivo ha aumentado pero su uso ha sido limitado debido a su corta vida poscosecha (Instituto Nacional de Nutrición, 1999; Agbor-Egbe y Rickard, 1991). La elaboración de harinas compuestas a través de la mezcla de harina de malanga con otras representa una alternativa de uso. En general, las harinas de cereales, leguminosas, tubérculos o frutos secos pueden utilizarse en la industria de alimentos como ingrediente en botanas, salsas, cremas y pastas, entre otros. Sin embargo, la aplicación de estas harinas se relaciona directamente con su composición y propiedades funcionales, que dependen de la fuente y condiciones del cultivo (Dendy, 2001).

Es amplia el área de estudio en cuanto a las características que hacen más conveniente la distribución de estos productos y más fácil su transformación, que ponen de relieve las propiedades físicas, químicas y orgánicas requeridas por los mercados a los que se destinan. Para los almidones que carezcan de las peculiaridades funcionales innatas buscadas, es necesario impulsar e implementar técnicas que permitan agregarles valor o modificarlos para que puedan competir internacionalmente (Gujska, D-Reinhard y Khann, 1994; Connors, Amidon y Stella, 1986).

Son muy bien conocidas las propiedades aglutinantes, desintegrantes y diluyentes de los

almidones; sin embargo, en su estado normal carecen de la compresibilidad y fluidez necesarias para emplearse en compresión directa. Los almidones para la industria farmacéutica consisten en una mezcla de gránulos de almidón intactos y gránulos parcialmente hidrolizados, subsecuentemente aglomerados en estado húmedo, resultando un material con un contenido de humedad extremadamente alto (12 a 13%), que sin embargo no parece acelerar la descomposición de los fármacos hidrolábiles. Es un excipiente con aceptables propiedades aglutinantes, que sufre deformación plástica y cohesiona por fuerzas intermoleculares. No obstante, debido a una significativa deformación elástica precisa de elevadas fuerzas de compresión para formar tabletas duras; produce compactos con buena capacidad desintegrante, sin menoscabo de fluidez ni de compresibilidad en las formulaciones de compresión directa. Generalmente se usa como desintegrante-diluyente antes que como aglutinante-diluyente (Arancibia, Chávez, Costa, Nella y Thielemann, 1994).

Los almidones en estado seco constituyen los diluyentes insolubles más utilizados, por su bajo precio y por sus propiedades desintegrantes, adsorbentes y aglutinantes. Su mayor inconveniente es que adsorben fácilmente humedad atmosférica, debido a que presentan valores de humedad de equilibrio relativamente altos (11-18%), pudiendo causar problemas de inestabilidad en fármacos hidrolábiles. Actualmente se recurre al almidón de maíz y a ciertos derivados modificados por tratamientos físicos o químicos para mejorar algunas de sus características, como la compresibilidad, la capacidad de disgregación y el flujo (Sta-Rx 1500®, Cellutab®, Primojel®), y que tienen aplicación en la compresión directa (Vila Jato, 1997).

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la capacidad aglutinante del almidón extraído de la harina de malanga (*Colocasia esculenta*), como una alternativa para ser empleada en la elaboración de formas farmacéuticas sólidas (tabletas).

Materiales y métodos

La materia prima se colectó directamente en campos de cultivo de Tuxtepec, Oaxaca, México. Se eligieron matas salteadas a una distancia considerable entre una y otra. Una vez obtenidos los cormos de malanga se les practicó una revisión física interna y externa para seleccionar los más sanos y grandes; posteriormente se les lavó el exterior en forma manual, en platones y con la ayuda de un cepillo de cerdas blandas; se retiró la cáscara manualmente con un cuchillo. Una vez peladas, se lavaron nuevamente con agua limpia y se procedió a rallar con un rallador de plástico. Una vez rallada toda la materia prima se sumergió en una solución de bisulfito de sodio (NaHSO3), a una concentración de 100 a 200 ppm por un tiempo de 20 minutos. Luego se deshidrató y secó totalmente mediante una estufa de secado. La materia seca se premolió con una licuadora y se molió finamente con un molino que constaba de cono, embudo, placa de vidrio, recolector y aplicador.

Para obtener almidón de papa se colocó una porción de los tubérculos pelados, limpios y trozados con una cantidad igual de agua en una licuadora, mezclándose a velocidad media por un minuto. El homogeneizado se filtró y el residuo se resuspendió en dos volúmenes de agua destilada, repitiéndose el procedimiento hasta obtener un filtrado claro, indicando que todo el almidón había sido extraído. Los filtrados se centrifugaron a 447.2 g durante 15 minutos, descartándose el sobrenadante. El residuo se lavó varias veces con 10 mL de agua destilada para eliminar otros constituyentes presentes. El almidón extraído se secó a 45° C por 24 horas, posteriormente se tamizó con malla 60 (250 mm) y se almacenó en frascos de plástico con cierre de tapa hermética para su posterior uso (Rincón, Araujo, Padilla y Martín, 2000). A los almidones extraídos de la malanga y la papa se les practicaron los ensayos de identidad (Secretaría de Salud, 2000): porcentaje de humedad (Ansel y Popovich, 1993), pH (Braverman, 1992) y tamaño de partícula, así como las pruebas reológicas: velocidad de flujo, ángulo de reposo, densidad aparente, densidad

compactada e índice de Hausner (Secretaría de Salud, 2000; Parrot, 1971; Ansel y Popovich, 1993). Las variables se midieron en una sola ocasión.

Para elaborar las tabletas se utilizó una prensa hidráulica de fabricación propia, con un punzón plano de 12.9 mm, durante 10 segundos (Garzón, 2006). También se hicieron pruebas para determinar las fuerzas de compresión que se aplicaron en el experimento. A cada comprimido fabricado se les hizo pruebas de tiempo de desintegración, espesor, diámetro, dureza, y peso. Cada una se realizó por duplicado, a excepción de la prueba de tiempo de desintegración, la cual fue por triplicado.

Con la finalidad de determinar las diferencias entre los grupos de tabletas (malanga y papa), se llevó a cabo un ANOVA y prueba *post hoc* de Tukey; como grupo control se utilizaron tabletas de ácido acetilsalicílico de la marca comercial Aspirina de Bayer.

Resultados

A través de los ensayos de identidad se obtuvo una jalea blanquecina y translúcida, que se coloreó mediante una solución reactiva de yodo a un tono azul violeta que viró a azul intenso, indicando la presencia de almidón. En relación con la determinación del porcentaje de humedad, pH y tamaño de la partícula, ambos almidones presentaron valores similares, lo que indica homogeneidad entre ambas especies vegetales. Con respecto a las pruebas reológicas, los dos cumplen con las especificaciones para dichas pruebas y fueron aptos para su uso en la elaboración de tabletas (cuadro 1). Las tabletas se fabricaron por compresión directa, a una presión de 2.5 toneladas para las de almidón de papa y de 3.5 toneladas para las de almidón de malanga, debido a que este último soporta más la fuerza de compresión y el de papa a ese grado de fuerza resulta en tabletas demasiado frágiles.

En cuanto al análisis de las tabletas, se observó que el tiempo de desintegración y peso de las elaboradas con almidón de malanga fueron estadísticamente menores en comparación con las de papa y las de aspirina. Acerca del espesor y la dureza, se observó que las tabletas de malanga presentaron valores superiores estadísticamente significativos con respecto a los otros grupos. Con relación al diámetro, no se observaron diferencias importantes (cuadro 2).

Discusión

La malanga (*C. esculenta*), al igual que otros tubérculos, constituye un alimento esencialmente energético debido a su contenido de almidón, fibra dietaria, vitamina B6 y manganeso. Los tubérculos y los rizomas, incluyendo varios tipos de papa, yuca y malanga, son relativamente bajos en proteína (hasta 2%), pero aportan gran variedad de vitaminas y minerales (hierro, fósforo, sodio y calcio) (Onwueme, 1999).

La malanga se cultiva en zonas tropicales, sus cormos contienen cantidades considerables de almidón (70-80 g/100 g de malanga seca) (Tattiyakul, Asavasaksakul y Pradipasena, 2006). Se obtuvo una jalea blanquecina y translúcida acorde con lo reportado en la literatura (Rodríguez-Miranda *et al.,* 2011); se comprobó la presencia de almidón, de acuerdo con los ensayos de identidad descritos en los métodos generales de análisis de la *Farmacopea* de los Estados Unidos Mexicanos (Secretaría de Salud, 2000), dando un resultado positivo.

Los valores obtenidos en la determinación del porcentaje de humedad para los almidones de papa y malanga fueron similares, lo que muestra la uniformidad de este parámetro. Una de las causas a las que se puede atribuir la diferencia mínima encontrada es debido a la variación en el contenido de carbohidratos, principalmente almidón, ya que se ha encontrado que a mayor contenido de estos compuestos puede haber una mayor cantidad de agua absorbida (Tjahjadi, Lin y Breene, 1988). El valor de pH obtenido coincide con otros reportes. Al respecto, Falade y Okafor (2013) calcularon los valores de pH en cinco variedades de almidón provenientes de *C. esculenta* cultivada, cuyos rangos oscilan entre 4.76±0.01 a 5.30±0.01 y valores de pH de 5.27±0.02-6.78±0.00 reportados

por Rodríguez-Miranda, Ruiz-López, Herman-Lara, *et al.* (2011), mientras que el valor de pH de almidón de C. esculenta registrado por Mweta, Labuschagne, Koen, Benesi y Saka (2008) fue de 6.3. Determinar el pH es importante para conocer el factor ácido, que es un indicador de la velocidad de conversión del almidón a dextrina (Holleman y Aten, 1956).

