

" LA FITOFARMACOPEA PERUANA: Avances de un trabajo aún no concluido"

Artemio Chang C.

En mayo del 2004 fui designado como Director de Medicina Tradicional, en el Ministerio de Salud. El origen de tal designación fue la Audiencia Pública: "**Farmacopea de las plantas medicinales de uso en Salud en el Perú**" realizada por el Congreso de la República el 23 de Junio del 2003, a la que fui invitado como ponente y al final de la misma, designado como Presidente de la Comisión encargada de elaborar el proyecto de la Fitofarmacopea Peruana.

Algunos meses después y ante nuestra insistencia por recibir apoyo del Congreso para cumplir nuestra función, fui propuesto para el cargo mencionado dado que la Ley establecía que el INMETRA (ahora reconvertido en la Dirección de Medicina Tradicional del CENSI-INS-MINSA) tenía el encargo de elaborar la Farmacopea Herbolaria del Perú, con el apoyo de la Universidades y de instituciones afines.

Es la razón por la que, en el desempeño de tal cargo, priorice la actividades relacionadas con la Fitofarmacopea Peruana, tales como el Herbario Nacional, fortalecimiento del Jardín Botánico en el MINSA, I Convención de la Fitofarmacopea Peruana y finalmente el Borrador de la **Fitofarmacopea Peruana** que significa el esfuerzo de numerosos investigadores del País y que aún no se ha concluido con su revisión y posterior publicación.

A continuación les presento, parcialmente, el mencionado borrador.

I FITOFARMACOPEA PERUANA

INDICE

Prologo

Antecedentes

Presentación

1.- Normas y Recomendaciones Generales

2.- MONOGRAFIAS:

Aloe zumo concentrado y desecado de las hojas de *Aloe barbadensis* Miller.

Boldo hojas

Caigua fruto

Chamico hojas

Chancapiedra Partes aéreas.

Chuchuhuasi Corteza y hojas

Eucalipto hojas

Eucalipto aceite esencial

Hercampuri Partes aéreas.

Hinojo fruto

Hinojo aceite esencial

Linaza semillas

Maca raiz

Malva flores

Manzanilla flores

Menta hojas

Menta Aceite esencial

Paico Partes aéreas.

Paico Aceite esencial

Quina Corteza

Romero Hoja entera

Salvia partes aéreas

Sangre de Grado Resina

Sen hojas

Valeriana raíz

Uña de Gato Corteza

3.- ASPECTOS FARMACOGNOSICOS DE LAS DROGAS VEGETALES

PLANTAS MEDICINALES

DEFINICIÓN

PRODUCCIÓN

IDENTIFICACIÓN

ENSAYOS

VALORACIÓN

CONSERVACIÓN

CULTIVO DE PLANTAS MEDICINALES

RECOLECCION

PROCESAMIENTO POS-COSECHA

ALMACENAMIENTO

4.- MÉTODOS DE FARMACOGNOSIA

1.- CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO

2.- ELEMENTOS EXTRAÑOS

3.- ESTOMAS E ÍNDICE ESTOMÁTICO

4.- ÍNDICE DE HINCHAMIENTO

5.- DETERMINACIÓN DE TANINOS EN DROGAS VEGETALES

6.- ÍNDICE DE AMARGOR

7.- RESIDUO SECO DE EXTRACTOS

8.- PÉRDIDA POR DESECACIÓN DE EXTRACTOS

9.- ACEITES ESENCIALES

10.- RESIDUOS DE PESTICIDAS

5.- EXTRACTOS Y TECNICAS DE EXTRACCION

EXTRACTOS

DEFINICIÓN

PRODUCCIÓN

Obtención por percolación.

Obtención por maceración.

EXTRACTOS FLUIDOS

EXTRACTOS BLANDOS

EXTRACTOS SECOS

TINTURAS

6.- REPORTES TECNICOS DE LAS PLANTAS NATIVAS QUE SE INCORPORAN A LA FITOFARMACOPEA

CAIGUA *Cyclanthera pedata* L. Schrad.

CHANCAPIEDRA *Phyllanthus niruri*.

CHUCHUHUASI *Maytenus macrocarpa* (r&p)Briq.

HERCAMPURI *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris.

MACA *Lepidium meyenii* Walp;

PAICO *Chenopodium ambrosioides* L.

QUINA *Cinchona officinalis*

SANGRE DE GRADO *Croton lechleri* Muell.Arg.

UÑA DE GATO *Uncaria tomentosa*

PROLOGO

Dr. Fernando Cabieses Molina

Antecedentes

En 1985, en el marco del XIV Congreso Peruano de Química, se plantea la necesidad de formular la Farmacopea Natural del Perú o Fitofarmacopea Peruana; propuesta reiterada y acordada en los subsiguientes eventos académicos científicos, que consideraban el tema de Plantas Medicinales. En 1994, en el marco del I Encuentro Nacional de Filiales de INMETRA, realizado en la ciudad de Ica, el Instituto Nacional de Medicina Tradicional acoge la propuesta de los anfitriones e inicia una serie de actividades con la finalidad de llevar a cabo la formulación de la Fitofarmacopea Peruana, sin embargo dicho propósito no se cumple.

En el año 2000, en la [Ley Nº 23700 De aprovechamiento sostenible de Plantas Medicinales](#), se establece la responsabilidad de INMETRA para la elaboración y aprobación de la Farmacopea Herbolaria del Perú (Fitofarmacopea Peruana). En el año 2002, el INMETRA se convierte en el CENTRO NACIONAL DE SALUD INTERCULTURAL (CENSI) del Instituto Nacional de Salud, correpondiéndole ejecutar lo establecido en la [Ley 23700](#), a través de su Dirección Ejecutiva de Medicina Tradicional.

En ese marco, se organiza la I Convención de la Fitofarmacopea Peruana, en la ciudad de Ica, los días 21,22 y 23 de Octubre del 2004 con la finalidad de establecer el mecanismo y elaborar el plan de trabajo para formular la I Fitofarmacopea Peruana. Posteriormente se realizaron reuniones técnicas que permitieron establecer el diseño de la I Fitofarmacopea Peruana, de la siguiente manera:

La Fitofarmacopea Peruana, constará de 03 Documentos:

Fitofarmacopea. Documento técnico, que incluye las monografías de plantas medicinales, validadas mediante la investigación científica. Las técnicas de recolección, conservación y almacenamiento del material vegetal y las técnicas de extracción.

Periodicidad: Anual en las tres primeras ediciones. Luego bianual.

Catálogo de Plantas Medicinales Peruanas. Documento que incluye la relación de las plantas que se utilizan en la medicina tradicional peruana.

Periodicidad: bianual.

Fitofarmacopea Tradicional. Documento que incluye monografías descriptivas de las plantas que se utilizan en la medicina tradicional peruana.

Participaron Académicos, Investigadores y representantes de la Industria: Fernando Cabieses Molina, Silvia Klinar Barbuza, Lucy Ibáñez Vasquez, Fritz Choquesillo Peña, Katia Peralta Hinojosa, Abundio Sagástegui Alva, Carmela Ferreyra Paredes, Elsa Rengifo Salgado, Rosa Urrunaga Soria, Eduardo Ferré Cornejo, Carmen Castillo Galvez, Jessica Huarcaya Rojas, Luis Moreno Exebio, Hugo Malaspina Miñano, Rocío Córdova Mejía, Percy Rojas Puente, Tania Palomino Jurado, Teodosia Mori de Bernal, Berly Quispe Portillo, Claudia Maurtua de la Puente, José Luis Silva, Rita Jahuirá Huarcaya, Liliana Llamosas, Zoila Sánchez de Van Ordt. Coordinador General: Artemio Chang Canales

Inmediatamente se designaron como consultores a: Zoila Sánchez de Van Ordt, Silvia Klinar Barbuza, Lucy Ibáñez Vásquez, Fritz Choquesillo Peña y Katia Peralta Hinojosa, como consultores para formular la I Fitofarmacopea, con la Presidencia del Director Ejecutivo de Medicina Tradicional, Artemio Chang Canales.

La presentación de la I Fitofarmacopea Peruana es el primer paso, que debe complementarse con la elaboración del Catálogo de Plantas Medicinales Peruanas y la Fitofarmacopea Tradicional.

PRESENTACION

Dra. Zoila Sánchez Bazalar de Van Ordt

1

NORMAS Y RECOMENDACIONES GENERALES

GENERALIDADES

Salvo excepciones que se indiquen en las Normas Generales o en las monografías, las especificaciones de las monografías constituyen exigencias de obligado cumplimiento.

El uso del título o el subtítulo de una monografía supone que la sustancia, preparación o artículo así designado satisface los requisitos de la monografía correspondiente.

Los productos objeto de una monografía deben cumplir los requisitos durante todo su período de uso. El período de validez que se asigna a un artículo dado y la fecha a partir de la cual debe calcularse dicho período son decididos por la Autoridad competente, vistos los resultados experimentales de estudios de estabilidad.

Sólo son de calidad «Fitofarmacopea» cuando satisfacen todas las exigencias descritas en la monografía.

Los ensayos y valoraciones descritos son los métodos oficiales sobre los cuales se fundamentan las normas de la Fitofarmacopea. Con el acuerdo de la Autoridad competente, pueden utilizarse métodos alternativos de análisis para el control, con la condición de que dichos métodos permitan juzgar de modo inequívoco que se cumplirían los requisitos de las monografías en caso de emplear los métodos oficiales. En caso de duda o discrepancia, los métodos de análisis de la Fitofarmacopea son los únicos autorizados.

Los métodos de ensayo para la determinación de una o más de estas propiedades críticas pueden incluirse asimismo con fines informativos y de orientación.

Monografías.

Las monografías generales se aplican a todas las sustancias y preparaciones. Los requisitos no son necesariamente exhaustivos y es posible que la Autoridad competente establezca requisitos adicionales a los prescritos en la monografía.

Términos y usos convencionales.

La expresión «Autoridad competente» designa un organismo o entidad nacional, supranacional o internacional investido de autoridad para tomar decisiones relativas al tema en cuestión. Puede ser, por ejemplo, una autoridad de farmacopea nacional, una autoridad de registro o un

laboratorio oficial de control.

El contenido de las expresiones que se presentan con la forma condicional del verbo («debería») se ofrece a título de información o de sugerencia.

OTRAS DISPOSICIONES REFERENTES A LAS MONOGRAFÍAS

Cantidades. En los ensayos que impliquen límites numéricos y en las valoraciones, la cantidad de muestra a tomar que se indica es aproximada. La cantidad realmente utilizada, medida o pesada exactamente, no difiere en más de un 10 por ciento de la masa o del volumen prescrito y el resultado se calcula a partir de esta cantidad exacta. En los ensayos en los que el límite no es numérico, pero que depende normalmente de la comparación con una sustancia de referencia ensayada en las mismas condiciones, debe respetarse la cantidad prescrita. Los reactivos se utilizan en las cantidades prescritas. Las cantidades se pesan o miden con la exactitud correspondiente al grado indicado de precisión. En el caso de pesadas, la precisión debe ser de más o menos 5 unidades después de la última cifra indicada (por ejemplo, 0,25 g se interpreta como 0,245 g a 0,255 g). Para las medidas de volúmenes, si la parte decimal es un cero o termina en un cero (por ejemplo, 10,0 ml ó 0,50 ml), el volumen se mide con una pipeta, un matraz aforado o una bureta, según convenga; cuando no sea así, se puede usar una probeta o una pipeta graduada. Los volúmenes indicados en microlitros se miden con una micropipeta o una microjeringa.

Baño de agua. La expresión «baño de agua» significa un baño de agua a ebullición, salvo que se indique una temperatura distinta. Pueden utilizarse otros métodos de calentamiento a condición de que la temperatura sea próxima a 100 °C o a la prescrita, pero no superior.

Desecación y calcinación hasta masa constante. Las expresiones «desecado hasta masa constante» y «calcinado hasta masa constante» significan que dos pesadas consecutivas no difieren en más de 0,5 mg, efectuándose la segunda pesada después de un período adicional de desecación o de calcinación, respectivamente, adaptado a la naturaleza y cantidad del residuo.

REACTIVOS

La correcta realización de los procedimientos analíticos descritos en la Fitofarmacopea y la fiabilidad de los resultados dependen, en parte, de la calidad de los reactivos utilizados. Se da por supuesto que se emplean reactivos de calidad analítica; en las especificaciones de algunos reactivos se incluyen valoraciones para determinar la idoneidad.

DISOLVENTES

Cuando no se menciona explícitamente el disolvente, el término «disolución» indica una disolución en agua.

La expresión «agua destilada» designa el agua purificada preparada por destilación.

El término «etanol», sin otra precisión, designa el etanol anhidro. El término «alcohol», sin otro calificativo, designa el etanol (96 por ciento V/V). Otras diluciones del etanol se designan mediante el término «alcohol» seguido de la indicación del porcentaje en volumen de etanol (C₂H₆O) que se requiere.

EXPRESIÓN DE LAS CONCENTRACIONES

Para definir las concentraciones se emplea la expresión «por ciento», con uno de los dos significados siguientes, según las circunstancias:

- por ciento *m/m* (porcentaje de masa en masa) expresa el número de gramos de sustancia en 100 gramos de producto final,
- por ciento *m/v* (porcentaje de masa en volumen) expresa el número de gramos de sustancia en 100 mililitros de producto final,
- por ciento *V/V* (porcentaje de volumen en volumen) expresa el número de mililitros de sustancia en 100 mililitros de producto final.