En lo referente al ángulo de reposo, se han establecido algunos límites para esta propiedad, aunque no siempre resultan óptimos, ya que depende mucho del tipo de material (Linoya, Gotoh y Higashitani, 1995; Carteasen, 1990). De acuerdo con los valores del ángulo de reposo del almidón de papa, se considera como un polvo móvil, mientras que el de malanga califica como poco móvil (cuadro 3); esta medición es relativa de la fricción entre partículas del polvo, pero también se puede medir la cohesividad de finas partículas, la cual también se ve afectada por el tamaño de partícula (Linoya, Gotoh y Higashitani, 1995).

El almidón de papa tiene un valor ligeramente mayor en la velocidad de flujo con respecto del almidón de malanga, esto indica que ofrece una fluidez ligeramente más rápida que el de malanga. Sin embargo, se debe considerar que depende de las propiedades del polvo, tales como superficie, distribución de tamaño de partícula, forma y porosidad, entre otras. Los polvos en compresión deben mostrar una fluidez que asegure un llenado preciso y rápido de la matriz (Parrot, 1971).

La densidad aparente es una medida de la pesadez de las muestras sólidas. Es importante para definir los requerimientos de empaque, manipulación de los materiales y aplicación en la industria alimentaria. La densidad aparente depende del tamaño de partícula de las muestras; en este estudio, la del almidón de papa fue relativamente mayor a la del de malanga, situándose dentro del rango reportado por Falade y Okafor (2013), cuyos valores van desde 0.14 g/mL hasta 1.18 g/m y más próximo al valor reportado por Kaushal, Kumar y Sharma (2012) de 0.69 g/mL; mientras que Kaur, Kaushal y Sandhu (2013) hallaron valores 0.69±0.03 g/mL y 0.99±0.02 g/mL para la densidad aparente del almidón de malanga y de papa, respectivamente. Empero, esta diferencia no afecta la aceptación del almidón de malanga como buen excipiente, ya que tal propiedad sólo permite determinar el volumen ocupado por el material y elegir el tamaño del equipo a utilizar para el mezclado.

Respecto de los valores obtenidos para la densidad compactada, al evaluar este parámetro se pudo deducir que el almidón de malanga tiene mayor compresibilidad que el de papa, ya que la compactibilidad aumenta a medida que el valor incrementa (Parrot, 1971). El índice de Hausner es la relación de la densidad compactada entre la densidad aparente, es muy usado en la caracterización del polvo; se trata de una medición de fricción interparticular, donde los valores próximos a 1 indican buena fluidez y altos valores indican elevada cohesión interparticular, lo cual reduce las propiedades de flujo (Parrot, 1971; Ansel y Popovich, 1993). Los almidones de papa y malanga tienen buena fluidez, ya que sus valores están cercanos a 1.

El tamaño de los gránulos de almidón en el proceso de cultivos alimentarios es importante para el alimento, ya que afecta su comportamiento durante el procesado. Por ejemplo, los pequeños son más resistentes a la ruptura y pérdida de orden molecular (Dreher, Dreher y Berry, 1984). Se determinó el tamaño de partícula del almidón de malanga y de papa midiendo el diámetro medio de las partículas a través del análisis granulométrico por tamización. El tamizado es el método generalmente empleado para conocer la granulometría de los polvos de uso farmacéutico, que es particularmente útil cuando la mayoría de las partículas son mayores de 100 µm, por lo que el tamaño encontrado para ambos almidones es mayor a lo reportado en la literatura: 6.47-13.63 µm con microscopía electrónica (Falade y Okafor, 2013). Pérez, Schultz y Pacheco (2005) reportan que los gránulos de almidón de *Colocasia esculenta* son de forma redondeada, elipsoidal truncada y poliédrica de 0.5 a 5.0 µm; Nwokocha, Aviara, Senan y Williams (2009)

reportaron que miden 6.54 ± 2.23 µm. Sin embargo, este tamaño de partícula es adecuado para la utilización de almidón como aditivo en la elaboración de tabletas.

En cuanto al tiempo de desintegración de las tabletas, se encontraron valores distintos para cada tipo, lo que indica una diferencia estadística significativa entre las tres ($P \leq 0.05$) y las que más rápido se desintegran son las elaboradas con almidón de malanga. El efecto casi nulo que mostró la fuerza de compactación en la desintegración de las tabletas revela que la porosidad del compacto y la fuerza de unión entre las partículas no son los factores determinantes; aparentemente el proceso de desintegración está controlado por el espesor y cohesividad de la capa de gel que se forma alrededor de la tableta al estar en contacto con el medio acuoso, impidiendo la difusión del agua hacia el interior de la matriz. Esto coincide con lo reportado por Mollan y Celik (1993), quienes indican que el fenómeno de gelificación superficial da lugar a tiempos de desintegración independientes de la presión de compactación, a lo que Herman y Remon (1989) agregan que la desintegración de las tabletas de almidón pregelatinizado está condicionada por el grado de hinchamiento de los granos.

Las tabletas elaboradas con almidón de malanga tienen un valor de espesor diferente que las otras, además de que hay diferencia significativa entre estos valores ($P \leq 0.05$). Comparando los resultados con lo publicado por Bastos, Friedrich y Beck (2008), presentan rangos de espesor más elevados (4.62–4.72 cm), argumentando que fueron similares para las diferentes formulaciones de acuerdo con la matriz y los punzones utilizados en su trabajo.

Por su parte, Monedero, Muñoz, Velasco, Muñoz y Jiménez (1996) aseguran que existe una buena correlación entre los valores del índice de compresibilidad (IC) cuando son ≤ 20% de los almidones para compresión directa y la variación de peso de las tabletas. Esto concuerda con los resultados obtenidos para el peso de las tabletas, los cuales nos dicen que no hay diferencia significativa en las tabletas con respecto al peso, aunque el peso promedio de aquellas elaboradas con almidón de malanga es ligeramente inferior comparado con el de las tabletas de los otros dos tratamientos; entonces se puede decir que este peso se vio afectado por el tamaño de partícula. Por otro lado, Peña y Pereda (1995) reportaron valores parecidos para tabletas elaboradas con PVP y almidón comparadas con comprimidos comerciales de ácido acetilsalicílico (590-635.6 mg y 623.3-631.4 mg *vs* 590-635.6 mg), exhibiendo diferencias estadísticamente significativas, lo que concuerda con los resultados en peso de las tabletas obtenidas en el presente estudio.

Con respecto al diámetro, se observó que sólo se presentó discrepancia significativa con las tabletas de aspirina ($P \leq 0.05$), en relación con las de almidón de papa y de malanga, que tienen el mismo diámetro. Comparando los resultados con los obtenidos por Bastos, Friedrich y Beck (2008), éstos fueron menores.

La compactabilidad está asociada a la dureza de las tabletas, que deben tener suficiente resistencia mecánica ante el desmoronamiento o la rotura cuando se manipulan o procesan, especialmente durante el empaque. La dureza de la tableta es, por lo tanto, importante y tiene relevancia práctica (Ilića, Kása, Dreua, Pintye-Hódib y Srčiča, 2010). Los resultados obtenidos muestran una diferencia significativa entre los valores de dureza ($P \leq 0.05$) de las tabletas elaboradas con almidones de malanga y papa respecto de las comerciales. Esto concuerda con lo reportado por Bastos, Friedrich y Beck (2008). Acerca de la dureza de formulaciones, el estudio mostró una influencia considerable ($p \leq 0.05$) para ambos factores evaluados (granulometría de aglomerante de relleno y lubricante) sin interacción entre ellos.

Conclusiones

La malanga cultivada en la región de Tuxtepec, Oaxaca, se podría considerar como materia prima de gran potencial debido a su elevado contenido de almidón, con aplicaciones en la industria alimenticia y farmacéutica.

El almidón extraído de la malanga cumplió con los estándares en los ensayos de identidad y pruebas reológicas, lo que permite sugerir que es apto para ser utilizado como excipiente en la elaboración de tabletas o comprimidos. Las tabletas fabricadas con el almidón de malanga tienen buenas características de dureza y desintegración, por lo que los resultados alcanzados permiten considerar su posible uso como excipiente para compresión directa.

Se plantea la necesidad de realizar estudios que permitan determinar la factibilidad de la obtención del almidón de malanga y profundizar en el análisis de las propiedades farmacéuticas del mismo.

Referencias

Agbor-Egbe, T. y Rickard, J. E. (1991). Study on the factors affecting storage of edible aroids. Annals of Applied Biology, 119, 121-130. Disponible en https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1744-7348.1991.tb04850.x

Ansel, H. C. y Popovich, N. G. (1993). *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems.* Philadelphia, PA: Lea and Febiger.

Arancibia, A., Chávez, J., Costa, E., Nella, G. M. y Thielemann, A. M. (1994). *Tecnología farmacéutica.* Chile: Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Chile.

Bastos, M. O., Friedrich, R. B. y Beck, C. R. (2008). Effects of filler-binders and lubricants on physicochemical properties of tablets obtained by direct compression: A 22 factorial design. *Lat. Am. J. Pharm., 27*(4), 578-83. Disponible en http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.403.4197

Braverman, J. B. S. (1992). *Introducción a la Bioquímica de los alimentos.* México: El Manual Moderno.

Carteasen, J. T. (1990). *Solid Pharmaceutical: Mechanical Properties and Rate Phenomena.* New York: Academic Press.

Connors, K. A., Amidon, G. L. y Stella, V. J. (1986). *Stability of pharmaceuticals. A handbook for pharmacists.* New York: John Wiley.

Dendy, D. A. (2001). Composite and alternative flours. En D. A. Dendy y B. J. Dobraszczyk (eds.), *Cereal Products* (pp. 263-275). Aspen Publisher Inc.

Dreher, M. L., Dreher, C. J. y Berry, J. W. (1984). Starch digestibility of foods: a nutritional perspective. C*rit Rev Food Sci Nutr., 20*(1), 47-71. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6380959

Falade, K. O. y Okafor, C. A. (2013). Physicochemical properties of five cocoyam *(Colocasia esculenta and Xanthosoma sagittifolium)* starches. *Food Hydrocolloids,* 30, 173-181. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/257102734_Physicochemical_properties_of_five_Cocoyam_Colocasia_esculenta_and_Xanthosoma_sagittifolium_starch

Food and Agriculture Organization [FAO]. (2014). *Datos sobre alimentación y agricultura.* Disponible en http://www.fao.org/faostat

FAO y WHO. (2002). *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases.* Report of a joint FAO/WHO expert consultation, vol. 916. Ginebra: autores.

Garzón S., M. L. (2006). Almidón retrogradado para su uso en compresión directa. II. Compactación de almidón de chayote retrogradado. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 37*(3), 29-39. Disponible en https://www.redalyc.org/pdf/579/57937305.pdf

Gujska, E., D-Reinhard, W. y Khann, K. (1994). Physicochemical properties of field pea, pinto and nay bean starches. *J. Foods Sci., 59*(3), 634-637. Disponible en https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2621.1994.tb05580.x

Herman, J. y Remon, J. P. (1989). Modified starches as hidrophilic matrices for controlled oral delivery. II In vitro drug release evaluation of thermally modified starches. *International Journal of Pharmaceutics,* 56, 65-70. Disponible en https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378517389900616

Holleman, L. W. J. y Aten, A. (1956). *Processing of cassava and its products.* Roma: FAO.

Ilića, I., Kása, P., Dreua, R., Pintye-Hódib, K. y Srčiča, S. (2010). A modification of the Pr value equation for measuring the compactibility of pharmaceutical materials. *Chemical Engineering and Processing:*

Process Intensification, 49(8), 881-884. Disponible en https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255270110001340

Instituto Nacional de Nutrición. (1999). *Tablas de Composición de Alimentos.* México: Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán".

Kaur, M., Kaushal, P. y Sandhu, K. S. (2013). Studies on physicochemical and pasting properties of Taro (*Colocasia esculenta* L.) flour in comparison with a cereal, tuber and legume flour. *J. Food Sci Technol., 50*(1), 94-100. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24425892

Kaushal, P., Kumar, V. y Sharma, H. K. (2012). Comparative study of physicochemical, functional, antinutritional and pasting properties of taro (*Colocasia esculenta*), rice (Oryza sativa) flour, pigeonpea (*Cajanus cajan*) flour and their blends. *LWT - Food Science and Technology,* 48, 59-68. doi 10.1016/j.lwt.2012.02.028

Langeland, K. A. y Burks, K. C. (1998). *Identification and biology of non-native plants in Florida's natural areas.* USA: University of Florida.

Linoya, K., Gotoh, K. y Higashitani, K. (1995). *Powder Technology Handbook.* New York: Marcel Dekker.

Mollan, M. J. y Celik, M. (1993). Characterization of directly compressible maltodextrins manufactured by three different processes. D*rug Development and Industrial Pharmacy, 19*(17&18), 2335-2358. Disponible en https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/03639049309047194

Monedero, P. M., Muñoz, R. A., Velasco, A. M., Muñoz, M. N. y Jiménez C., R. M. (1996). Comparative tableting microstructural properties of a new starch for direct compression. *Drug Development and Industrial Pharmacy, 22*(7), 689-695. doi 10.3109/03639049609063225

Musumara, G., Scarlala, G. y Cirma, G. (1985). Identification of drugs by principal components analysis of thin layer chromatography in four eluent systems. *J. Chromatgr.,* 350, 151-68. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4093478

Mweta, D. E., Labuschagne, M. T., Koen, E., Benesi, I. R. M. y Saka, J. D. K. (2008). Some properties of starches from cocoyam (*Colocasia esculenta*) and cassava (*Manihot esculenta Crantz*.) grown in Malawi. *African Journal of Food Science,* (2), 102-111. Disponible en https://academicjournals.org/journal/AJFS/article-full-text-pdf/5AA6F1417075

Nwokocha, L. M., Aviara, N. A., Senan, C. y Williams, P. A. (2009). A comparative study of some properties of cassava (*Manihot esculenta,* Crantz) and cocoyam (*Colocasia esculenta,* Linn) starches. *Carbohydrate Polymers,* 76, 362-367. Disponible en https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861708004980?via%3Dihub

Onwueme, I. (1999). Taro cultivation in Asia and the Pacific. En *Food and Agriculture.* Bangkok: Organization (FAO) of the United Nations Regional office for Asia and the Pacific.

Parrot, E. L. (1971). *Pharmaceutical Technology: Fundamental Pharmaceutics.* Minneapolis: Burgess Publishing Company, 3ª. ed.

Peña, L. A. y Pereda, R. E. (1995). Efecto de la polivinilpirrolidona, el almidón y el laurilsulfato de sodio sobre la disolución de comprimidos de ácido acetilsalicílico. Bioequivalencia in vitro. *Acta Farm. Bonaerense, 14*(2), 107-118. Disponible en http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7070

Pérez, E., Schultz, F. S. y Pacheco, D. E. (2005). Characterization of some properties of starches isolated from Xanthosoma sagittifolium (tannia) and Colocassia esculenta (taro). *Carbohydrate Polymers,* 60, 139-145. Disponible en http://www.academia.edu/6086297/Characterization_of_some_properties_of_starches_isolated_from_Xanthosoma_sagittifolium_tannia_and_Colocassia_esculenta_taro

Peroni, F., Rocha, T. y Franco, C. (2006). Some structural and physicochemical characteristics of tuber and root starches. *Food Sci. Tech. Int., 12*(6), 505-513. Disponible en https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1082013206073045

Riley, C. K., Wheatley, A. O. y Asemota, H. N. (2006). Isolation and characterization of starches from eight Dioscorea alata cultivars grown in Jamaica. *Afri. J. Biotechnol., 5*(17), 1528-1536. Disponible en https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/viewFile/43151/26694

Rincón, A., Araujo, V. C., Padilla, F. y Martín, E. (2000). Evaluación del posible uso tecnológico de algunos tubérculos de las dioscóreas: ñame congo (Dioscorea bulbífera) y mapuey (Discorea trífida). *Arch. Latinoamer. Nutr., 50*(3), 286-290. Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222000000300012

Rodríguez-Miranda, J., Rivadeneyra-Rodríguez, J. M., Ramírez R., E. J., Juárez B., J. M., Herrera, T. E., Navarro C., R. O. y Hernández, S. B. (2011). Caracterización fisicoquímica, funcional y contenido fenólico de harina de malanga (*Colocasia esculenta*) cultivada en la región de Tuxtepec, Oaxaca, México. *Ciencia y Mar.* XV(43), 37-47. Disponible en http://www.umar.mx/revistas/43/0430104.pdf

Rodríguez-Miranda, J., Ruiz-López, I. I., Herman-Lara, E., Martínez-Sánchez, C. E., Delgado-Licon, E. y Vivar-Vera, M. A. (2011). Development of extruded snacks using taro (*Colocasia esculenta*) and nixtamalized maize (*Zea mays*) flour blends. *LWT - Food Science and Technology*, 44, 673-680. Disponible en https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-7359c1f2-e4bc-3d11-9bd1-b25c90ab32d9

Secretaría de Salud. (2000). *Farmacopea* de los Estados Unidos Mexicanos, tomos I y II. México: autor.

Srichuwong, S., Sunarti, T. C., Mishima, T., Isono, N. y Hisamatsu, M. (2005). Starches from different botanical sources II: Contribution of starch structure to swelling and pasting properties. *Carbohydrate Polymers, 62*(1), 25-34. Disponible en https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-4e5e4564-e894-3ac1-8346-aedc50875c7f

Tattiyakul, J., Asavasaksakul, S. y Pradipasena, P. (2006). Chemical and physical properties of flour extracted from Taro *Colocasia esculenta* (L.) schott grown in different regions of Thailand. *Science Asia,* 32, 279-284. Disponible en http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.611.7620&rep=rep1&type=pdf

Tester, R. F., Yusuph, M., Millam, S. y Davies, H. V. (2004). Effects of temperature on the physicochemical properties of starches extracted from microtubers grown from different potato cultivars. *J. Sci. Food Agric., 84*(11), 1397-1404.

Tjahjadi, C., Lin, S. W. y Breene, W. M. (1988). Isolation and characterization of adzuki bean (Vigna angularis cv Takara) proteins. *Journal of Food Science,* 53, 1438-1443. Disponible en https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2621.1988.tb09294.x

Vila Jato, J. L. (1997). *Tecnología farmacéutica,* volumen II. Madrid: editorial Síntesis.