La expresión «partes por millón (ppm)», sin otra precisión, se refiere a masa con respecto a masa.

TEMPERATURA

Cuando en un procedimiento analítico se menciona la temperatura sin una indicación numérica, los términos generales que se utilizan tienen el significado siguiente:

Congelado o en un congelador: temperatura inferior a -15 °C

Refrigerado o en un refrigerador: de 2 °C a 8 °C

Fresco: de 8 °C a 15 °C

Temperatura ambiente: de 15 °C a 25 °C

DEFINICIÓN

El texto expuesto bajo el encabezamiento «Definición» constituye una definición oficial de la sustancia, preparación u otro artículo objeto de la monografía.

Límites de contenido. Cuando se prescriban límites de contenido, éstos son los determinados por el método descrito bajo el epígrafe Valoración.

CARACTERÍSTICAS

La información que se incluye bajo el epígrafe «Características» no debe interpretarse de modo estricto y no es una parte obligatoria de la monografía.

Solubilidad. Las indicaciones de solubilidad que figuran bajo el epígrafe «Características» se expresan en unos términos cuyo significado, referido a una temperatura entre 15 °C y 25 °C, es el siguiente:

Volúmenes aproximados Términos descriptivos de disolvente en mililitros por gramo de soluto

Muy soluble		inferior	a	1
Fácilmente soluble	de	1	a	10
Soluble	de	10	a	30
Bastante soluble	de	30	a	100
Poco soluble	de	00	a	1000
Muy poco soluble	de	1000	a	10.000
Prácticamente insoluble		mayor que		10.000

La expresión «parcialmente soluble» se utiliza en el caso de una mezcla en la que sólo se disuelve una parte de sus componentes.

El término «miscible» se utiliza para describir un líquido que es miscible en todas las proporciones con el disolvente indicado.

IDENTIFICACIÓN

Los ensayos dados en la sección «Identificación» no están destinados a proporcionar una confirmación completa de la estructura química o composición del producto; su objeto es confirmar, con un grado de seguridad aceptable, que el artículo se ajusta a la descripción dada en la etiqueta.

CONSERVACIÓN

La información y recomendaciones dadas bajo el epígrafe «Conservación» no constituyen una exigencia de la Farmacopea, pero la Autoridad competente puede imponer condiciones especiales de conservación.

Los artículos descritos en la Fitofarmacopea se conservan en condiciones que permitan evitar todo tipo de contaminación y, en la medida de lo posible, toda alteración.

ADVERTENCIAS

Las drogas vegetales descritas en las monografías pueden ser nocivos para la salud, a menos que se tomen precauciones adecuadas. Deben observarse en todo momento los principios de las buenas prácticas en el laboratorio de control de calidad y cualquier disposición pertinente.

2

MONOGRAFÍAS FITOFARMACÓPEICAS

Aloe

DEFINICIÓN

El aloe consiste en el zumo concentrado y desecado de las hojas de Aloe barbadensis Miller. Contiene al menos el 28,0 por ciento de derivados hidroxiantracénicos, expresados en barbaloina ($C_{21}H_{22}O_9$) y calculados respecto a la droga desecada.

CARACTERÍSTICAS

Masas pardo oscuras, ligeramente brillantes u opacas, con fractura concoidea, o bien polvo pardo, soluble en alcohol caliente, parcialmente soluble en agua a ebullición y prácticamente insoluble en éter.

IDENTIFICACIÓN

A. Examinar por cromatografía en capa fina, utilizando *gel de sílice G*.

Disolución problema. Calentar en un baño de agua hasta ebullición 0,25 g de la droga pulverizada con 20 ml de metanol. Agitar durante algunos minutos, decantar la disolución y mantenerla aproximadamente a 4 °C; esta disolución debe utilizarse en las 24 h siguientes.

Disolución de referencia. Disolver 25 mg de barbaloina en metanol y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente. Depositar por separado en la placa 10 µl de cada disolución, en bandas como máximo de 20 mm por 3 mm. Proceder a un desarrollo de 10 cm con una mezcla de 13 volúmenes de agua, 17 volúmenes de metanol y 100 volúmenes de acetato de etilo. Dejar secar la placa al aire. Pulverizar una disolución de hidróxido de potasio a 100 g/l en metanol. Examinar la placa en luz ultravioleta a 365 nm. El cromatograma obtenido con la disolución problema presenta en su centro una banda de fluorescencia amarilla (barbaloina) semejante, en cuanto a su posición, a la banda correspondiente a la barbaloina en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia. El cromatograma obtenido con la disolución problema presenta en su parte inferior una banda de fluorescencia azul claro (aloesina). Calentar la placa

a 110 °C durante 5 min. En el cromatograma obtenido con la disolución problema aparece una banda de fluorescencia violeta situada inmediatamente debajo de la banda correspondiente a la barbaloina.

B. Agitar 1 g de droga pulverizada con 100 ml de *agua* a ebullición. Enfriar, añadir 1 g de *talco* y filtrar. A 10 ml del filtrado añadir 0,25 g de *tetraborato de disodio* y calentar hasta disolver. Verter 2 ml de esta disolución sobre 20 ml de *agua*. Aparece fluorescencia verde amarillenta, particularmente más marcada con luz ultravioleta a 365 nm.

C. A 5 ml del filtrado obtenido en el ensayo de identificación B añadir 1 ml de *agua de bromo* recién preparada. Se forma un precipitado amarillo parduzco y el líquido sobrenadante es violeta.

ENSAYOS

Pérdida por desecación. No más del 12,0 por ciento, determinada en 1,000 g de droga pulverizada por desecación en estufa a 100-105 °C.

Cenizas totales. No más del 4,0 por ciento.

VALORACIÓN

Realizar la valoración protegido de la luz intensa.

Introducir 0,300 g de droga pulverizada (180) en un matraz cónico de 250 ml. Humedecer con 2 ml de metanol, añadir 5 ml de agua calentada a unos 60 °C, mezclar, añadir 75 ml más de agua calentada a la misma temperatura y agitar durante 30 min. Enfriar, filtrar a un matraz aforado, lavar el matraz cónico y el filtro con 20 ml de agua, añadir los líquidos de lavado al matraz aforado y diluir hasta 1.000,0 ml con agua. Llevar 10,0 ml de esta disolución a un matraz de fondo redondo de 100 ml que contenga 1 ml de una disolución de cloruro de hierro (III) de 600 g/l y 6 ml de ácido clorhídrico. Calentar a reflujo en un baño de agua durante 4h, con el nivel del agua por encima del nivel del líquido del matraz. Dejar enfriar, poner la disolución en una ampolla de decantación, lavar el matraz sucesivamente con 4 ml de agua, 4 ml de hidróxido de sodio 1 M y 4 ml de agua y añadir los líquidos de lavado al contenido de la ampolla. Agitar el contenido de la ampolla de decantación tres veces con 20 ml de éter cada vez. Lavar las capas etéreas juntas dos veces con 10 ml de agua cada vez. Eliminar los líquidos de lavado y diluir la fase orgánica hasta 100,0 ml con éter. Evaporar 20,0 ml con precaución a sequedad en un baño de agua y disolver el residuo en 10,0 ml de una disolución de acetato de magnesio de 5 g/l en metanol. Medir la absorbancia a 512 nm utilizando metanol como líquido de compensación.

Calcular el contenido en tanto por ciento de derivados hidroxiantracénicos, en barbaloína, según la expresión:

$$\frac{A \times 19,6}{m}$$

tomando 255 como valor de la absorbancia específica de la barbaloína.

A = absorbancia a 512 nm,

m = masa de la muestra en gramos.

CONSERVACIÓN

En envase hermético, protegido de la luz.

Boldo

DEFINICIÓN

Consiste en la hoja desecada, entera o fragmentada, de *Peumus boldus* Molina. La droga entera contiene no menos de 20,0 ml/kg y no más de 40,0 ml/kg, y la droga fragmentada no menos de 15,0 ml/kg de aceite esencial. Contiene no menos del 0,1 por ciento de alcaloides totales, expresado como boldina (C₁₉H₂₁NO₄), calculado respecto a la droga anhidra.

CARACTERÍSTICAS

La hoja de boldo tiene olor aromático, especialmente cuando se frota. Presenta las características macroscópicas y microscópicas descritas en los ensayos de identificación A y B.

IDENTIFICACIÓN

A. La hoja es oval o elíptica, generalmente de 5 cm de largo, con un corto peciolo, un ápice obtuso o ligeramente emarginado o mucronado y una base simétrica y redondeada; el borde es entero y ligeramente ondulado, y los extremos engrosados están más o menos vueltos. El limbo es verde-grisáceo, grueso, duro y quebradizo. La cara superior es rugosa, con un elevado número de marcadas protuberancias pequeñas y una nervadura deprimida. La cara inferior es finamente pubescente, presenta protuberancias menos marcadas y una nervadura pinnada y prominente.

B. Reducir a polvo. El polvo es verde-grisáceo. Examinar al microscopio, utilizando disolución de *hidrato de cloral*. El polvo muestra fragmentos de la epidermis superior y de la subsiguiente hipodermis, con paredes engrosadas y onduladas, rectas o ligeramente sinuosas; fragmentos de la epidermis inferior con numerosos estomas rodeados por cuatro a siete células auxiliares; pelos tectores unicelulares, solitarios, bifurcados o agrupados en forma de estrella, de paredes lignificadas y más o menos engrosadas; fragmentos del limbo que muestran una bicapa en empalizada; restos del mesófilo lagunar, incluyendo un elevado número de grandes células redondeadas con aceite y paréquima que presenta finos cristales aciculares; fibras de pared engrosada y células parenquimatosas lignificadas y punteadas asociadas a tejido vascular procedente de la nervadura.

C. Examinar por cromatografía en capa fina, utilizando una *placa de gel de sílice para CCF*.

Disolución problema. Añadir a 0,5 g de droga pulverizada una mezcla de 1 ml de *ácido clorhídrico diluido* y 20 ml de *agua* y calentar en un baño de agua a reflujo durante 10 min. Enfriar y filtrar.

Añadir al filtrado 2 ml de *amoníaco diluido* y extraer dos veces con 20 ml de *éter* cada vez, evitando que forme emulsión. Reunir las capas orgánicas y evaporar el disolvente en un baño de agua. Disolver el residuo en 1,0 ml de *metanol*.

Disolución de referencia. Disolver 2 mg de *boldina* en 5 ml de *metanol*.

Aplicar a la placa, en bandas, 20 µl de la disolución problema y 10 µl de la disolución de referencia. Desarrollar hasta una distancia de 15 cm, utilizando una mezcla de 10 volúmenes de *metanol*, 10 volúmenes de *dietilamina* y 80 volúmenes de *tolueno*. Dejar secar la placa al aire. Pulverizar la placa con *disolución de iodobismutato de potasio*. Dejar secar la placa al aire durante 5 min y después pulverizarla con *disolución de nitrito de sodio*. Examinar la placa a la luz del día. Los cromatogramas muestran en el tercio inferior la mancha de color pardo a pardo-rojizo de la *boldina*. El cromatograma obtenido con la disolución problema muestra varias manchas parduscas por encima y por debajo de la mancha correspondiente a la *boldina*.

ENSAYOS

Elementos extraños. No más del 4 por ciento de ramitas y del 2 por ciento de otros elementos extraños.

Agua. No más del 10,0 por ciento, determinado por destilación de 20,0 g de la droga pulverizada.

Cenizas totales. No más del 13,0 por ciento.

VALORACIÓN

Aceite esencial. Realizar la determinación de aceites esenciales en drogas vegetales. Utilizar 10,0 g de droga recién triturada, un matraz de 1.000 ml y 300 ml de *agua* como líquido de destilación. Destilar a una velocidad de 2 ml/min a 3 ml/min durante 3 h.

Alcaloides. Examinar por cromatografía de líquidos.

Disolución problema. A 1,000 g (*m1*) de la droga pulverizada, añadir 50 ml de *ácido clorhídrico diluido*. Agitar en un baño de agua a 80 °C durante 30 min. Filtrar y tomar el residuo con 50 ml de *ácido clorhídrico diluido* y agitar en un baño de agua a 80 °C durante 30 min. Filtrar y repetir la operación una vez sobre el residuo obtenido. Filtrar. Reunir los filtrados ya fríos y agitar con 100 ml de una mezcla de volúmenes iguales de *acetato de etilo* y *hexano*. Alcalinizar la fase acuosa con *amoníaco diluido* hasta alcanzar pH 9,5. Agitar, sucesivamente, con 100 ml, 50 ml y 50 ml de *cloruro de metileno* y reunir las capas superiores y evaporar a sequedad, a presión reducida. En un matraz aforado de 10,0 ml diluir el residuo hasta 10,0 ml con la fase móvil.

Disolución de referencia. En un matraz aforado de 100,0 ml, disolver 12 mg (*m2*) de *boldina* en 100,0 ml de la fase móvil. Diluir 1,0 ml de esta disolución hasta 10,0 ml con la fase móvil.

La cromatografía se puede llevar a cabo utilizando:

- una columna de acero inoxidable de 0,25 m de longitud y 4,6 mm de diámetro interno, rellena de *gel de sílice octadecilsililado para cromatografía* (5 µm),

- como fase móvil, a un caudal de 1,5 ml/min, una mezcla de 16 volúmenes de la disolución A y 84 volúmenes de la disolución B,

Disolución A. Mezclar 99,8 ml de *acetonitrilo* y 0,2 ml de *dietilamina*,

Disolución B. Mezclar 99,8 ml de *agua* y 0,2 ml de *dietilamina*, ajustado a pH 3, utilizando *ácido fórmico*,

- como detector, un espectrofotómetro ajustado a 304 nm.

Inyectar 20 µl de cada disolución. Cuando los cromatogramas se registran en las condiciones descritas, los tiempos de retención con respecto a la boldina son: isoboldina, unos 0,9 min; *N*-óxido de isocoridina, unos 1,8 min; laurotetanina, unos 2,2 min; isocoridina, unos 2,8 min, y *N*-metillaurotetanina, unos 3,2 min. Pueden aparecer otros picos adicionales.

Calcular el contenido, en tanto por ciento, de alcaloides totales expresado como boldina a partir de la expresión:

$$\frac{\sum A_1 \times m_2}{A_2 \times m_1}$$

m_1 = masa de la sustancia a examinar, en gramos,

m_2 = masa de *boldina*, en gramos,

$\sum A_1$ = suma de las áreas de los picos debidos a los 6 alcaloides identificados en el cromatograma obtenido con la disolución problema,

A_2 = área del pico debido a boldina en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia.

CONSERVACIÓN

Protegida de la luz.

Aceite esencial de Eucalipto

DROGA VEGETAL.

Aceite esencial de eucalipto.

El aceite esencial de eucalipto se obtiene por destilación con vapor de agua y rectificación sucesiva de las hojas frescas o de los tallos terminales frescos de varias especies de eucalipto, ricas en 1,8-cineol. Las especies principalmente utilizadas son: *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus fruticetorum* F. von Mueller (*Eucalyptus polybractea* R.T. Baker) y *Eucalyptus smithii* R.T. Baker.

Título: Debe contener no menos de 70,0 % de 1,8-cineol ($C_{10}H_{18}O$).

CARACTERÍSTICAS

Líquido incoloro o amarillopálido, de olor aromático y alcanforado y de sabor picante y alcanforado.

IDENTIFICACIÓN

A. Examinar la sustancia por cromatografía en capa fina, utilizando una placa de gel de sílice para cromatografía en capa fina.

Disolución problema. Disolver 0,1 g de la sustancia a examinar en tolueno y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia. Disolver 50 μ l de cineol en tolueno y diluir hasta 5 ml con el mismo disolvente.

Aplicar a la placa, en bandas, 10 μ l de cada disolución. Desarrollar hasta una distancia de 15 cm utilizando una mezcla de 10 volúmenes de acetato de etilo y 90 volúmenes de tolueno. Dejar secar la placa al aire y pulverizar con una disolución de aldehído anísico y examinar a la luz del día mientras que se calienta entre 100°C y 105°C durante 5 min a 10 min. El cromatograma obtenido con la disolución de referencia muestra en el centro una zona debida al cineol. El cromatograma obtenido con la disolución problema muestra una zona principal similar en posición y color a la zona en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia debida al cineol. Muestra también una zona de color violeta intenso (hidrocarburos) próxima al frente del disolvente. Pueden estar presentes otras zonas más débiles.

B. Examinar los cromatogramas obtenidos en el ensayo Perfil cromatográfico. El cromatograma obtenido con la disolución problema muestra cinco picos similares en tiempo de retención a los cinco picos del cromatograma obtenido con la disolución de referencia.

ENSAYOS

Densidad relativa: de 0,906 a 0,925.

Índice de refracción: de 1,458 a 1,470.

Rotación óptica. El ángulo de rotación óptica está entre 0° y $+ 10^\circ$.

Solubilidad en alcohol. Es soluble en 5 volúmenes de alcohol (70 por ciento V/V).

Aldehídos. Poner 10 ml de la sustancia a examinar en un tubo de vidrio, con tapón esmerilado, de 25 mm de diámetro y de 150 mm de longitud y añadir 5 ml de tolueno y 4 ml de disolución alcohólica de hidroxilamina. Agitar enérgicamente y valorar inmediatamente con hidróxido de potasio 0,5 M en alcohol (60 por ciento V/V) hasta que el color vire de rojo a amarillo.

Continuar la valoración sin dejar de agitar; el punto final se alcanza cuando la coloración del indicador sea permanentemente amarilla en la capa inferior tras agitar enérgicamente durante 2 min y dejando que la separación tenga lugar. La reacción se completa a los 15 min aproximadamente. Repetir la valoración utilizando otros 10 ml de sustancia a examinar y, como disolución de referencia para el punto final, el líquido valorado en la primera determinación al que se le han añadido 0,5 ml de hidróxido de potasio 0,5 M en alcohol (60 por ciento V/V). No se requieren más de 2,0 ml de hidróxido de potasio 0,5 M en alcohol (60 por ciento V/V) en la segunda valoración.

CONSERVACIÓN

En envase hermético, completamente lleno y protegido del calor y la luz.

3

ASPECTOS FARMACOGNOSICOS

DROGAS VEGETALES

PLANTAS MEDICINALES

DEFINICIÓN

Las drogas vegetales son principalmente plantas, partes de plantas, algas, hongos o líquenes, enteros, fragmentados o cortados, sin procesar, generalmente desecados, aunque también a veces en estado fresco. También se consideran drogas vegetales ciertos exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico. Las drogas vegetales se definen precisamente por el nombre científico botánico de acuerdo al sistema binominal (género, especie, variedad y autor).

PRODUCCIÓN

Las drogas vegetales se obtienen a partir de plantas cultivadas o silvestres. Las condiciones adecuadas de selección, cultivo, cosecha, desecación, fragmentación y conservación son esenciales para garantizar la calidad de las drogas vegetales.

Las drogas vegetales, en la medida que sea posible, están libres de impurezas tales como tierra, polvo, suciedad y otros contaminantes como hongos, insectos y otros contaminantes de origen animal. No deben estar podridas.

Si se someten a un tratamiento descontaminante, es necesario demostrar que los constituyentes de la planta no se ven afectados y que no quedan residuos nocivos. La utilización de óxido de etileno para la descontaminación de drogas vegetales está prohibida.

IDENTIFICACIÓN

Las drogas vegetales se identifican utilizando sus descripciones macroscópicas y microscópicas y cualquier otro ensayo que pueda ser necesario (por ejemplo, cromatografía en capa fina).

ENSAYOS

Se realiza un ensayo de elementos extraños, a menos que se prescriba de otra manera en las monografías individuales.

Se puede aplicar un ensayo específico apropiado a las drogas vegetales que puedan ser falsificadas.

Si es apropiado, las drogas vegetales satisfacen otros ensayos, por ejemplo: cenizas totales, cenizas insolubles en ácido clorhídrico, materia extraíble, índice de hinchamiento e índice de

amargor. El ensayo de pérdida por desecación se realiza en las drogas vegetales, a menos que se prescriba de otra manera en las monografías individuales. Se realiza la determinación de agua en las drogas vegetales que tengan un elevado contenido en aceite esencial.

Las drogas vegetales satisfacen los requerimientos del ensayo de residuos de pesticidas. Los requerimientos tienen en cuenta la naturaleza de la planta, la preparación en la que la planta pueda ser utilizada, si es necesario, y, donde esté disponible, la información sobre el registro completo del tratamiento del lote de la planta.

El riesgo de contaminación de las drogas vegetales por metales pesados debe ser considerado. Si en una monografía individual no se prescriben límites para metales pesados o elementos específicos, dichos límites pueden ser requeridos si son justificados.

Se debe tener en cuenta las recomendaciones para la calidad microbiológica de productos compuestos por una o más drogas vegetales.

Si es necesario, pueden ser requeridos límites para aflatoxinas.

En algunas circunstancias específicas, el riesgo de contaminación radioactiva debe ser considerado.

VALORACIÓN

Las drogas vegetales se valoran por un método apropiado, a menos que se justifique y autorice de otra manera.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado, protegido de la luz.

4

MÉTODOS DE FARMACOGNOSIA

1.- CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO

Las cenizas insolubles en ácido clorhídrico están formadas por el residuo obtenido tras extracción de las cenizas sulfúricas o de las cenizas totales con ácido clorhídrico, y se expresan con respecto a 100 g de droga.

En el crisol, añadir al residuo obtenido en la determinación de cenizas sulfúricas o totales 15 ml de *agua* y 10 ml de *ácido clorhídrico*. Cubrir con un vidrio de reloj, hervir suavemente durante 10 min y dejar enfriar. Filtrar el residuo con un filtro sin cenizas y lavar con *agua* caliente hasta que el filtrado sea neutro. Desecar, calcinar al rojo oscuro, dejar enfriar en el desecador y pesar. Repetir la calcinación hasta que la diferencia entre dos pesadas sucesivas no sea superior a 1 mg.

2.- ELEMENTOS EXTRAÑOS

Las drogas vegetales deben estar exentas de enmohecimiento, de insectos y de otras contaminaciones de origen animal.

Salvo indicación contraria, el nivel de elementos extraños no es superior al 2 por ciento *m/m*.

Los elementos extraños están constituidos, en su totalidad o en parte, por:

1. *partes extrañas*: todo elemento que procede de la planta originaria pero no constituye la droga,
2. *materias extrañas*: todo elemento ajeno a la planta de origen, de procedencia vegetal o mineral.

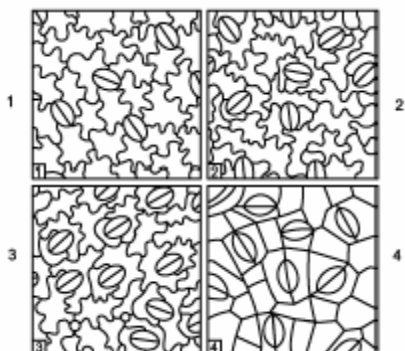
DETERMINACIÓN DE LOS ELEMENTOS EXTRAÑOS

Pesar de 100 a 500 g de la muestra, o la cantidad mínima indicada en la monografía, y extenderla en una capa delgada.

Los elementos extraños se detectan por inspección a simple vista o con ayuda de una lupa ($\times 6$). Separar los elementos extraños, pesarlos y calcular el porcentaje que representan.

3.- ESTOMAS E ÍNDICE ESTOMÁTICO

ESTOMAS.- Entre los tipos de estomas, que se distinguen por la forma y la disposición de las células que los rodean (véase Figura), pueden encontrarse:



Figura

- (1) El tipo *anomocítico* (células irregulares); los estomas están rodeados de un número variable de células que no difieren en ningún aspecto de las células de la epidermis en general,
- (2) el tipo *anisocítico* (células desiguales); los estomas suelen estar rodeados por 3 células anejas de las que una es claramente más pequeña que las restantes,
- (3) el tipo *diacítico* (células transversales); los estomas están acompañados de 2 células anejas cuyas paredes comunes forman un ángulo recto con las células de guarda del estoma,
- (4) el tipo *paracítico* (células paralelas); los estomas presentan una o más células anejas a cada lado, paralelas al eje longitudinal del ostiolo y de las células de guarda del estoma.

ÍNDICE ESTOMÁTICO

$$\text{Índice estomático} = 100 \times S / E + S$$

S = el número de estomas en un área dada de la hoja,

E = el número de células epidérmicas (incluyendo los tricomas) para esta misma superficie.

Para cada muestra de hojas, calcular la media de 10 determinaciones como mínimo.

4.- ÍNDICE DE HINCHAMIENTO

El índice de hinchamiento es el volumen en mililitros ocupado por 1 gramo de la droga, incluyendo cualquier mucílago adherido a la misma, después de sometida a un proceso de hinchamiento en un líquido acuoso durante 4 h.

En una probeta graduada de 25 mL con tapón esmerilado, cuya graduación, dividida en 0,5 mL, cubre una altura de 125 ± 5 mm, introducir 1,0 g de la droga entera o en el estado de división prescrito en la monografía. Salvo indicación contraria, humedecer la droga con 1,0 mL de *alcohol* y añadir 25 mL de *agua*. Tapar la probeta. Agitar enérgicamente cada 10 min durante un periodo de 1 h. Dejar en reposo durante 3 h. 90 min después del inicio del ensayo, eliminar por rotación alrededor del eje vertical la mayor parte posible del líquido retenido al nivel de la droga y las partículas de la misma que flotan en la superficie del líquido. Medir el volumen ocupado por la droga, incluyendo el mucílago que pueda estar adherido a la misma. Efectuar 3 ensayos simultáneos.

5.- DETERMINACIÓN DE TANINOS EN DROGAS VEGETALES

Realizar todas las operaciones de extracción y dilución protegidas de la luz.