Cuadro 1.
Pruebas reológicas

	ALMIDÓN DE PAPA	ALMIDÓN DE MALANGA
Humedad (%)	10.82	11.00
Ph	6.5	6.6
Tamaño de partícula (µm)	248.9	248.9
Ángulo de reposo (°)	35.0	48.0
Velocidad de flujo (g/cm2.s)	8.98	7.40
Densidad aparente (g/mL)	0.78	0.72
Densidad compactada (g/mL)	0.89	0.92
Índice de Hausner	0.88	0.78

Cuadro 2.
Análisis de tabletas

	ASPIRINA	ALMIDÓN DE PAPA	ALMIDÓN DE MALANGA
Tiempo de desintegración (seg)			
Media±DE	11.5±1.5 b	19.7±0.7 c	4.3±0.1 a
Amplitud	10.0 - 13.0	19.0 - 20.5	4.1 - 4.4
Espesor (cm)			
Media ±DE	0.53±0.06 a	0.51±0.02 a	0.57±0.03 b
Amplitud	0.39 - 0.57	0.47 - 0.55	0.51 - 0.63
Diámetro (cm)			
Media ±DE	1.16±0.07 b	1.0±0.0 a	1.0±0.0 a
Amplitud	1.0 -1.2	1.0 - 1.0	1.0 - 1.0
Dureza (Kg)			
Media ±DE	11.67±0.41 a	12.40±0.5 b	12.97±0.41 c
Amplitud	11.0 - 12.5	11.5 - 13.0	12.5 - 13.5
Peso (g)			
Media ±DE	0.59±0.003 c	0.59±0.006 b	0.58±0.005 a
Amplitud	0.59 - 0.60	0.58 - 0.60	0.57 - 0.60
Letras iguales en la misma fila son estadísticamente iguales.			

Cuadro 3.
Ángulo de reposo

DESEMPEÑO DE LOS ALMIDONES	ÁNGULO DE REPOSO
Muy móviles	25° a 30°
Móviles	30° a 38°
Aceptable movilidad	38° a 45°
Cohesivos (poca movilidad)	45° a 55°
Muy cohesivos (muy mala movilidad)	55° hasta 70°

Tequio *2*(6), 2019: 45-53
ISSN: 2594-0546

Importancia del equilibrio ácido-base en la salud a partir de la alimentación

Health importance of the acid-base balance as from food

Héctor Ulises Bernardino-Hernández y Arturo Zapién-Martínez[1*]

Fecha de recepción: 17 de enero de 2019
Fecha de aceptación: 6 de marzo de 2019

Resumen - La alimentación se ha vuelto un tema de interés debido a los múltiples problemas de salud relacionados con la dieta que se han registrado en los últimos años. Alimentarse correctamente no es necesariamente seguir una larga lista de prohibiciones, sólo se requiere conocer aquellos alimentos que pueden satisfacer de forma correcta los nutrientes que el cuerpo humano necesita. El equilibrio del pH es fundamental para tener un óptimo estado de salud, pues al haber un aumento de acidez, el organismo activa diferentes sistemas para proteger las células y tejidos sanos. Sin embargo, una dieta desbalanceada provoca exceso de acidez que el organismo no puede neutralizar, lo que altera el buen funcionamiento de las células. El presente documento describe la relación de dicho equilibrio con la alimentación y sus posibles efectos en la salud.

Palabras clave:
Alimentación, dieta alcalina, equilibrio ácido-base, pH.

Abstract - Food and nutrition have become a topic of interest due to the multiple health problems related to diet that have developed in recent years. Eating correctly is not necessarily following a long list of prohibitions, it is only necessary to know which food can correctly fulfill the nutrients that the human body needs. The pH balance is fundamental to have an optimal health, because when there is an increase in acidity, the body activates different systems to protect healthy cells and tissues. However, an unbalanced diet causes an excessive acidity that the human body cannot neutralize, which alters the proper cell functioning. The present paper describes the relationship of the acid-base balance with nourishment and its possible effects on health.

Keywords:
Feeding, alkaline diet, acid-base balance, pH.

[1] Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Av. Universidad s/n, colonia Cinco Señores, C.P. 68120, Oaxaca, México. *Correo electrónico: zaarma@yahoo.com

Equilibrio ácido-base y su importancia

El término pH (potencial de hidrógeno) se usa para indicar la actividad y concentración de iones de hidrógeno en un fluido; es decir, es su medida de acidez o alcalinidad (Zavala, 2008). La escala va del 0 (sustancias ácidas) al 14 (sustancias alcalinas o básicas), pasando por el 7, que representa la neutralidad. El ser humano se encuentra en contacto con diversas sustancias en su entorno ambiental que presentan distintos pH y el mismo cuerpo contiene fluidos que tienen diferentes pH, con los que funciona de manera normal y correcta. Cambios de pH en el organismo pueden alterar el desempeño de los órganos y aparatos, manifestándose en diversas enfermedades (figura 1).

En Alemania, en el año 2000, Jürgen Vormann reunió a científicos de todo el mundo para documentar el impacto de la acidosis metabólica sobre la salud, en particular la de los huesos y el crecimiento en la edad infantil. A partir de dicho evento se inició la conexión del pH con la salud; en especial, el proceso conocido como equilibrio ácido-base, que es un mecanismo de regulación del cuerpo humano para mantener el equilibro interno de la acidez o alcalinidad de los fluidos corporales y con ello procurar el correcto funcionamiento celular, por ende, la salud del individuo. Dicho mecanismo mantiene el equilibrio de pH mediante amortiguadores fisiológicos[2] (Mendoza, 2008), así como la compensación respiratoria[3] y la compensación renal[4] (Aristizábal-Salazar, Calvo-Torres, Valencia-Arango, Montoya-Cañon, Barbosa-Gantiva e Hincapié-Baena, 2015).

Los ácidos y las bases ingresan continuamente a la sangre procedentes del metabolismo[5] normal de las células que conforman al individuo, de la dieta,[6] de cualquier sustancia que se ingiera, por vía parenteral, dérmica, digestiva o a través de las mucosas (por ejemplo, medicamentos, drogas, alcohol, humo de tabaco, entre otros), así como provenientes de procesos patológicos (enfermedades como la diabetes mellitus, sepsis, gastroenteritis, obstrucción intestinal, por mencionar algunas). Dichas sustancias, según sus características, son amortiguadas por los sistemas tampón y eliminadas por el sistema pulmonar a través de la respiración y/o el renal mediante la orina. El sistema de tampones actúa instantáneamente, el sistema pulmonar lo hace en cuestión de minutos y dura algunas horas, mientras que el renal actúa en horas y tarda algunos días. Todos los procesos interactúan entre ellos para preservar el equilibrio interno del pH en el cuerpo humano. Si dichos canales fallan, ocurren cambios en el pH de los fluidos corporales, provocando cambios en las funciones celulares a nivel de la actividad de proteínas y enzimas en diferentes procesos metabólicos (glucólisis, gluconeogénesis, mitosis, síntesis de ADN, entre otros).

La alimentación y el equilibrio ácido-base

En una persona sana el pH de la sangre debe estar entre 7.35 y 7.45, es decir, ligeramente alcalino para que las células funcionen correctamente. Los alimentos que se ingieren pueden ser ácidos o alcalinos e influir en el pH de los fluidos corporales,

[2] También conocidos como sistemas tampón o buffer, que funcionan evitando cambios bruscos de pH en una solución, al añadir una base o un ácido. Entre ellos se encuentran ciertas proteínas intracelulares como la hemoglobina (muy abundante en el interior de los eritrocitos de la sangre), los fosfatos intracelulares, los huesos y el sistema bicarbonato/ácido carbónico (intracelular y extracelular). Dichos sistemas están interrelacionados y se amortiguan unos a otros.

[3] Conocido como mecanismo de regulación respiratoria relacionada con la ventilación pulmonar y que normaliza la concentración de CO_2 en sangre arterial, aumentando o reduciendo la eliminación de CO_2 en pulmones (hiperventilación o hipoventilación, respectivamente).

[4] También llamado mecanismo de regulación renal relacionada con la filtración renal, es la principal vía de eliminación de ácidos y bases producto del metabolismo normal y de los metabolitos ácidos patológicos del cuerpo, gracias a su capacidad de reabsorber y generar bicarbonato de modo variable en función del pH de las células tubulares renales.

[5] Se llama metabolismo al conjunto de reacciones químicas que ocurren en el interior de las células, que involucra la ruptura de biomoléculas para obtener energía (catabolismo) y la síntesis de biomoléculas a partir de moléculas sencillas (anabolismo).

[6] La dieta está formada por carbohidratos, lípidos y proteínas. El metabolismo de los dos primeros produce grandes cantidades de CO_2 que se eliminan por los pulmones; en tanto, el metabolismo del tercer grupo genera ácidos no volátiles, que son amortiguados por el sistema bicarbonato/ácido carbónico de la sangre y son excretados por los riñones a través de la orina (Jajoo, Song, Rasmussen, Harris y Hughes, 2006).

especialmente en el de la sangre. El equilibrio del pH es fundamental para contar con un óptimo estado de salud, ya que lo contrario da lugar a un ambiente interno propicio para la aparición de enfermedades. Una dieta adecuada puede mantener un pH idóneo que permita un normal funcionamiento del organismo y así disminuir el riesgo de adquirir padecimientos.