En el caso de droga vegetal o extracto seco, introducir la cantidad prescrita de droga pulverizada (180) o del extracto en un matraz de fondo redondo de 250 mL y añadir 150 mL de *agua*. Calentar en un baño de agua durante 30 min. Enfriar en agua corriente y transferir cuantitativamente a un matraz aforado de 250 mL. Lavar el matraz de fondo redondo y reunir los líquidos de lavado en el matraz aforado, luego diluir hasta 250 mL con *agua*. Dejar decantar los sólidos y filtrar el líquido a través de un filtro de papel de 125 mm de diámetro. Desechar los primeros 50 mL del filtrado.

En el caso de extracto líquido o tintura, diluir la cantidad prescrita del extracto líquido o tintura hasta 250,0 mL con *agua*. Filtrar la mezcla por un filtro de papel de 125 mm de diámetro. Desechar los primeros 50 mL del filtrado.

Polifenoles totales. Diluir 5,0 mL del filtrado hasta 25,0 mL con *agua*. Mezclar 2,0 mL de esta disolución con 1,0 mL de *reactivo fosfomolibdowolfrámico* y 10,0 ml de *agua* y diluir hasta 25,0 mL con una disolución de 290 g/l de *carbonato de sodio*. Dejar transcurrir 30 min y medir la absorbancia a 760 nm (A1), utilizando *agua* como líquido de compensación.

Polifenoles no adsorbidos sobre polvo de piel. A 10,0 mL del filtrado, añadir 0,10 g de *polvo de piel SQR* y agitar fuertemente durante 60 min. Filtrar y diluir 5,0 mL del filtrado hasta 25,0 mL con *agua*. Mezclar 2,0 mL de esta disolución con 1,0 ml de *reactivo fosfomolibdowolfrámico* y 10,0 mL de *agua* y diluir hasta 25,0 ml con una disolución de 290 g/l de *carbonato de sodio*. Dejar transcurrir 30 min y medir la absorbancia a 760 nm (A2), utilizando *agua* como líquido de compensación.

Referencia. Disolver inmediatamente antes del uso 50,0 mg de *pirogalol* en *agua* y diluir hasta 100,0 mL con el mismo disolvente. Diluir 5,0 ml de la disolución hasta 100,0 mL con *agua*. Mezclar 2,0 ml de esta disolución con 1,0 mL de *reactivo fosfomolibdowolfrámico* y 10,0 mL de *agua* y diluir hasta 25,0 mL con una disolución de 290 g/l de *carbonato de sodio*. Dejar transcurrir 30 min y medir la absorbancia a 760 nm (A_3), utilizando *agua* como líquido de compensación. Calcular el contenido en porcentaje de taninos expresado como pirogalol utilizando la expresión:

$$\frac{62.5(A_1-A_2)m_2}{A_3 \times m_1}$$

m_1 = masa de la muestra a examinar, en gramos,

m_2 = masa de pirogalol, en gramos.

6.- ÍNDICE DE AMARGOR

El índice de amargor de un compuesto, un líquido o un extracto es el valor inverso de la dilución de dicho compuesto, líquido o extracto que todavía conserva un sabor amargo. Se determina por comparación con el hidrocloreuro de quinina, cuyo índice de amargor se fija en 200.000.

Determinación del factor de corrección

Se recomienda la utilización de un panel de expertos en sabor constituido por al menos 6 personas. Deben enjuagarse la boca con *agua R* antes del ensayo. Para corregir las diferencias individuales en la percepción del amargor entre los miembros del panel es necesario determinar un factor de corrección para cada miembro.

Disolución madre. Disolver 0,100 g de *hidrocloreuro de quinina* en *agua* y diluir hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. Diluir 1,0 ml de esta disolución hasta 100,0 ml con *agua*.

Disoluciones de referencia. Preparar una serie de diluciones colocando en un primer tubo 3,6 ml de la disolución madre y aumentando progresivamente el volumen 0,2 ml en cada tubo siguiente hasta un total de 5,8 ml; diluir el contenido de cada tubo hasta 10,0 ml con *agua*.

Determinar como sigue la dilución correspondiente a la menor concentración que todavía conserve un sabor amargo. Introducir en la boca 10,0 ml de la disolución más diluida y durante 30 s hacerla pasar de un lado a otro sobre la lengua. Si se encuentra que la disolución no es amarga desecharla y esperar 1 min. Enjuagar la boca con *agua*. Después de 10 min, utilizar la siguiente dilución en orden de concentración creciente.

Calcular el factor de corrección k para cada miembro del panel a partir de la expresión:

$$k = n / 5,00$$

n = número de mililitros de la disolución madre contenidos en la dilución con menor concentración calificada como amarga.

Las personas que no perciban un sabor amargo cuando se utiliza la disolución de referencia preparada a partir de 5,8 mL de disolución madre han de ser excluidas del panel.

Preparación de la muestra

Si es necesario, reducir la muestra a polvo. A 1,0 g de la muestra añadir 100 ml de *agua* hirviendo. Calentar sobre un baño de agua durante 30 min agitando continuamente.

Dejar enfriar y diluir hasta 100 ml con *agua*. Agitar enérgicamente y filtrar, desechando los primeros 2 ml del filtrado. El filtrado se etiqueta C-1 y tiene un factor de dilución (FD) de 100.

Si la sustancia a examinar es un líquido, se diluye 1 ml de dicho líquido con un disolvente adecuado hasta 100 ml y se denomina C-1.

Determinación del índice de amargor

Disoluciones problemas:

10,0 mL de C-1 se diluyen con *agua* (DF = 1000) hasta 100 mL: C-2

10,0 mL de C-2 se diluyen con *agua* (DF = 10.000) hasta 100 mL: C-3

20,0 mL de C-3 se diluyen con *agua* (DF = 50.000) hasta 100 mL: C-3A

10,0 ml de C-3 se diluyen con *agua* (DF = 100.000) hasta 100 mL: C-4

Comenzando con la dilución C-4 cada miembro del panel determina la dilución que conserva todavía un sabor amargo. Esta disolución se denomina D. Denominar Y al FD de la disolución D.

Comenzando con la disolución D preparar las siguientes secuencias de diluciones:

Disolución D (mL)	1,2	1,5	2,0	3,0	6,0	8,0
<i>agua</i> (mL)	8,8	8,5	8,0	7,0	4,0	2,0

Determinar el número de mililitros de la disolución D que, cuando se diluye hasta 10,0 ml con *agua*, todavía conserva un sabor amargo (X).

Calcular el índice de amargor para cada miembro del panel por la expresión:

$$Y \times k / X \times 0,1$$

Calcular el índice de amargor de la muestra a examinar como el valor medio de todos los miembros del panel.

7.- RESIDUO SECO DE EXTRACTOS

En una cápsula de fondo plano de aproximadamente 50 mm de diámetro y aproximadamente 30 mm de altura, introducir rápidamente 2,00 g o 2,0 ml del extracto a examinar. Evaporar hasta

sequedad sobre un baño de agua y secar en una estufa a 100-105 °C durante 3 h. Dejar enfriar en un desecador sobre *pentóxido de difósforo* o *gel de sílice anhidra* y pesar. Calcular el resultado como porcentaje *m/m* o en gramos por litro.

8.- PÉRDIDA POR DESECACIÓN DE EXTRACTOS

En una cápsula de fondo plano de aproximadamente 50 mm de diámetro y aproximadamente 30 mm de altura, pesar rápidamente 0,50 g del extracto a examinar, finamente pulverizado.

Desecar en una estufa a 100-105 °C durante 3 h.

Dejar enfriar en un desecador sobre *pentóxido de difósforo* o *gel de sílice anhidra* y pesar. Calcular el resultado como un porcentaje *m/m*.

9.- ACEITES ESENCIALES

AGUA EN LOS ACEITES ESENCIALES

Mezclar 10 gotas de aceite esencial con 1 mL de *sulfuro de carbono*. La disolución, mantenida en reposo, permanece límpida.

ÉSTERES EXTRAÑOS EN LOS ACEITES ESENCIALES

Calentar en un baño de agua durante 2 min una mezcla de 1 mL de aceite esencial y 3,0 mL de una disolución extemporánea de *hidróxido de potasio* de 100 g/l en *alcohol*. No se forman cristales en los 30 minutos siguientes, incluso tras enfriar.

ACEITES GRASOS Y ACEITES ESENCIALES RESINIFICADOS EN LOS ACEITES ESENCIALES

Dejar caer una gota de aceite esencial sobre un papel de filtro; la gota se evapora por completo en 24 h, sin dejar una mancha translúcida o de grasa.

OLOR Y SABOR DE LOS ACEITES ESENCIALES

Mezclar 3 gotas de aceite esencial con 5 mL de *alcohol del 90 por ciento V/V* y agitar con 10 g de *sacarosa* pulverizada.

El olor y el sabor son semejantes a los de la planta o las partes de la misma a partir de la que se ha obtenido el aceite esencial.

RESIDUO DE EVAPORACIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES

El residuo de evaporación de un aceite esencial es el porcentaje en masa del mismo que queda después de evaporar en un baño de agua, en las condiciones indicadas a continuación.

Equipo (ver figura 1). Está formado por:

— un baño de agua cuya tapa presenta perforaciones de 70 mm de diámetro,

- una cápsula de evaporación de vidrio resistente al calor, inerte frente al contenido,
- un desecador.

Procedimiento. Pesar la cápsula de evaporación tras haberla calentado en un baño de agua durante 1 h y haberla dejado enfriar en el desecador. Introducir en la cápsula 5,00 g de aceite esencial, salvo que se indique otra cantidad. Evaporar en un baño de agua hirviendo, protegido de las corrientes de aire, durante el tiempo prescrito. Dejar enfriar en el desecador y pesar.

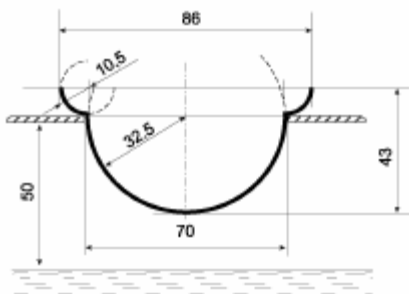


Figura 1

Dimensiones en milímetros

Durante el ensayo, el nivel del agua en el baño debe permanecer constante, a unos 50 mm por debajo del nivel de la tapa.

SOLUBILIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES EN ALCOHOL

En una probeta con tapón esmerilado, de 25 mL a 30 mL, introducir 1,0 mL del aceite esencial a examinar. Situar en un calefactor termostatzado a $20 \pm 0,2$ °C. Mediante una bureta de al menos 20 ml, añadir el alcohol cuya graduación se prescribe en la monografía, en fracciones de 0,1 mL, hasta disolución completa. Proseguir la adición del disolvente, en fracciones de 0,5 mL, hasta un total de 20 ml, agitando enérgicamente y con frecuencia. Anotar el volumen de alcohol consumido para lograr una disolución transparente y, si la disolución se enturbia o se torna opalescente antes de que el volumen añadido alcance los 20 mL, anotar asimismo el volumen consumido en el momento de la aparición de la turbidez u opalescencia y, en caso de que ocurra, en el momento en que esta turbidez u opalescencia vuelve a desaparecer.

Si no se obtiene una disolución límpida tras la adición de 20 mL de alcohol de la graduación prescrita, repetir el ensayo empleando alcohol de graduación más elevada.

Se dice que un aceite esencial es *soluble en n volúmenes o más de alcohol de una graduación dada* si la disolución límpida en *n* volúmenes permanece transparente, comparada con el aceite

esencial no diluido, después de la adición progresiva de más alcohol de la misma graduación, hasta alcanzar los 20 volúmenes de alcohol.

Se dice que un aceite esencial es *soluble en n volúmenes de alcohol de una graduación g dada, enturbiándose al diluir* si la disolución límpida en n volúmenes se vuelve turbia en n_1 volúmenes (n_1 inferior a 20) y permanece así después de la adición progresiva de más alcohol de la misma graduación, hasta alcanzar los 20 volúmenes de alcohol.

Se dice que un aceite esencial es *soluble en n volúmenes de alcohol de una graduación g dada, con enturbiamiento entre n_1 y n_2 volúmenes*, si la disolución límpida en n volúmenes se vuelve turbia en n_1 volúmenes (n_1 inferior a 20) y permanece así después de la adición progresiva de más alcohol de la misma graduación, hasta alcanzar los n_2 volúmenes de alcohol, en que la disolución vuelve a ser límpida (n_2 inferior a 20).

Se dice que un aceite esencial es *soluble con opalescencia* si la disolución alcohólica presenta el mismo tono azulado que una disolución opalescente preparada extemporáneamente del modo siguiente: mezclar 0,5 mL de *disolución de nitrato de plata* con 0,05 mL de *ácido nítrico*. Añadir 50 mL de una disolución de *cloruro de sodio* de 12 mg/l. Mezclar y dejar en reposo, protegida de la luz, durante 5 min.

VALORACIÓN DEL 1,8-CINEOL EN LOS ACEITES ESENCIALES

En un tubo bien seco, pesar 3,00 g de aceite esencial desecado recientemente sobre *sulfato de sodio anhidro*. Añadir 2,10 g de *cresol* fundido. Disponer el tubo en un aparato para la determinación del punto de solidificación y dejar que la mezcla cristalice, enfriando y removiendo mediante el agitador. Cuando tiene lugar la cristalización, se produce un ligero aumento de la temperatura.

Anotar el valor máximo t_1 obtenido. Fundir de nuevo la mezcla en un baño de agua, calentando a una temperatura que no rebase t_1 en más de 5 °C. Situar el tubo en el aparato y mantener la temperatura 5 °C por encima del valor t_1 . Cuando la cristalización comienza o cuando la temperatura de la mezcla ha descendido hasta 3 °C por encima del valor t_1 , remover la mezcla mediante el agitador. Anotar la temperatura máxima t_2 a la que la mezcla cristaliza. Repetir la operación hasta que los dos valores máximos obtenidos para t_2 no difieran en más de 0,2 °C. En caso de que ocurra una sobrefusión, cebar la cristalización por adición de un pequeño cristal del complejo formado por 3,00 g de *cineol* y 2,10 g de *cresol* fundido. Si el valor t_2 es inferior a 27,4 °C, repetir la valoración tras haber añadido 5,10 g del complejo.

En la Tabla 2.8.11.-1 se indica el contenido en cineol que corresponde a la temperatura máxima t_2 observada. Si se han añadido los 5,10 g del complejo, calcular el contenido en cineol de una muestra, expresada en porcentaje m/m , con ayuda de la relación:

$$2 (A - 50)$$

en la que A es el valor indicado en la Tabla .

Si es necesario, el contenido en cineol que corresponde a la temperatura t_2 observada se puede obtener por interpolación.

Tabla

t_2 °C	%de cineol <i>m/m</i>	t_2 °C	%de cineol <i>m/m</i>	t_2 °C	%de cineol <i>m/m</i>	t_2 °C	%de cineol <i>m/m</i>
24	45,5	32	56,0	40	67,0	48	82,0
25	47,0	33	57,0	41	68,5	49	84,0
26	48,5	34	58,5	42	70,0	50	86,0
27	49,5	35	60,0	43	72,5	51	88,5
28	50,5	36	61,0	44	74,0	52	91,0
29	52,0	37	62,5	45	76,0	53	93,5
30	53,5	38	63,5	46	78,0	55	99,0

DETERMINACIÓN DE ACEITES ESENCIALES EN DROGAS VEGETALES

La determinación de aceites esenciales en las drogas vegetales se realiza por arrastre con vapor de agua, en un aparato especial y en las condiciones que se especifican a continuación.

El destilado se recoge en el tubo graduado, en presencia de xileno para fijar el aceite esencial, mientras que la fracción acuosa vuelve automáticamente al matraz que genera el vapor.

Equipo. El equipo comprende:

- (a) un matraz esférico apropiado, de cuello corto y provisto de un esmerilado de diámetro interior aproximadamente 29 mm en su parte más ancha;
- (b) un condensador (ver figura) que se adapta exactamente al matraz y que comprende varias partes soldadas de vidrio de baja dilatación:

- el tapón (*K'*) está perforado y la tubuladura (*K*), de 10 mm de diámetro interior en la parte más ancha del tubo esmerilado, está provista de un orificio que se corresponde, de un diámetro aproximado de 1 mm,
 - una dilatación en forma de peonza (*J*) de 3 mL,
 - el tubo graduado (*JL*) dividido en 0,01 mL,
 - la dilatación (*L*) de forma esférica y de unos 2 mL,
 - la llave de 3 vías (*M*),
 - la junta (*B*) situada 20 mm por encima de la parte superior de la graduación;
- (c) un dispositivo de calefacción apropiado, capaz de una regulación precisa;
- (d) un soporte vertical con un anillo horizontal cubierto con material aislante.

Procedimiento. Utilizar un aparato perfectamente limpio. Proceder a la valoración según la naturaleza de la droga a examinar. En el matraz, introducir el volumen del líquido prescrito para el arrastre de vapor y algunos fragmentos de porcelana porosa. Adaptar el condensador al matraz. Verter *agua R* por el tubo de llenado (*N*) hasta que rebose en (*B*).

Retirar el tapón (*K'*) e introducir la cantidad prescrita de *xileno R* con una pipeta, apoyando la punta sobre el fondo de la tubuladura (*K*). Tapar de nuevo con el tapón (*K'*), cuidando de que los dos orificios coincidan. Calentar el líquido del matraz hasta que se inicie la ebullición y destilar a una velocidad de 2 ml a 3 ml por minuto, salvo indicación contraria.

Para determinar la velocidad de destilación, durante la misma y por medio de la llave de 3 vías hacer que descienda el nivel del agua, de modo que el menisco se sitúe en el engrase inferior (a) (ver figura 2.8.12.-2). Cerrar la llave y cronometrar el tiempo necesario para que el tubo se llene hasta el engrase superior (b). Abrir la llave y proseguir la destilación.

Modificar la intensidad de calefacción para regular la velocidad de destilación. Destilar durante 30 min. Detener la calefacción, dejar transcurrir al menos 10 min y leer el volumen de xileno en el tubo graduado.

En el matraz, introducir la cantidad de droga prescrita y proceder al arrastre de vapor, como se ha prescrito anteriormente, durante el tiempo y a la velocidad indicadas. Detener la calefacción y, después de 10 min, leer el volumen de líquido recogido en el tubo graduado. Restar del volumen total el volumen de xileno determinado anteriormente. La diferencia representa la cantidad de aceite esencial en la muestra.

Calcular el resultado en mililitros por kilogramo de droga.

0,1 mL de una disolución de *fluoresceinato de sodio R* de 1 g/l y 0,5 mL de *agua R*. Reducir el nivel de la mezcla xileno-aceite esencial en el engrosamiento (*L*), mediante la llave de 3 vías. Dejar en reposo durante 5 min y seguidamente dejar que la mezcla fluya lentamente, justo hasta el nivel de la llave (*M*). Abrir dicha llave en sentido inverso a las agujas del reloj, de modo que el agua pueda fluir del tubo de comunicación (*BM*). Enjuagar este último con *acetona R* y luego con un poco de *tolueno R*, vertidos por el tubo de llenado (*N*). Girar de nuevo la llave de tres vías, en el mismo sentido, para recoger la mezcla xileno-aceite esencial en un envase adecuado.

10.- RESIDUOS DE PESTICIDAS

Definición. Para los fines de la Farmacopea, se considera un pesticida toda sustancia o asociación de sustancias que se destine a rechazar, destruir o combatir las plagas y las especies no deseadas de plantas y de animales, que causan daños o resultan perjudiciales para la producción, la transformación, el almacenaje, el transporte o la comercialización de las sustancias medicinales de origen vegetal. El término incluye las sustancias destinadas a la regulación del crecimiento de las plantas, los agentes defoliantes, los agentes desecantes y los productos aplicados a los cultivos, sea antes o después de la cosecha, para proteger los productos frente al deterioro durante el almacenaje y el transporte.

Límites. Salvo indicación contraria en la monografía, la droga a examinar satisface como mínimo los límites indicados en la Tabla 2.8.13.-1. Los límites aplicables a los pesticidas que no figuran en la Tabla 2.8.13.-1 y cuya presencia puede sospecharse por algún motivo se establecen a partir de los límites fijados por las directivas de las Comunidades europeas 76/895 y 90/642, incluyendo sus anexos y las actualizaciones sucesivas. Los límites que se aplican a los pesticidas que no figuran ni en la Tabla 2.8.13.-1 ni en las directivas comunitarias europeas se calculan mediante la expresión:

$$\frac{DDA \times M}{MDD \times 100}$$

DDA = dosis diaria admisible de la FAO/OMS, en miligramos por kilogramo de masa corporal,

M = masa corporal en kilogramos (60 kg),

MDD = consumo diario de la droga, en kilogramos.

Cuando la droga se destine a la preparación de extractos, tinturas u otras formas farmacéuticas cuyo modo de preparación puede modificar el contenido en pesticidas del producto acabado, los límites se calculan mediante la expresión:

5

EXTRACTOS Y TECNICAS DE EXTRACCION

EXTRACTOS

DEFINICIÓN

Los extractos son preparaciones concentradas de consistencia líquida, sólida o intermedia, obtenidos normalmente a partir de materia vegetal o animal desecada. Para algunas preparaciones, la materia a extraer puede requerir un tratamiento previo, como por ejemplo, inactivación de enzimas, trituración o desengrasado.

Los extractos se preparan por maceración, percolación o por otros métodos validados adecuados que utilizan etanol u otro disolvente adecuado. Después de la extracción, si es necesario, se eliminan las sustancias no deseadas.

PRODUCCIÓN

Obtención por percolación. Si es necesario, reducir la materia a extraer a fragmentos de tamaño adecuado. Mezclar a fondo con una parte del disolvente extractivo prescrito y dejar en reposo durante un tiempo adecuado. Llevar a um percolador y dejar fluir lentamente el percolado asegurando que la materia a extraer esté siempre cubierta por el resto del disolvente extractivo. El residuo puede prensarse y el líquido exprimido se reúne con el percolado.

Obtención por maceración. Salvo indicación contraria, reducir la materia a extraer a fragmentos de tamaño adecuado, mezclar a fondo con el disolvente extractivo prescrito y dejar en reposo en envase cerrado durante un tiempo apropiado. Separar el residuo del líquido extractivo y, si es necesario, exprimir. En este caso, reunir los dos líquidos obtenidos.

La concentración hasta obtener la consistencia deseada se realiza utilizando métodos adecuados, generalmente a baja presión y a una temperatura a la cual la degradación de

los constituyentes sea mínima. Los disolventes residuales en el extracto no exceden los límites prescritos.

Los extractos valorados se ajustan al contenido definido de los constituyentes utilizando sustancias inertes adecuadas o por medio de otro extracto de la materia vegetal o animal utilizada para la preparación.

EXTRACTOS FLUIDOS

DEFINICIÓN

Los extractos fluidos son preparaciones líquidas, en las que, en general, una parte por masa o volumen es equivalente a una parte por masa de la droga original desecada. Si es necesario, estas preparaciones se ajustan de forma que satisfagan los requerimientos en cuanto a contenido en disolventes, en constituyentes o en residuo seco.

Los extractos fluidos pueden prepararse por los métodos descritos anteriormente utilizando únicamente etanol de concentración adecuada o agua o por disolución de un extracto seco o blando en uno de estos disolventes y, si es necesario, filtrando; independientemente de su método de preparación, los extractos obtenidos tienen una composición comparable. En reposo, pueden formar un ligero sedimento, siendo aceptable siempre que su composición no varíe significativamente.

Los extractos fluidos pueden contener conservantes antimicrobianos adecuados.

ENSAYOS

Densidad relativa. Cuando proceda, el extracto fluido satisface los límites prescritos en la monografía.

Contenido en etanol. Para los extractos fluidos alcohólicos, realizar la determinación del contenido en etanol. Dicho contenido satisface el prescrito.

Metanol y 2-propanol. Para los extractos fluidos alcohólicos, no más del 0,05 por ciento V/V de metanol y no más del 0,05 por ciento V/V de 2-propanol, salvo indicación contraria.

Residuo seco. Cuando proceda, el extracto fluido satisface los límites prescritos en la monografía. En una cápsula de aproximadamente 50 mm de diámetro y 30 mm de altura, introducir rápidamente 2,00 g ó 2,0 ml del extracto a examinar. Evaporar a sequedad a baño maría y desecar en estufa a 100-105 °C durante 3 h. Dejar enfriar en un desecador sobre *entóxido de difósforo* y pesar. Calcular el resultado como porcentaje *m/m* o en gramos por litro.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado y protegido de la luz.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- la materia vegetal utilizada,
- cuando proceda, que se ha utilizado materia vegetal fresca,
- el nombre y el contenido en etanol en porcentaje V/V del disolvente utilizado para la preparación,
- cuando proceda, el contenido en etanol en porcentaje /V en el extracto final,
- el contenido en principio activo y/o la relación entre la materia inicial y el extracto fluido final,
- el nombre y concentración de cualquier conservante antimicrobiano adicionado.

EXTRACTOS BLANDOS

DEFINICIÓN

Los extractos blandos son preparaciones de consistencia intermedia entre los extractos fluidos y los extractos secos. Se obtienen mediante evaporación parcial del disolvente utilizado para su elaboración. Solamente se utiliza etanol de concentración adecuada o agua. Generalmente, los extractos blandos presentan un residuo seco no inferior al 70 por ciento en masa. Pueden contener conservantes antimicrobianos adecuados.

ENSAYOS

Residuo seco. Cuando proceda, los extractos blandos satisfacen los límites prescritos en la monografía. En una cápsula de unos 50 mm de diámetro y unos 30 mm de altura, pesar rápidamente 2,00 g del extracto a examinar. Calentar a sequedad a baño maría y desecar en estufa a 100-105 °C durante 3 h. Dejar enfriar en un desecador sobre *entóxido de difósforo* y pesar. Calcular el resultado como porcentaje en masa.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado y protegido de la luz.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- la materia vegetal utilizada,
- cuando proceda, que se ha utilizado materia vegetal fresca,
- el nombre y el contenido en etanol en porcentaje V/V del disolvente utilizado para la preparación,
- cuando proceda, el contenido en etanol en porcentaje /V en el extracto final,
- el contenido en principio activo y/o la relación entre la materia inicial y el extracto fluido final,
- el nombre y concentración de cualquier conservante antimicrobiano adicionado.