Diversos alimentos, una vez que son digeridos y metabolizados, provocan un efecto ácido en el cuerpo, mientras que otros actúan como agentes alcalinizantes que pueden neutralizar dichos ácidos. La dieta moderna es abundante en alimentos ricos en carbohidratos (harinas y azúcares refinados como galletas, panecillos, golosinas, repostería, comida rápida [pizzas, hot dogs], refrescos, bebidas energizantes y alcohólicas, entre otros), proteínas (alimentos de origen animal y sus derivados: carnes, embutidos, productos lácteos) y lípidos (grasas y aceites), así como en edulcorantes, colorantes y aditivos artificiales. Todos ellos —sobre todo si son alimentos procesados o industrializados— producen un aumento de la acidez producto de su metabolismo. Entonces, una dieta rica en carga ácida provocará a largo plazo condiciones de acidosis metabólica crónica, con las consecuentes alteraciones en numerosas funciones del organismo.

Cuando la persona se acidifica, la respuesta del cuerpo es ceder ciertos minerales para neutralizar los ácidos generados, de manera particular el calcio, provocando una descalcificación. Esta desmineralización afecta a cualquier órgano, especialmente a huesos y dientes, trayendo problemas en los sistemas donde están asociados. Si la dieta es constante y frecuentemente ácida, puede convertirse en un problema de acidez crónica que ocasiona algunos de los siguientes efectos (Frassetto, Morris, Sellmeyer y Sebastian, 2008):

a) Los huesos se descalifican, por lo que pierden resistencia y flexibilidad, pudiendo fracturarse más fácilmente.

b) Los dientes se vuelven frágiles, quebradizos y más sensibles a los cambios de temperatura de los alimentos, promoviendo la aparición de caries.

c) Un pH ácido interfiere con la absorción de minerales, por ello la absorción de calcio se torna ineficiente.

d) Un exceso de acidez influye en la aparición de ataques cardiacos, envejecimiento prematuro y obesidad.

e) El cuerpo genera colesterol (depósitos de grasa) para proteger la acumulación de residuos ácidos cristalizados fuera de los órganos vitales, como el hígado, corazón y riñones.

f) Puede presentarse cansancio generalizado, pérdida de tejido muscular, degeneración de articulaciones, debilitamiento del folículo capilar (pérdida de cabello), cálculos de riñón, problemas digestivos como gastritis, uñas frágiles y quebradizas, anemia, así como el ataque de agentes patógenos oportunistas como *Candida albicans* e infecciones respiratorias recurrentes, entre otras consecuencias.

g) Al comenzar el proceso de acidificación del organismo, también se presentan problemas como acné, ansiedad, ataques de pánico, depresión premenstrual, cólicos menstruales y premenstruales, congestión nasal crónica, diarrea, dificultad para levantarse en las mañanas, dolor muscular y de cabeza, estreñimiento, falta de deseo sexual, lengua blanca, manos y pies fríos, mareos y orina con un olor fuerte.

Una dieta más saludable

LLamentablemente, la dieta a nivel mundial ha evolucionado hacia la acidez (Cordain, Eaton y Sebastian, 2005), por lo que la gastronomía mexicana y oaxaqueña, así como las costumbres regionales y locales de la población, no se han quedado al margen de estos cambios, debido al fenómeno de industrialización y globalización de alimentos y a la adopción de estilos de vida poco saludables. La dieta en general se centra

en el consumo de granos y productos de origen animal (precursores de ácidos) y una ingesta deficiente de frutas y vegetales (precursores de bases o álcalis). Para tener una alimentación saludable es recomendable iniciar un cambio en los hábitos, con las siguientes sugerencias (Suthar y Verma, 2014):

Incluir en la dieta alimentos más alcalinos:

1. Consumir diariamente abundantes frutas (así como sus jugos) y verduras de preferencia crudas, ya que la mayoría son alcalinizantes debido a la diversidad y cantidad de minerales que poseen.[7] Es necesario aclarar que hay alimentos con pH bajo (o sea, son ácidas fuera del organismo y al paladar), pero cuando el alimento se metaboliza genera una reacción alcalina y eleva el pH del cuerpo por encima de 7.0 (Jaffe, 2013), tal es el caso del limón.[8]
2. Reducir el consumo de verduras hervidas, pues 40-60% de los minerales y 95% de las vitaminas y bases que contienen las verduras se pierden en el agua de cocción, por lo que su contenido de bases disminuye. Una alternativa es cocer las verduras al vapor por lapsos cortos.
3. Consumir el líquido de las verduras en caldos, ya que conservan un porcentaje alto del valor terapéutico proveniente de sus minerales alcalinos, de ahí que ayudan a reestablecer el equilibrio ácido-base en enfermos y convalecientes. Un buen consejo es ingerir caldo de papa al menos una o dos veces a la semana.

Disminuir los alimentos considerados como ácidos:

1. Reducir el consumo de proteínas de origen animal (carnes, embutidos y lácteos) y sustituirlos por proteínas de origen vegetal, como espinacas, almendras, nueces, lentejas y legumbres, debido a que poseen cantidades importantes de azufre, fósforo y cloro.
2. Evitar el consumo de alimentos ricos en carbohidratos y grasas procesadas (industrializados), así como fritos, tales como bollería, galletas y bebidas gaseosas.
3. Otras recomendaciones para mantener un pH alcalino son consumir la sal de grano libre de aditivos (fluoroyodada), beber abundante agua natural, no fumar, no abusar en el consumo de bebidas alcohólicas, hacer ejercicio con regularidad de no muy alta intensidad para evitar la producción de ácido láctico, dormir bien y evitar el uso de medicamentos ácidos como la aspirina, entre otras drogas. En el caso de café y té, tratar de consumir en lo posible los que sean descafeinados.

El equilibrio ácido-base y la manifestación de enfermedades

Como ya se mencionó anteriormente, la carga ácida de la dieta está determinada por el balance entre alimentos formadores de ácidos y los formadores de bases. Para medir dicha carga se han desarrollado diversas ecuaciones matemáticas; una de las más aceptadas y utilizadas es el cálculo de la Carga Ácida Renal Potencial (CARP) (Remer y Manz, 1994), que se determina a partir de la clasificación de las CARP de los alimentos, que pueden poseer una carga ácida negativa o positiva, es decir, alcalinizantes o acidificantes del organismo, lo cual permite predecir la acidosis o alcalosis metabólica que inducen. Una dieta con CARP negativa producirá alcalosis metabólica, esto es, cuando se consumen

[7] Minerales formadores de álcalis (bases): potasio, sodio, calcio, magnesio, hierro, manganeso, cobre, litio, zinc. Minerales formadores de ácidos: azufre, fósforo, cloro, silicio, flúor, iodo, bromo (Paulev y Zubieta-Calleja, 2005).

[8] Existe la creencia de que el jugo o bebidas a base de limón pueden dañar los dientes, sin embargo, no se ha asociado a un daño de la capa dental. Si una persona bebe una gran cantidad de jugo de limón de forma rutinaria, no causa caries o daños en la dentadura como sí lo hace el consumo de una gran cantidad de alimentos procesados como los dulces, pasteles, galletas, chocolates y caramelos. Como ejemplo, el limón contiene una diversidad de minerales (calcio= 12 mg, zinc=0.12 mg, cloro=4.5 mg, flúor=10 µg, fósforo=16 mg, hierro=0.4 mg, yodo=3 mg, magnesio= 18 mg, manganeso= 0.04 mg, potasio=149 mg, selenio=1 µg y sodio=3 mg) (Moreiras, Carbajal, Cabrera y Cuadrado, 2011), responsables de elevar la alcalinidad en el organismo.

alimentos alcalinizantes; o bien, acidosis en caso de ser positiva, cuando se ingieren mayoritariamente alimentos ácidos (Remer, 2000).

Entonces, la orina puede tener un pH variable de ácido a alcalino, dependiendo de la necesidad de equilibrar el ambiente interno, por lo que es un índice relativamente muy bueno de la acidez corporal. En el cuadro 1 se presentan los valores de CARP de distintos alimentos, que pueden ser útiles para considerar incluirlos en la dieta diaria.

Si un individuo sigue malos hábitos de alimentación con carga elevada de ácidos, provocará un esfuerzo excesivo en la función eliminadora de los riñones, pudiendo afectar su funcionamiento.[9] Al respecto, Passey (2017) indica que la reducción de la carga ácida a partir de una dieta baja en proteínas animales con un aumento de proteínas vegetales, así como la ingesta alta de frutas y verduras, retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica, incluso mejora la función renal, mientras mantiene el estado nutrimental del individuo.

Hasta el momento no hay evidencias sólidas que demuestren una relación directa entre los ácidos inducidos por la dieta y la manifestación de cáncer. Sin embargo, Robey (2012) menciona que se ha comprobado que el desequilibrio ácido-base influye en la actividad molecular a nivel celular promotora de la carcinogénesis, es decir, incentiva la formación, aparición y/o progresión de tumores. Entonces, una acidosis inducida por la dieta puede ser un desencadenante potencial o indirecto de una cascada multifactorial de eventos moleculares asociados a la carcinogénesis, pero es necesario obtener evidencias científicas, ya que la dieta no es el único factor asociado al desequilibrio ácido-base y al riesgo de padecer un cáncer, también influyen los antecedentes genéticos de la persona, la exposición a agentes físicoquímicos y biológicos, y el estado inmunológico y patológico. Al respecto, la obesidad o el síndrome metabólico están relacionados con una dieta acidogénica, vinculado a la resistencia a la insulina y al estado proinflamatorio, elevando el riesgo de cáncer (Hursting y Berger, 2010).