EXTRACTOS SECOS

DEFINICIÓN

Los extractos secos son preparaciones de consistencia sólida, obtenidos por evaporación del disolvente utilizado para su elaboración. En general, los extractos secos tienen un residuo seco no inferior al 95 por ciento en masa. Pueden añadirse sustancias inertes adecuadas.

Los extractos secos valorados se ajustan al contenido definido en constituyentes, utilizando sustancias inertes adecuadas o por medio de otros extractos secos de la materia vegetal o animal utilizada para la preparación. Cuando proceda, la monografía de un extracto seco prescribe un ensayo límite para el disolvente utilizado en la extracción.

ENSAYOS

Pérdida por desecación. Cuando proceda, el extracto seco satisface los límites prescritos en la monografía.

En una cápsula de aproximadamente 50 mm de diámetro y 30 mm de altura, pesar rápidamente 0,50 g del extracto seco a examinar, finamente pulverizado. Secar en estufa a 100-105 °C durante 3 h. Dejar enfriar en un desecador sobre *pentóxido de difósforo* y pesar. Calcular el resultado como porcentaje en masa.

CONSERVACIÓN

En envase hermético y protegido de la luz.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre y la cantidad de cualquier sustancia inerte utilizada,
- la materia vegetal utilizada,
- cuando proceda, que se ha utilizado materia vegetal fresca,

- el nombre y el contenido en etanol en porcentaje V/V del disolvente utilizado para la preparación,
- el contenido en principio activo y/o la relación entre la materia inicial y el extracto seco final.

TINTURAS

DEFINICIÓN

Las tinturas son preparaciones líquidas obtenidas generalmente a partir de materias primas vegetales o animales desecadas.

En ciertos casos, las materias a extraer pueden requerir un tratamiento previo, como inactivación de enzimas, molturación o desengrasado.

Las tinturas se obtienen por maceración, percolación u otros procedimientos apropiados y validados, utilizando alcohol de graduación adecuada. Las tinturas se pueden preparar igualmente por disolución o dilución de un extracto en etanol de concentración adecuada.

Las tinturas se obtienen generalmente utilizando 1 parte de droga y 10 partes de disolvente de extracción o 1 parte de droga y 5 partes de disolvente de extracción. Las tinturas suelen ser transparentes. En reposo, pueden formar un ligero sedimento, siempre que la composición de la tintura no se modifique de modo significativo.

PRODUCCIÓN

Obtención por percolación. Si es necesario, reducir la droga a fragmentos del tamaño adecuado. Mezclar uniformemente con una parte del disolvente de extracción y dejar en reposo durante el tiempo adecuado. Introducir la mezcla en un percolador y dejar que el percolado fluya lentamente, procurando que la droga esté siempre cubierta por el resto de disolvente de extracción. El residuo de droga puede prensarse, reuniendo el líquido de prensado con el percolado.

Obtención por maceración. Salvo indicación en contra, reducir la droga a fragmentos del tamaño adecuado, mezclar uniformemente con el disolvente de extracción y dejar en reposo la mezcla en un envase cerrado durante un tiempo adecuado. Separar la droga residual del líquido de extracción y, si procede, prensarla. En este último caso, reunir los dos líquidos obtenidos.

Obtención a partir de extractos. Preparar la tintura disolviendo o diluyendo un extracto en etanol de concentración adecuada. El contenido en etanol y en constituyentes, o cuando

proceda, el contenido en etanol y el residuo seco, corresponde al de las tinturas obtenidas por maceración o por percolación.

Ajuste de los constituyentes. Si es necesario, el ajuste de la cantidad de constituyentes puede efectuarse añadiendo disolvente de extracción de graduación adecuada o bien añadiendo otra tintura obtenida a partir de la materia vegetal o animal utilizada para la preparación.

ENSAYOS

Densidad relativa. Cuando proceda, la tintura satisface los límites prescritos en la monografía.

Metanol y 2-propanol. Salvo indicación en contra, las tinturas no contienen más del 0,05 por ciento V/V de metanol o de 2-propanol.

Residuo seco. Cuando proceda, la tintura satisface los límites prescritos en la monografía. Introducir rápidamente 2,00 g o 2,0 ml de la tintura en una cápsula de fondo plano de aproximadamente 50 mm de diámetro y de una altura aproximada de 30 mm. Evaporar hasta sequedad en un baño de agua y desecar el residuo en estufa a 100-105 °C durante 3 h. Dejar enfriar en un desecador, en presencia de *pentóxido de difósforo*, y pesar. Expresar el resultado en porcentaje de masa, o bien en gramos por litro.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado y protegido de la luz.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- la materia prima vegetal utilizada,
- cuando proceda, que se ha utilizado una materia prima vegetal fresca,
- la concentración de alcohol utilizada para la preparación,
- la concentración de alcohol en la tintura final,
- el contenido de principio activo y/o la relación entre la materia prima y el líquido de extracción y entre la materia prima y la tintura final.

6

REPORTES TECNICOS DE LAS PLANTAS NATIVAS QUE SE INCORPORAN A LA FITOFARMACOPEA

CAIGUA

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Cyclanthera pedata* (L.) Schrad.¹

Sinonimia: Posibles sinónimos: *Cyclanthera pedata* (L.) Schrad. var. *edulis* (Naudin) Cogn.;
Momordica pedata L.¹⁸

Nombres comunes: Caygua, caigua, achocha (quechua), achojcha, cachua silvestre, quishiu, caygua achoccha.^{1,2,5,11}

Familia: Cyclantáceas (Cucurbitáceas).²

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Ser.nr. 5738

Cyclanthera pedata (L.) Schrader. Cucurbitaceae

Liber Herbarum II. Copyright © Erik Gottfredsen. Updated: 19-07-2005 15:25:09.¹⁹

The New York Botanical Garden. Virtual Herbarium

Cyclanthera pedata (L.) Schrad. Cucurbitaceae

Bolivia, Cochabamba. Collector M.Nee 30371. Ny Specimen ID: 10040349.²⁰

Hábitat y distribución

La caigua fue cultivada por los antiguos peruanos desde hace cerca de mil años, con el nombre de achoccha y sus frutos empleados en la alimentación. Crece en climas húmedos y cálidos, especialmente en la Amazonía peruana, en la Costa y Sierra hasta 2100 msnm. La caigua está presente desde 3700 a 2400 a. C. en Chilca (Perú). Además se encuentra en varios

países de la América Central, parte sur-oriental de México y Yucatán y ciertas zonas de la región andina.^{3,9,10,14}

2. Droga vegetal

Fruto, hojas y semillas.¹⁰

3. Características botánicas

Macroscópicas

Es una hierba trepadora anual, cuyo tallo puede medir hasta cinco metros, de hojas digitadas con cinco a seis folíolos elípticos de bordes dentados. Sus flores estaminadas (machos) se presentan en grupos de 10 a 20 y crecen en pedicelos largos. Las flores pestiladas (hembras) son sésiles y solitarias. En ambas el perianto es simple, de sépalos con cinco proyecciones, de color verde y de forma aguda. El andróceo es pentámero, de cinco estambres unidos. El ovario es liso elipsoidal.¹⁰

El fruto es una baya que mide de 10 a 20 cm de largo, su superficie es irregular y presenta espinas suaves. Su color varía del verde oscuro a blanco. Presenta estrías longitudinales en su superficie, el mesocarpo es delgado y succulento, el endocarpo es blanco y esponjoso.

Sus semillas son cuadradas y negras rugosas, salen en dos filas de la placenta. El interior del fruto está vacío.^{6,10}

Microscópicas

En la anatomía de la hoja, los nectarios extra-florales se presentan a menudo y los hidatodos muy normalmente. El estoma confina principalmente a una superficie abacial (inferior del limbo de la hoja), o en ambas superficies y es anomocítica (sin células anexas). La lámina normalmente es dorsoventral, o a veces isobilateral (en ambas caras de la hoja). Los cistolitos se presentan normalmente.¹⁷

El estudio citogenético de *Cyclanthera pedata* nos ha permitido establecer el número cromosómico de $2n=32$ y realizar el análisis nucleolar de la especie.¹³

Se germinaron semillas de "Caihua" en total oscuridad y se trataron las puntas de la raíz siguiendo el método de Fernández-Gómez et al (año 1969).¹³

Las muestras preparadas respondieron en forma positiva a la coloración con nitrato de plata, observándose en la mayoría de las células la presencia de uno o dos nucléolos los cuales estarían relacionados con la región organizadora del nucleolo (RON).¹³

El número de nucleólos por célula es de uno y dos y se observan como estructuras de tamaño mediano, sin embargo no ha sido identificado hasta la fecha el cromosoma con el cual estarían asociados.¹³

4. Técnicas de identificación

1. El análisis de los flavonoides de la fruta de *Cyclanthera pedata* fue realizado por la cromatografía líquida y espectrometría de masa electrospray. Este método está basado en la separación de los glicósidos flavonoides presentes en el extracto metanólico del fruto de *Cyclanthera pedata* usando la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC). La separación cromatográfica del análisis se logró en una Simetría C-18 en las columnas con el descubrimiento del ion positivo. Los gráficos de la calibración fueron obtenidos determinando la proporción del área entre la norma externa de cada compuesto mayor y la reproductibilidad del ensayo. Debido a la sensibilidad y la reproductibilidad del ensayo, este método es conveniente para el control de la calidad industrial de materias primas y productos finales. Se aislaron seis flavonoides glycosidos, entre ellos cuatro nuevos compuestos naturales. También fueron aislados nueve saponinas triterpenoide, entre ellos seis nuevos compuestos naturales en el extracto de MeOH (alcohol metílico) de las frutas de *Cyclanthera pedata*. Todas las estructuras se elucidaron por los métodos espectroscópicos, incluso la aplicación concreta de espectroscopía uno-dimensional (1)H-(1)H de correlación total, (1)H-(1)H espectroscopía nuclear efecto de Overhauser), y (13)C-(13)C DEPT-NMR y las técnicas de NMR bidimensionales (espectroscopía correlativa de doble-cuántum, girar-marco de Overhauser mejora espectroscopía, la coherencia sola heteronuclear de cuántum y la correlación heteronuclear de la atadura múltiple).^{21,25,26}

2. El aislamiento y la caracterización estructural por MS (espectrometría de masa) y NMR (resonancia magnética nuclear) de dos nuevos componentes menores de las frutas, dieron como resultado: 6-C-fucopyranosyl-(3-malonyl)-chrysin y 6-C-fucopyranosyl-(4-malonyl)-chrysin.²⁷

5. Ensayos

Se realizaron las determinaciones utilizando 100 g de *Cyclanthera pedata*:

Agua(g)	94,0
Proteína(g)	0,7
Ceniza (g)	0,8 ²³

Un estudio clínico en humanos, demostró que un tratamiento con caigua logró normalizar el nivel de colesterol en el 82% de los hipercolesterolémicos tratados en el estudio.^{8,16,24}

6. Valoración

Contenido de nutrientes (por 100 g) en *Cyclanthera pedata*.²³

Agua (g)	94,0
Proteína (g)	0,7
Grasa (g)	0,1
Carbohidratos totales (g)	44
Fibra cruda (g)	0,7
Ceniza (g)	0,8
Calcio (mg)	13
Fósforo (mg)	20
Hierro (mg)	0,8
Actividad de vitamina A (µg)	15
Tiamina (mg)	0,05
Riboflavina (mg)	0,04
Niacina (mg)	0,29
Acido ascórbico (mg)	14
Valor energético (kcal)	19

Los flavonoides contenidos en las hojas de *Cyclanthera pedata* se comparó cualitativa y cuantitativamente con el de las frutas.²⁷

7. Química de la droga vegetal

En los frutos que es la parte más usada de la planta se podría encontrar peptina, ácido galacturónico, dihidroxitriptamina, un principio amargo la picrina, resinas, minerales: calcio, hierro, fósforo, selenio (antioxidante que retarda el envejecimiento celular), magnesio y zinc; vitaminas: tiamina, vitamina C, un compuesto esteroidal constituido por una mezcla de sitosterol (dihidroestigmasterol) 3 beta-D glucósido a la que se cree se deba su poder hipoglicemiente y antilipémico que evita la subida del LDL (el colesterol malo) formando las lipoproteínas de baja densidad.

El *fruto inmaduro* contiene luteolina, diosgenina (base de la producción de hormonas sexuales), antiinflamatorios, anabolizantes, estigmasterol (subproducto en la extracción de la vitamina E), estigmadicina (otro subproducto).^{10,15}

El *fruto maduro* contiene fenoles, flavonoides, cumarinas, mucílagos, alcaloides, lípidos, taninos, terpenos, carbohidratos, vitaminas, minerales, dihidroxitriptamina (dihidroestigmasterol).¹⁵

Con el método de cromatografía líquida de alto rendimiento de fase invertida fueron aislados dos nuevos componentes menores del fruto, que son derivados de malonyl: 6-C-fucopyranosyl-(3-malonyl)-chrysin y 6-C-fucopyranosyl-(4-malonyl)-chrysin.²⁷

8. Indicaciones y uso farmacológico

Contra la diabetes: la caigua, cruda, sancochada o en cápsulas.

Para la circulación: en forma cruda o en cápsulas (seis caihuas diarias), porque limpia las arterias del colesterol.¹² Es mejor consumirla cruda y en ayunas, cortada o en extracto.⁷

Presión alta: tomar té de las semillas.

Otitis: jugo de caigua aplicado al oído externo.

Antiinflamatorio: el fruto o las hojas machacados en emplasto.

Vermífugo: ingerir en ayunas 1 g de semillas molidas.

Amigdalitis: cocimiento del fruto con aceite de olivo en gargarismos.

Anginas: cocimiento del fruto en leche.

Diurético: tomar el cocimiento del fruto.

Dentífrico: la raíz para limpiar los dientes.^{2,4,7,12,16,22}

9. Dosificación

Zumo: el jugo de la caigua para aplicación ótica. Aplicar dos o tres gotitas mañana y tarde.

Cocimiento: hervir dos caiguas sin semillas en un litro de agua y tomar en cuatro vasos repartidos en un día. También se puede tomar como agua de tiempo.

Emplasto: como antiinflamatorio aplicación local en la parte inflamada.

Polvo: moler las semillas en la cantidad de 1 g e ingerir en ayunas actúa como vermífugo.

Cápsulas: ingerir seis cápsulas en ayunas durante tres meses, controlar periódicamente el colesterol en el caso de hiperlipedémias y la glucosa en el caso de diabetes.¹⁰

Medicina tradicional

En la alimentación se preparan cocidas en caiguas rellenas.

En ensaladas las caiguas crudas picadas finamente con limón y pimienta.

Gargarismos caiguas hervidas con leche para las anginas.

En cocimiento con aceite de olivo se aplica al cuello en caso de amigdalitis o anginas.^{2,4,10}

10. Almacenamiento y empaque

Empaque: especificaciones técnicas del fruto de caigua al 100%.

Apariencia: polvo.

Color: verde.

Olor: característico.

Sabor: característico.

Presentación: en bolsas de polietileno dobles x 10 Kg. Caja x 20 / 30 Kg.¹⁵

REFERENCIAS:

1. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".
2. Zoila Sánchez de Van Oordt; Margot Poma M.; Katia Peralta H.; Marina López P.-"Vegetales: Alimento, Medicamento y Belleza"-SICAR-1995.
3. H. Valdizan, A. Maldonado, "La Medicina Popular Peruana".
4. INMETRA-"Pequeña Reseña de 18 Plantas Útiles"-1999.
5. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro-CONCYTEC 1993 "Plantas Medicinales Nativas del Perú" – I.
6. Hernando García Barriga "Flora Medicinal de Colombia. Botánica Médica" – Tomo 1, segunda edición 1992.
7. Lita Vargas, Rosana Vargas, Paola Nacarta–1995–"De Salvia y Toronjil" Guía de medicina natural para la salud de la mujer.
8. Gustavo F.Gonzales. David Climper – Carmen Goñez –María Takara. "Estudio de los efectos de la caigua deshidratada sobre el perfil lipídico de adultos de mediana edad de Lima (Cyclanthera pedata)". Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.
9. Fernando Cabieses 1995-CONCYTEC "Cien Siglos de Pan"-10,000 años de alimentación en el Perú.
10. Zoila Sánchez de Van Oordt, *Cyclanthera pedata* (caigua, cachua), agosto 1995, Lima, Perú.
11. C Roersch " Plantas medicinales en el sur andino del Perú" VOL.1, 2.; Koeltz Scientific Books, Königstein. 1994.
12. Antonio Brack Egg. "Diccionario enciclopédico de las plantas útiles del Perú", junio 1999.
13. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Analisis Nucleolar de *Cyclanthera pedata* "Caihua". Bracamonte, Olga; Rosa Gonzáles; Misael Guevara; María Siles y Alberto López. Laboratorio de Citogenética. Facultad de Ciencias Biológicas U.N.M.S.M. Apartado Postal 10338. Lima.
14. Tratado de libre comercio y biodiversidad en el Perú. Por Antonio Brack Egg. La biodiversidad del Perú. Junio del 2004
15. PROMPEX –Perumarketplaces. Peruvian Nature. Caigua fruto pulverizado.2005. URL: www.perumarketplaces.com, visualizada el 16/08/2005.

16. Juan Pablo Castedo, Santa Cruz, Bolivia. *Caigua (Cyclanthera pedata)*. *Libere su sangre del colesterol*. URL: www.geocities.com, visualizada el 16/08/2005.
17. *Cucurbitaceae Juss. Inflorescence, floral, fruit and seed morphology*. URL: <http://delta-intkey.com/>, visualizada el 16/08/2005.
18. *Multilingual Multiscript Plant Name Database, Copyright © 1995-2020, I.L.F.R. The University of Melbourne*. Maintained by: Michel H. Porcher, 2005. URL: www.plantnames.unimelb.edu.au
19. *Liber Herbarium II*. Copyright. Erik Godfredsen. Kirkevej 11, Vester Velling, DK-8860 Ulstrup, Denmark. URL: www.liberherbarum.com, visualizada el 16/08/2005.
20. *Index Herbarium: A Global Directory of Public Herbaria and Associated Staff*. Index Herbariorum. New York Botanical Garden. URL: www.sciweb.nybg.org, visualizada el 16/08/2005
21. *J Pharm Biomed Anal*. 2004 Feb 4; 34(2):295-304. *Analysis of flavonoids from Cyclanthera pedata fruits by liquid chromatography/electrospray mass spectrometry*. Carbone V, Montoro P, de Tommasi N, Pizza C. *El di de Centro el di de Spettrometria Massa Proteomica e Biomolecolare, di de Istituto Scienze dell'alimentazione-C.N.R., Vía Roma 52a-c, 83100 Avellino, Italia*.
22. Daniel DeNoon, *Caigua (Cyclanthera pedata)*. *The amazing way to reduce cholesterol using a 100% natural product*. WebMD Medical News Archive Reviewed By Brunilda Nazario, MD on Wednesday, October 30, 2002. URL: www.peruherbals.com, visualizada 16/08/2005
23. Flores, M., Flores, Z., Garcia, B. y Gularte, Y. 1960. *Tabla de composición de alimentos para Centro América y Panamá*. 4a ed. Guatemala, C.A., INCAP, (Publicación E-246).
24. *Lypidic profile in middle age adults*. Gustavo F. Gonzales, Carmen Goñez and Maria Takara Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru. U.R.L.: www.go2net.com, visualizada el 30/09/2000.
25. *J Agric Food Chem*. 1999 Nov;47(11):4512-9. *Studies on the constituents of Cyclanthera pedata fruits: isolation and structure elucidation of new triterpenoid saponins*. De Tommasi N, De Simone F, Speranza G, Pizza C. *Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facolta di Farmacia, Universita di Salerno, Ponte Don Melillo Invariante 11C, 84084 Fisciano (SA), Italy*.(R.Ch5).
26. *J Agric Food Chem*. 2001 Nov;49(11):5156-60. *Studies on the constituents of Cyclanthera pedata fruits: isolation and structure elucidation of new flavonoid glycosides and their antioxidant activity*.
- 27.1: *Phytochem Anal*. 2005 May-Jun;16(3):210-6. *Flavonoids from the leaves of Cyclanthera pedata: two new malonyl derivatives*. Montoro P, Carbone V, Pizza C. *Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Universita di Salerno, Via Ponte don Melillo, 84084 Fisciano (SA), Italy*.

CHANCAPIEDRA

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Phyllanthus niruri* L.^{3,4}

Sinonimia: *Phyllanthus pumilus*, *Phyllanthus kirganelia*, *Phyllanthus carolinensis*, *Phyllanthus asperculata*, *Phyllanthus lathyroides*, *Phyllanthus microphyllus*, *Phyllanthus urinary*, *Phyllanthus amarus* o *Phyllanthus niruri* var. *amarus*.²

Nombres comunes: Semilla en la hoja, filante urinario, quinina del pobre, hierba de la niña, niruri (India), pernila del pastor (Puerto Rico), Viernes Santo (Colombia), gale of wind (Florida y Caribe Americano), pernila del pasto, erva pombhina (Brasil), paraparamí (Paraguay), Santa María, San Pedro, sampasampalkan (Filipinas), quebra pedra, pitirishi, piedra quebranta, sasha fomenta, la semilla en la hoja, derriere dos, feuilles la fievre, quinina criolla, memeniran, meniran, buah de rami, hutan de tamalaka.^{4,19}

Familia: Euphorbiaceae.^{3,4}

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Phyllanthus niruri L. B & L 15398. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Biología, UNAM B & L. Robert Bye y Edelmira Linares, Ambos del Jardín botánico U.N.A.M.⁷

Phyllanthus niruri L. Ethnobotany Herbarium, Department of Anthropology University of Georgia. Species in the Collection.⁸

Phyllanthus niruri L. (Euphorbiaceae). Kupang-Kupang

Medicinal plants of Kadazandusun of Kuala Penyu, Sabah, Malaysia.

By Julius Kulip, Sining Unchi Ph.D. and George Majawat

Forestry Research Centre Sabah; Forestry Department Sabah; Sandakan, Sabah, Malaysia.

The herbarium is located at the Forest Research Centre Sabah, Sepilok, Sandakan.⁹

Phyllanthus niruri, 8:5. Herbalgram Index. Covering issue 1 through 58, July 2003

American Botanical Council, Post Office Box 144345, Austin, Texas 78714-4345.¹⁰

Phyllanthus niruri L. Herbario Sessé y Mociño: Plantas de la Real Expedición Botánica a Nueva España (1787 - 1803)¹¹

Phyllanthus:

Phyllanthus amarus Schum. & Thonn.

Phyllanthus niruri L.

The New York Botanical Garden, International Plant Science Center .Virtual Herbarium. ¹²

Hábitat y distribución

Es originaria de la selva amazónica con predominio en la selva húmeda y otras áreas tropicales inclusive en las Bahamas, India sureña y China.¹⁹

2. Droga vegetal

Partes aéreas.

La droga vegetal está constituida por hojas y ramas secas de *Phyllanthus niruri* y sus subespecies, *Phyllanthus niruri* ssp. *niruri* L. y *Phyllanthus niruri* ssp. *lathyroides* (Kunth) G.L.Webster, conteniendo, no menos de 6,8% de taninos totales y 0,17% de ácido gálico.¹

3. Características botánicas

Características organolépticas

Droga inodora de sabor amargo al inicio de masticado, tornándose suave posteriormente.¹

Macroscópicas

Chancapiedra es un pequeño arbusto que crece a una altura de 30 a 60 cm, silvestre, anual y de tallo erguido, sus hojas son de 7 a 12 cm de largo, alternas, sésiles oblongas, flores pequeñas de color blanquecino-verdoso, solitarias, axilares, pediceladas, apétalas monoicas, sus frutos de 2 a 3 mm de diámetro, pequeños en una cápsula comprimida y globosa; raíz larga y poco ramificada; las semillas triangulares y verrugosas.^{13, 20}

Microscópicas

Anatomía de la hoja

La hoja tiene las paredes epidérmicas onduladas, el estoma anisocítico está principalmente distribuido debajo de la epidermis. Encima de la epidermis hay una cutícula delgada. Los estomas están colocados debajo siguiendo las cavidades de las vías respiratorias. Hay una sola capa de células de la palizada las cuales ocupan cercanamente la mitad del espacio entre las dos epidermis. Debajo de la palizada hay una fila extensa de células conectadas, cada una de las cuales se presenta en relación de tres a cuatro palizadas de células. Los

elementos vasculares reducidos son claramente vistos corriendo a lo largo debajo de las células conectadas. El radio de la palizada ha sido determinado por varios entre 13 y 17.¹⁴

Anatomía de las ramas

En la sección transversal de las ramas la corteza es de seis a ocho células, la mayoría de células contienen cloroplastos y pocos cristales de drusas. Después de tres a cuatro hileras, hay una hilera de células conteniendo los granos de almidón seguidos por dos a tres hileras de células fibrosas las cuales son interrumpidas por el parénquima de la corteza.¹⁴

Anatomía del tallo

En sección transversal el tallo en desenvolvimiento secundario muestra una epidermis uniestratificada con estomas. En la subepidermis se encuentran una o más capas de células colenquimáticas con espesamiento angular, interrumpidas solamente en regiones de las cámaras subestomáticas. El clorénquima está formado por dos a cuatro filas de células isodiamétricas, con espacios intercelulares evidentes o no y con almidón. Más internamente se presentan una ó más capas de parénquima cortical, cuyas células van en el mayor eje de sentido periclinal. El floema (líber) está constituido externamente por agrupamientos de fibras de paredes muy espesas y lumen reducido. Las drusas de oxalato de calcio presentes en el clorénquima, parénquima cortical, parénquima medular y en mayor abundancia en el floema, siempre en células de mayor tamaño que las demás, abarcan casi todo el volumen de la célula. Los elementos de los vasos, con disposición radial alternan con una ó más hileras de fibras xilemáticas y células parenquimáticas esclerificadas. El parénquima medular está constituido por células isodiamétricas, de gran volumen, con grandes espacios intercelulares. En los tallos de mayor diámetro, puede ocurrir peridermis, seguida de dos a tres capas clorénquimáticas, con gran cantidad de almidón. El parénquima cortical mantiene las mismas características encontradas en los tallos más jóvenes. El floema presenta pequeña cantidad de almidón, no se han observado diferencias en cuanto a su desenvolvimiento, comparando los tallos jóvenes y más desenvueltos. El mayor desenvolvimiento de xilema, comparado a dos ramas más jóvenes es muy evidente, con consecuente reducción del área ocupada por el parénquima medular. En los radios parenquimáticos se observa la presencia de almidón y de compuestos fenólicos. En la hoja generalmente no se encuentran estomas y también en la cara adaxial, donde se presentan sobre las nervaduras de menor tamaño. Los estomas son de tipo paracítico y menos frecuentemente, anomocítico. En vista frontal las células de la epidermis en la cara adaxial muestran contornos irregulares y paredes onduladas, pudiendo la ondulación ser más notoria en la cara abaxial. Las ceras epicuticulares presentan granulaciones. La cutícula es

fina tornandose más espesa en la nervadura principal. La epidermis es uniestratificada en ambas caras, posee células achatadas y algunas papilosas. Las células fundamentales de la cara adaxial son de mayores dimensiones que de la cara abaxial. En esta capa celular se presentan cristales. La simetría del mesófilo es dorsiventral. El parénquima palizádico es uniestratificado, ocupando cerca de las 2/3 partes del mesófilo, presentando idioblastos cristalíferos de tipo drusas, en su mayoría.¹