Hernández-Ramírez y López-Carrillo (2014) refieren que el cáncer gástrico (CG) está vinculado, además de la infección por *Helicobacter pylori,* a una dieta baja en frutas y vegetales no feculentos y allium (ajos, cebollín, puerros, cebolla) y ricos en selenio, así como un alto consumo de sal, alimentos salados, en salmuera y ahumados, chile, carnes procesadas y asadas o a la parrilla, además de consumo de tabaco y alcohol. Todos éstos presentan propiedades acidogénicas y valores positivos de CARP, por lo que una dieta alcalina podría ser utilizada para evaluar programas de prevención primaria para dicho padecimiento.

Finalmente, Schwalfenberg (2012) afirma que la dieta alcalina produce una orina alcalina y puede reducir su contenido de calcio, pero no necesariamente refleja el balance total de este mineral, por lo que no hay evidencia de que esta dieta mejore la salud ósea o proteja de la osteoporosis. No obstante, sí está documentado que una dieta alcalina rica en frutas y verduras proporciona una cantidad considerable de minerales que mejoran la proporción potasio/sodio, lo cual disminuye el desgaste muscular y mitiga los efectos de la hipertensión y los accidentes cerebrovasculares. Además de elevar las concentraciones de magnesio intracelular que interviene en diversos procesos enzimáticos, entre ellos la activación de la vitamina D, que impacta en el equilibrio fosfocálcico y el metabolismo del sistema óseo.

Conclusión

A manera de conclusión y de acuerdo con lo antes expuesto, una dieta alcalina rica en alimentos con CARP negativos puede influir en el equilibrio ácido-base de una persona, pero es necesario realizar más estudios que documenten sus efectos benéficos en el control y/o prevención de diversas enfermedades. Es muy importante generar y mantener una dieta balanceada y

[9] Una tercera parte del total de desechos ácidos del cuerpo se elimina a través de los pulmones, las dos terceras partes mayoritariamente son eliminadas por los riñones, y pequeñas cantidades por la piel y los intestinos. Aproximadamente 6 litros de sangre son filtrados por los riñones cada siete minutos con el fin de eliminar los productos de desecho que no pueden eliminarse en forma de gas a través de los pulmones.

diversa, que incluya diariamente el consumo adecuado de todos los grupos de alimentos, particularmente frutas y verduras, evitando comida industrializada (harinas refinadas y carnes procesadas). También es conveniente mencionar que no es recomendable abusar de algún grupo de alimentos en particular, ya que podría acarrear resultados negativos hacia la salud.

Es necesario promover una educación nutricional entre la población, particularmente en la infantil y juvenil, a fin de garantizar el buen desarrollo de las personas y prevenir posibles enfermedades en la edad adulta. Para la población en general que enfrenta desequilibrios ácido-base y que pudiesen estar relacionados con inadecuados hábitos de alimentación, es posible implementar y evaluar estrategias de corrección hacia dietas más saludables considerando la CARP de los alimentos. Lo anterior podría abonar a la generación de evidencias sobre los beneficios que promueve una dieta alcalina, la cual —junto con otras recomendaciones como hacer ejercicio y evitar el consumo de tabaco y alcohol— puede coadyuvar en la prevención y/o retraso de la manifestación de diversas enfermedades, así como el mejoramiento y protección de la salud. La finalidad es elevar la calidad de vida de la población.

Referencias

Aristizábal-Salazar, R. E., Calvo-Torres, L. F., Valencia-Arango, L. A., Montoya-Cañon, M., Barbosa-Gantiva, O. e Hincapié-Baena, V. (2015). Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico. *Revista Colombiana de Anestesiología, 43*(3), 219-224. Disponible en https://www.redalyc.org/pdf/1951/195140440007.pdf

Cordain, L., Eaton, S. B. y Sebastian, A. (2005). Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr., 81*(2), 341-354. Disponible en https://academic.oup.com/ajcn/article/81/2/341/4607411

Frassetto, L. A., Morris, R. C., Sellmeyer, D. E. y Sebastian, A. (2008). Adverse effects of sodium chloride on bone in the aging human population resulting from habitual consumption of typical american diets. *Nutr., 138*(2), 419-422. Disponible en https://academic.oup.com/jn/article/138/2/419S/4665073

Hernández-Ramírez, R. U. y López-Carrillo, L. (2014). Dieta y cáncer gástrico en México y en el mundo. S*alud Pública de México, 56*(suplemento X), 555-560. Disponible en https://www.redalyc.org/pdf/106/10632373018.pdf

Hursting, S. D. y Berger, N. A. (2010). Energy balance, host-related factors and cancer progression. *J Clin Oncol., 28*(26), 4058-4065. Disponible en http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.27.9935

Jaffe, R. (2013). The alkaline way in digestive health. En R. R. Watson y V. R. Preedy (eds.), *Bioactive foods as dietary interventions for liver and gastrointestinal disease (*pp. 1-21*).* San Diego: Academy Press, Elsevier Inc.

Jajoo, R., Song, L., Rasmussen, H., Harris, S. S. y Hughes, B. D. (2006). Dietary acid-base balance, bone resorption, and calcium excretion. *J Am Colleg Nutr, 25*(3), 224-230. Disponible en https://pdfs.semanticscholar.org/4234/662c2e78b6f39b339539c77a297180736e08.pdf

Mendoza, M. A. (2008). Funcionamiento e importancia del sistema bicarbonato/CO2 en la regulación del pH sanguíneo. *Ciencia Ergo Sum, 15*(2), 155-160. Disponible en https://www.redalyc.org/pdf/104/10415206.pdf

Moreiras, O., Carbajal, A., Cabrera, L. y Cuadrado, C. (2011). T*ablas de composición de alimentos.* México: Ed. Pirámide.

Passey, C. (2017). Reducing the dietary acid load: how a more alkaline diet benefits patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition, 27*(3), 151-160. Disponible en https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(16)30188-1/fulltext

Paulev, P. E. y Zubieta-Calleja, G. R. (2005). Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol, 56*(Suppl. 4), 155-170. Disponible en http://zuniv.net/pub/Acid-Base.pdf

Remer, T. (2000). Influence of diet on acid-base balance. *Seminars in Dialysis, 13(*4), 221-226. Disponible en https://pdfs.semanticscholar.org/0593/2125190ffdc90220f21cf704d1aa8296c893.pdf

Remer, T. y Manz, F. (1994). Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr., 59(*6), 1356-1361. Disponible en https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/59/6/1356/4715881?redirectedFrom=fulltext

Robey F. (2012). Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutrition & Metabolism, 9*(72). Disponible en https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1743-7075-9-72

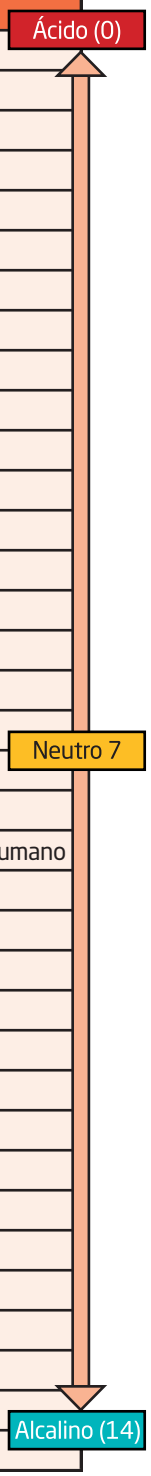
Schwalfenberg, G. K. (2012). The alkaline diet: Is there evidence that an alkaline pH diet benefits health? *Journal of Environmental and Public Health*, 2012, 1-7. Schwalfenberg G. K. (2011). doi:10.1155/2012/727630

Suthar, N. N. y Verma, A. P. (2014). Alkaline diet and health-a brief review. *International Journal of Basic & Applied Physiology, 3*(1), 22-30. Disponible en http://ijbap.weebly.com/uploads/1/3/1/4/13145127/2.review.pdf

Zavala C., G. G. (2008) Una visión universitaria: el pH, sustento en el equilibrio químico para la vida celular. *CienciaUAT, 2*(4), 62-66. Disponible en https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=441942912004

Figura 1.
Ejemplos de fluidos y su correspondiente pH

Ejemplo	pH	Beneficio biológico en el cuerpo humano
HCl (1.0 M)	≈1	
Jugos gástricos	≈1.3-3.5	Favorece la digestión de alimentos
Jugo de limón	2.3	
Vinagre	2.9	
Bebidas carbonatadas (refrescos de cola)	≈3.0	
Vino tinto	3.5	
Jugo de naranja	3.5-4.5	
Jugo de tomate	≈4.2	
Cerveza	≈4.5	
Café	≈5	
Lluvia ácida	1.5-5.5	
Luvia no contaminada	5.5-6.5	
Piel	≈4.5-6.5	Protección frente a agentes patógenos
Vagina	≈4.7	Mantiene el equilibrio de la flora bacteriana
Sudor	4-8	Eliminación de toxinas y regulación de la temperatura corporal
Orina humana	≈6.3-7.2	Está en función del equilibrio interno del cuerpo humano
Leche de vaca	6.4	
Saliva humana en reposo	6.6	
Agua pura	7.0 (6-8)	
Saliva humana durante las comidas	7.2	
Sangre	7.35-7.45	Es constante para mantener el buen funcionamiento del cuerpo humano
Líquidos intersticiales	7.2-7.4	Manterne un ambiente apropiado para las reacciones químicas
Líquido cefalorraquídeo	≈7.5	Amortiguador, protección inmunológica del cerebro
Lágrimas	7.4-7.7	Humectar el ojo
Bilis	≈7.6-8.8	Neutraliza jugos gástricos y ayuda en la digestión
Jugos pancreáticos	≈8.8	Neutraliza jugos gástricos y ayuda en la digestión
Agua de mar	≈7.5-8.4	
Paredes del estómago	≈8	Protección de los jugos gástrico
Bicarbonato de sodio (Alka seltzer)	8.4	
Agua mineral	≈9	
Crema de dientes	9.9	
Detergentes	≈10	
Leche de magnesia (antiácido)	10.5	
Blanqueadores amoniacales comerciales	11.5	
Limpiadores de cañerías	13-14	
NaOH (1.0 M)	14	



Cuadro 1.
Valores de CARP en diversos alimentos

Alimento	CARP * (mEq de: Cl1- + PO43- + SO42- - Na1+ - K1+ - Ca2+ - Mg2+)	Alimento	CARP (Cl1- + PO43- + SO42- - Na1+ - K1+ - Ca2+ - Mg2+)
Queso manchego	+28.7	Azúcar blanca	-0.1
Yema de huevo	+23.4	Cerveza de barril	-0.2
Sardina en aceite	+13.5	Miel	-0.3
Arroz integral	+12.5	Té verde	-0.3
Salami	+11.6	Espárragos	-0.4
Queso	+11.3	Margarina	-0.5
Queso fresco	+11.1	Pepino	-0.8
Carne de cordero	+9.9	Jugo de uva	-1.0
Salmón	+9.4	Azúcar integral	-1.2
Carne de ternera	+9.0	Vino blanco	-1.2
Carne de pollo	+8.7	Brócoli	-1.2
Harina de trigo integral	+8.3	Café	-1.4
Cacahuates	+8.3	Champiñones	-1.4
Huevos	+8.2	Pimiento	-1.4
Carne vacuna	+7.8	Mermeladas	-1.5
Bacalao	+7.1	Cebolla	-1.5
Filete de bacalao	+7.1	Agua mineral	-1.8
Leche entera	+7.0	Sandía	-1.9
Nueces	+6.8	Manzana	-2.2
Carne de cerdo	+6.7	Fresas	-2.2
Salchichas	+6.7	Vino tinto	-2.4
Espagueti	+6.5	Lechuga	-2.5
Cereal de maíz	+6.0	Limón	-2.6
Palomitas de maíz	+6.0	Naranja	-2.7
Arroz blanco	+4.6	Piña	-2.7
Almendras	+4.3	Avellanas	-2.8
Pan de centeno	+4.1	Jugo de naranja	-2.9
Pastel	+3.7	Chicharos	-3.1
Pan blanco	+3.7	Tomate	-3.1
Lentejas	+3.5	Berenjenas	-3.4
Chocolate amargo	+2.4	Cerezas	-3.6
Pan de trigo integral	+1.8	Rábano	-3.7
Yogurt	+1.5	Coliflor	-4.0
Clara de huevo	+1.1	Papas	-4.0
Cerveza clara	+0.9	Kiwi	-4.1
Leche desnatada	+0.7	Calabacín	-4.6
Leche entera pasteurizada	+0.7	Zanahoria	-4.9
Mantequilla	+0.6	Apio	-5.2
Helado de vainilla	+0.6	Plátano	-5.5
Coca cola	+0.4	Espinacas	-14.0
Aceite de girasol	0	Higos secos	-18.1
Aceite de oliva	0	Uvas pasa	-21.0

* CARP (carga ácida renal potencial) = (sulfato + cloruro + 1.8x fosfato + ácidos orgánicos) menos (sodio + potasio + 2x calcio + 2x magnesio).
Fuente: Remer y Manz, 1994.

"Quetzalahuexotl krispy"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

Botánica: Nuevas especies, de la artista Emilia Sandoval

[...] en mi trabajo hay una reflexión sobre la situación actual. Es una crítica del consumismo y en Chihuahua –por estar tan cerca de Estados Unidos– hemos copiado determinadas formas de vida y la publicidad nos hace creer que en este consumismo desenfrenado encontraremos la felicidad

Emilia Sandoval, 2014

Desde la Grecia clásica, Teofrasto clasificó las especies de plantas y sus características. Surgió la Botánica y todo un pensamiento científico a su alrededor que ha buscado ordenar y entender ese reino de los seres vivos. La Botánica está irremediablemente ligada a las imágenes, ya que la reproducción visual de las especies ha sido un soporte importante en su clasificación. Emilia Sandoval[1] (Chihuahua, 1975), a partir de un contacto intenso con la naturaleza –tanto por una residencia en Vermont, como por su cotidianidad en Oaxaca, donde vive desde hace más de una década–, decidió retomar los principios de la Botánica para plantear el proyecto artístico *Botánica: Nuevas especies.*

A lo largo de los cinco años que lleva desarrollándolo ha atravesado diversas etapas de exploración, cruzando múltiples métodos, materiales y técnicas. La artista recurre a géneros como la pintura, fotografía y gráfica digital; sin embargo, en todos los casos propone una recuperación híbrida que nos permite cuestionar las nociones tradicionales de cada una de ellas. Todo el proyecto tiene, no obstante, líneas coincidentes que lo dotan de solidez y estructura; por un lado retoma la tradición de la ilustración botánica y por el otro, las especies que retrata Emilia Sandoval son ficciones creadas por ella misma en las cuales mezcla una especie vegetal existente con elementos relacionados con productos comerciales.

Si bien para Sandoval es más relevante la selección de las especies en tanto criterios estéticos, entre las variedades vegetales escogidas aparecen también plantas comestibles como el maíz, cacao, aguacate, calabaza, pitahaya y huitlacoche. Todas ellas se encuentran en el ejercicio que la artista realizó con timbres postales. A partir de una colaboración con el Museo de Filatelia de Oaxaca, concretada

[1] Para el público interesado en obtener mayor información sobre el trabajo de la artista, puede consultar http://emiliasandoval.tumblr.com/plantascurativas

en 2014, Emilia eligió del vasto acervo del MUFI algunos sellos postales relacionados con Botánica, acotó aún más su selección al centrarse únicamente en timbres de la República mexicana. Las especies incluyen a las alimentarias antes citadas, así como al maguey, algodón, orquídea, cempasúchil, cocoxochitl y cacalosúchil. Estas creaciones de la artista, como hemos afirmado, proponen cruces entre dichas variedades y marcas de ropa, maquillaje, perfumes, pañales, supermercados, etcétera. En este caso concreto del proyecto, el proceso de intervención de los sellos se basó primero en la digitalización de los timbres elegidos para reproducirlos en escalas mayores en papel de algodón y esta impresión digital fue la que Sandoval intervino con bolsas de plástico y anuncios de revistas de moda, para crear las inéditas variedades vegetales. En este caso, se trata, pues, de gráfica digital intervenida con *collage*. Las 14 imágenes presentadas en este número de *Tequio*, debido al tema tratado, se refieren exclusivamente a plantas curativas.

El proyecto incluye también un muestrario de hojas inspiradas en ejemplares que Sandoval recolectó en caminatas por París. A simple vista son reproducciones de 16 especies de distintas siluetas y tamaños; sin embargo, después de una observación detenida se evidencia que la hoja trasluce un sello de agua de una marca comercial específica. Híbridos que reflexionan sobre la presencia y valor del consumo en la vida contemporánea. Repertorio de las mezclas que simbolizan al mundo actual, una trasposición de pequeños respiros de naturaleza que todavía permanecen y son valorados por el contraste que significan ante el barullo que representa la sociedad de consumo actual. Empero, esos esporádicos momentos de abstracción mental del cauce cotidiano de consumismo están también permeados por las marcas comerciales. Emilia Sandoval propone, entonces, que el consumo se ha hecho parte esencial de nuestras vidas; las relaciones interpersonales se ven cada vez más selladas y vinculadas por idilios con marcas específicas que se convierten en recursos nemotécnicos de situaciones concretas de memoria y patrimonio emocional. En este sentido, *Botánica: Nuevas especies* se plantea como una propuesta de reflexión crítica sobre el papel del consumo y las marcas en la realidad cotidiana y cómo han ido transformando la dinámica de hoy. Frente al embate capitalista que ha generado una ansiedad que lleva a producir de manera irracional objetos innecesarios y de alto impacto ambiental, Emilia Sandoval propone su reutilización para crear nuevas especies, variedades vegetales que integran a la vida los desechos generados por una dinámica de consumo que invade la totalidad de la realidad actual. Emilia Sandoval y sus nuevas especies plantean, pues, que la vida es siempre más poderosa que la basura producida por el productivismo de la corporatocracia que rige la vida contemporánea.

Josefa Ortega
Crítica de arte y curadora

"Tlatlanquaye abc home"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

"Quetzalylin l´Occitane"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

"Quappoquietl canyon"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

"Tlayapaloni abc"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza, chaquira y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Quauhalahuac target"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

"Axocotl salvatore"
Acuarela, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Cacaloxochitl getty"
Acuarela, fragmentos de bolsas de papel de productos de consumo y bordado sobre papel de algodón.
26 x 18 cm
2017

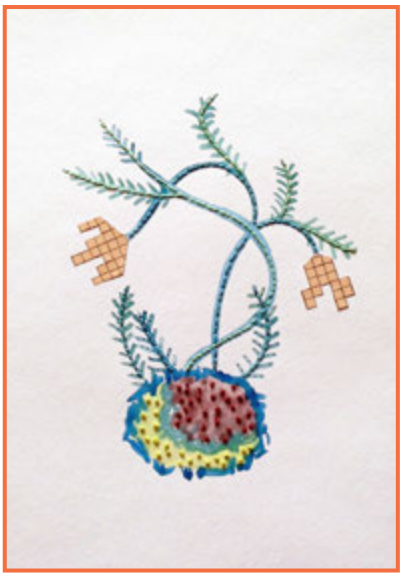
"Ohuaxocoyolin moma"
Acuarela, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Tzitzicton getty"
Acuarela, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Quetzalahuexotl krispy"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Atochietl krispy"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Huitzquilitl vosages"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018



"Tlalquequetzal kobe"
Acuarela, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel.
35 x 27 cm
2018

"Memeyaxihuitl source"
Acuarela, grana cochinilla, hilaza y fragmentos de bolsa de producto de consumo sobre papel
35 x 27 cm
2018

Nota aclaratoria

Estimados lectores, autores y comunidad universitaria: la revista *Tequio* es una publicación científica, comprometida con la difusión de trabajos inéditos y originales, arbitrados por pares académicos, cuya intención principal es difundir investigaciones y artículos multi e interdisciplinarios, para beneficio de los investigadores en los diversos campos de la ciencia, de la población universitaria y de los lectores en nuestro país. En este sentido, siguiendo esos objetivos y con la finalidad de mantener las buenas prácticas editoriales, se decidió retirar de este número el artículo "Propiedades nutracéuticas de microencapsulados de jugo de pitaya (*Stenocereus pruinosus*) durante la vida de anaquel", debido a situaciones relacionadas con derechos de autor, por lo cual se ofrece una disculpa a los autores propietarios del mismo por los inconvenientes que este hecho pueda causar. Reiteramos a la comunidad científica nuestro compromiso académico y ético en esta labor.

Normas editoriales para publicar en TEQUIO

TEQUIO. *Revista Interdisciplinaria de Investigación e Innovación* es una publicación cuatrimestral, editada y distribuida por la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

Objetivo

Ser un espacio para difundir entre la comunidad universitaria y el público en general la investigación, las reflexiones teóricas y el conocimiento científico que se genera en diversas áreas del saber, en contextos regionales, nacionales e internacionales, desde una perspectiva interdisciplinaria de investigación e innovación.

Convocatoria de artículos

La convocatoria está dirigida a investigadores de las diferentes áreas del conocimiento, de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca y de la comunidad científica de México y el mundo.

TEQUIO recibe artículos originales e inéditos bajo convocatoria anual, por lo que los autores que contribuyan en ella deberán ajustarse a las siguientes normas:

1. La revista aceptará trabajos escritos en español o inglés, cuando sea la lengua nativa de los autores y/o tengan una lengua nativa diferente al español.

2. Los archivos deberán enviarse en formato Word 97-2013, en hoja tamaño carta, fuente Times New Roman de 12 puntos, con una extensión de 12 a 15 cuartillas (páginas), numeradas, al igual que los renglones. Los márgenes de la página deben ser de 2.5 cm para el superior e inferior, y 3 cm para los lados derecho e izquierdo, con un interlineado de 1.5.

3. En la redacción se respetarán las normas internacionales relativas a las abreviaturas, a los símbolos, a la nomenclatura anatómica, zoológica, botánica, química, a la transliteración terminológica, sistema de unidades, etcétera.

4. Todo trabajo deberá incluir las siguientes secciones, con las características especificadas.

4.1 En la primera página:

a. Título del trabajo en español e inglés. El título deberá ser tan corto como sea posible, siempre que contenga las palabras clave del trabajo, de manera que permita identificar la naturaleza y contenido de éste, aun cuando se publique en citas e índices bibliográficos. No se deben utilizar abreviaturas.

b. Nombre completo del o los autores, iniciando con el (los) nombre(s), apellido paterno apellido materno ejemplo: Andrés Hernández Scandy, Mariana Tafoya-Parra. El autor de correspondencia debe estar identificado con un asterisco e incluir su correo electrónico.

c. Institución a la que representan, sin abreviaturas y la dirección completa de la misma (en una nota a pie), especificando el país.

4.2 Resumen y abstract con un máximo de 250 palabras. A continuación de cada resumen se anotarán de tres a cinco palabras o frases cortas-clave (Key words), que ayuden a clasificar el artículo.

4.3 Notas a pie de página: a 10 puntos con las mismas características que el cuerpo del texto, deberán ser únicamente aclaratorias o explicativas, sólo servirán para ampliar o ilustrar lo dicho en el cuerpo del texto.

4.4 El trabajo puede incluir fotografías, gráficos, cuadros y mapas que ilustren el contenido, en el texto se debe mencionar dónde se insertarán las mismas y deberán enviarse por separado de manera electrónica y con sus respectivas fuentes de información.

4.5 Se recomienda presentar cada cuadro y figura en hojas separadas; los cuadros deberán estar numerados, tener título o leyenda explicativa, de manera que se comprendan por sí mismos sin necesidad de leer el texto.

a. Se entiende por cuadro al conjunto de nombres, cifras u otros datos presentados ordenadamente en columnas o renglones, de modo que se advierta la relación existente entre ellos. Deberán ser enviados en archivos individuales, en formato Word, con líneas horizontales y verticales, a fin de que pueda corregirse la ortografía o modificar su tamaño.

b. Las figuras (gráficas, dibujos, etcétera) deberán enviarse en los programas Excell para Windows, Corel Draw o Harvard Graphics, y presentarse en archivos individuales con el número progresivo correspondiente y pie de figura que la explique.

c. Las fotografías deberán ser enviadas en archivos individuales con alta resolución (300 pixeles por pulgada), en formatos gif; tiff, jpg. Se deben especificar los diámetros de aumento en las microfotografías que se incluyan.

4.6 Citas y referencias: al final del texto, las referencias deben separarse de acuerdo con el tipo de material que se consulta: bibliografía, hemerografía, referencias electrónicas, etcétera, en orden alfabético.

La forma de citar dentro del texto se apegará al formato APA 2016: entre paréntesis se anotará el primer apellido del autor o autores, separado con una coma del año de la publicación citada, luego una coma y la abreviatura "p.", y enseguida la página de donde fue tomada la cita: (Castañón, 2014, p. 25).

En caso de que sólo se mencione algún trabajo de otro autor o no se trate de una cita textual, se deberá anotar de esta forma: (Castañón, 2014) o bien dentro de la redacción: Como afirma Castañón (2014)...

Las referencias se consignarán de la siguiente forma:

Artículo impreso:
Apellido, A. A., Apellido, B. B. & Apellido, C. C. (Año). Título del artículo. *Título de la publicación,* volumen (número), pp-pp.

Libro:
Apellido, A. A. (Año). *Título*. Ciudad: Editorial.

Capítulo de libro:
Apellido, A. A. & Apellidos, A. A. (Año). Título del capítulo. En A. A. Apellido (Ed., Coord., etc.), Título del libro (pp-pp). Ciudad: Editorial.

Versión electrónica de libro impreso:
Apellido, A A (Año). *Título.* Recuperado de http://www.ejemplo.com

Simposios y conferencias:
Apellido, A., & Apellido, A. (mes, año). Título de la presentación. En A. Apellido del Presidente del Congreso (Presidencia), Título del simposio. Simposio dirigido por nombre de la Institución organizadora, lugar.

Tesis:
Apellido, A. & Apellido, A. (Año). *Título de la tesis* (Tesis de pregrado, maestría o doctoral). Nombre de la institución, lugar. Recuperado de www.ejemplo.com

5. La comisión editorial enviará los artículos que reciba a arbitraje con dos pares externos de reconocido prestigio nacional e internacional.

6. Si el artículo fue aceptado con correcciones y/o adaptaciones, éste deberá ser devuelto corregido a la revista en un plazo no mayor a 15 días naturales.

7. El dictamen final será inapelable. Los autores serán contactados vía correo electrónico.

8. ***TEQUIO*** solicitará una carta firmada por todos los coautores, en la que declaren estar de acuerdo con que su artículo sea publicado en la revista. En caso de ser coautores, indicarán en qué consistió su participación.

9. Los artículos contenidos en esta revista serán responsabilidad exclusivamente de los autores.

10. Cualquier circunstancia no contemplada en la presente convocatoria será resuelta por el Comité Editorial de ***TEQUIO.***

Tequio

Revista de Divulgación, Investigación e Innovación

Tequio está licenciada por UABJO bajo Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 2.5 México License. En caso de copiar, distribuir o comunicar públicamente la obra, favor de notificar al correo: publicacionesuabjo2016@gmail.com
y citar la fuente.