Los cristales pequeños y de diferentes formas son comunes y raramente se encuentran cristales romboédricos. El parénquima esponjoso está constituido por dos a tres capas, presentando células de contornos irregulares, cuyo mayor compactamiento corresponde al sentido periclinal. Los cristales pequeños agregados y/o aislados son comunes. En la sección paradérmica, se evidencia un carácter braciforme de estas células. La nervadura principal, o parénquima palizádico puede distribuirse continuamente o interrumpirse por pequeño número de células clorenquimáticas o por células colenquimáticas isodiamétricas. En esta región junto a la epidermis abaxial se presenta una capa de colénquima angular, de paredes poco espesas, pudiendo contener cloroplastos, seguidos de tejido clorenquimático de células isodiamétricas, con pocos cloroplastos. El sistema vascular es de tipo colateral y formado por dos a seis radios. El floema (líber) posee pequeño número de células.¹

Las células epidérmicas y algunas de las células corticales contienen el tanino, la corteza es aproximadamente de 15 células espesas, algunas contienen cristales de drusas de oxalato cálcico, la corteza interna contiene los grupos de 7 a 10 células amuralladas espesas interrumpidas a los intervalos regulares por las células del parénquima, en el lado exterior del grupo de células amuralladas espesas hay una fila de células parenquimatosas que contienen los granos de almidón. El líber es de 7 a 10 células espesas, delgadas amuralladas, sin algún volumen. Los vasos del xilema tienen de 16 a 54 µm en el diámetro, las células de la médula pueden contener unas drusas como cristales.¹⁴

Anatomía de la raíz

La raíz en crecimiento secundario presenta la peridermis formada por tres a cuatro capas de células suberificadas, felogénicas y felodérmicas. Abajo de este tejido se encuentra un parénquima cortical, formado por tres a seis estratos celulares. El floema presenta fibras dispuestas periféricamente. El xilema presenta dos a cuatro hileras de fibras dispuestas radialmente. Los radios parenquimáticos son ricos en almidón. La región medular frecuentemente es ocupada por el tejido xilemático. Los cristales son comunes en todos los tejidos, siendo más abundantes en la región cortical y en el parénquima medular;

comunmente son pequeños, aislados y/o agregados, presentándose en diferentes formas, geralmente drusas.¹

El corcho de la raíz es de 6 a 8 células espesas y contiene el tanino de color castaño oscuro, la corteza es de 10 a 15 células espesas, algunas llenas de tanino y otras de almidón, el liber es de cuatro a seis células espesas y los vasos de xylema son de 12 a 53 μm de diámetro.¹⁴

Descripción microscópica del polvo

El polvo atiende a todas las exigencias establecidas para la especie, menos los caracteres macroscópicos. Son características: presencia de frutos depresso-globosos, carpídios (cocas) aislados y como descritos: simientes; flores; cristales de oxalato de calcio de tipo drusas; fragmentos de tejido epidérmico; fragmentos de tejidos foliares y caulinares; fragmentos de tejido vascular con elementos de vasos presentando espesamientos anillados, espiralados o punteados y fibras.¹

4. Técnicas de identificación

Se hace por cromatografía de capa delgada, utilizando silicagel G, con espesor de 0,25 mm, como el soporte y la mezcla de acetato de etilo, ácido fórmico y agua (90:5:5), como la fase móvil. Aplicar, separadamente, en forma de banda, 10 μL de solución (1) y 5 μL de solución (2), recientemente preparadas, descritas a seguir¹.

Solución (1):

Transferir cerca de 0,75 g de droga molida para el balón de fondo redondo, agregar 10 mL de agua y calentar durante 15 minutos en el foco calórico. Enfriar a temperatura de ambiente y filtrar bajo presión reducida. Transferir el filtrado al balón volumétrico de 10 mL y completar el volumen con agua. Concentrar esta solución hasta secar en baño maría. Disolver el residuo en 5 mL de metanol¹.

Solución (2):

Disolver 5 mg de ácido gálico en 5 mL de metanol.

Desarrollar el cromatograma. Remover la placa, dejar secar al aire. Nebulizar la placa con solución de cloruro férrico a 5% (p/v) en metanol (p/v es la relación en porcentaje entre el peso del soluto y el volumen de la solución). La mancha principal obtenida en el cromatograma con la solución (1), corresponde en la posición e intensidad a la obtenida con la solución (2) (R_f de aproximadamente 0,70). La mancha correspondiente al ácido gálico presenta coloración azul oscuro¹.

5. Ensayos

Material extraño : No más de dos por ciento correspondiente a raíces.

Agua : No más de diez por ciento.

Cenizas totales : No más de seis por ciento¹

6. Valoración

Taninos totales

Solución madre:

Pesar, exactamente, cerca de 0,75 g de droga molida, transferir al balón de fondo redondo y adicionar 150 mL de agua. Calentar en baño maría, bajo el calor, durante 30 minutos, en temperatura entre 80 y 90 °C. Enfriar en agua corriente, transferir la mixtura al balón volumétrico de 250 mL y completar el volumen con agua. Dejar decantar el sedimento y filtrar, despreciando los primeros 50 mL de filtrado.¹

Polifenoles totales:

Transferir 5 mL de *solución madre* al balón volumétrico de 25 mL y completar el volumen con agua. A los 5 mL de esta solución adicionar 2 mL de reactivo de Folin-Denis y diluir 50 mL con carbonato de sodio. Medir la absorbancia de la solución (A1) en 715 nm (nanómetros), exactamente 3 minutos después de la adición del último reactivo, utilizando el agua para el ajuste del cero.¹

Polifenoles no adsorbidos por el polvo:

Adicionar 0,2 g de polvo a 20 mL de *solución madre* y agitar mecánicamente durante 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 mL de esta solución con 25 mL de agua. A 5 mL de esta solución adicionar 2 mL de reactivo de Folin-Denis y diluir con 50 mL de carbonato de sodio. Medir la absorbancia de solución (A2) en 715 nm (nanómetros), exactamente 3 minutos después de la adición del último reactivo, utilizando el agua para ajuste de cero.¹

Solución de referencia:

Disolver 50 mg de pirogalol en agua y diluir con 100 mL del mismo solvente. Diluir 5 mL de esta solución con 100 mL de agua. A 5 mL de esta solución adicionar 2 mL de reactivo de Folin-Denis y diluir con 50 mL de carbonato de sodio. Medir la absorbancia de solución (A3) en 715 nm (nanómetros), exactamente 3 minutos después de la adición del último reactivo y dentro de 15 minutos contados de la disolución del pirogalol, utilizando el agua.¹

Calcular el tenor de taninos totales para expresión:

$$TT = \frac{13,12 \times (A_1 - A_2)}{A_3 \times m}$$

en que

TT = taninos totales.

A1 = absorbancia medida para polifenoles totales.

A2 = absorbancia medida para polifenoles no adsorbidos.

A3 = absorbancia medida para la sustancia de referencia.

m = masa de droga vegetal considerando la determinación de agua.¹

Ácido gálico

Proceder conforme se ha descrito en la cromatografía líquida de alto rendimiento. Utilizar cromatógrafo proveído de detector ultravioleta a 275 nm (nanómetros); pré-columna empacada con sílice químicamente ligada al grupo octadecilsilano; columna de 250 mm de comprimento de 4 mm de diámetro interno, empacada con sílice químicamente ligada al grupo octadecilsilano (5 μ m); flujo de fase móvil de 0,5 mL/minuto; sistema de gradiente linear, partiendo de 100% de eluente A a 100% de eluente B en 15 minutos, y permaneciendo 5 minutos de modo isocrático en 100% de eluente B.¹

Fase móvil:

Eluente A: mixtura de metanol, agua y ácido trifluoracético (30:70:0,05); eluente B: mixtura de metanol y ácido trifluoracético (100:0,05)¹.

Solución muestra:

Pesar exactamente, cerca de 0,75 g de droga seca y molida y transferir al balón de fondo redondo. Adicionar 10 mL de agua, adaptar en condensador de reflujo y calentar en el foco calórico a ebulición durante 15 minutos. Enfriar con agua corriente y filtrar el extracto bajo la presión reducida. Lavar el residuo con agua. Transferir el filtrado al balón volumétrico de 10 mL y completar el volumen con agua. Pasar 4 mL de esta solución al balón volumétrico de 100 mL y completar el volumen con agua¹.

Solución padre:

Disolver la cantidad exactamente pesada de ácido gálico padre en metanol para obtener la solución a 1 mg/mL.

Curva de calibración:

Diluir una alícuota de 175 μ L de solución padre en balón volumétrico de 5 mL, completar el volumen con metanol. Diluir esta solución con la mitad (solución madre). Las alícuotas de solución madre de 10, 20, 40, 60, 80 μ L son diluidas en 100 μ L del metanol, obteniendo las siguientes concentraciones teóricas: 1,8; 3,6; 7,2; 10,8; 14,4 μ g/mL.¹

Procedimiento:

Inyectar, separadamente, 20 mL de las soluciones padre y muestra, registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos. El tiempo de retención relativo es cerca de

6,5 minutos para el ácido gálico. Calcular el tenor de ácido gálico de muestra a partir de ecuación de recta obtenida con la curva de calibración de ácido gálico. El resultado es expresado por la medida de las determinaciones en gramos de ácido gálico por 100 gramos de droga considerando la determinación de agua (%)¹.

Reactivos y soluciones reactivas

Carbonato de sodio

Preparación.- Disolver 10,06 g de carbonato de sodio en 100 mL de agua.

Reactivo de Folin-Denis

Preparación .- A 75 mL de agua adicionar 10 g de tungstato de sodio, 2 g de ácido fosfomolibdico y 5 mL de ácido fosfórico. Mantener la mixtura en reflujo por 2 horas, enfriar y diluir 100 mL con agua. La solución presenta coloración verdeada.¹

7. Química de la droga vegetal

Lignanos: fillantina, hypofillantina, filtetralina, lintetralina, nirantina, nirtetralina, nirfilina, filnirurina, nirurina, nirurinetina y otros xilignanos.

Terpenos: cimeno, limoneno, lupeol y acetato de lupeol.

Flavonoides: quercetina, isoquercitrina, astragalina, rutina, fisetin glucósido, nirurin, quercetin-heteróxido, quercetol y otros.

Lípidos: ácido ricinoleico, ácido dotrianocontanoico, ácido linoleico, ácido linoléico.

Bencénicos: metil salicilato, filester.

Alcaloides pirrolizidínicos: norsecurinina, entnorsecurinina, 4-methoxy-securinina, 4-methoxy-nor-securinina.

Alcaloides indolizidínicos: nirurina filantionina, filocrisina.

Esteroides: beta-sitosterol, 24 -isopropil-colesterol, estradiol.

Alkanos: triacontan-1-ol-triacontan-1-ol.

Acidos: elágico, brevifolin-carboxílico.

Vitamina C

Taninos y saponinas^{17,20,21,26}

Los componentes anti-babesiales y anti-plasmodiales de *Phyllanthus niruri*.

El bioensayo de fraccionamiento de los extractos acuosos hervidos de la planta entera de *Phyllanthus niruri* L. llevó al aislamiento de 1-O-galloyl-6-O-luteoyl-alfa-d-glucosa (1) con la actividad antibabesimal y antiplasmodial. Asimismo fueron aislados los compuestos conocidos

beta-glucogallin (2), quercetin 3-O-beta-d-glucopyranosyl-(2-->1)-O-beta-d-xylopyranoside (3), beta-sitosterol y el ácido gálico.²² La actividad antiplasmodial también puede ser relacionada con la presencia de terpenos, esteroides, flavonoides y lignanos.^{22,23}

El análisis de los elementos morfológicos botánicos de las partes aéreas de *Phyllanthus niruri* mostró que las hojas tienen una cantidad superior de los compuestos fenólicos que las ramas. Este análisis fue realizado mediante la cromatografía líquida de fase invertida.²⁴

Los componentes los podemos reducir a los que citamos lignanos, terpenos, flavonoides, lípidos, bencénicos, alcaloides, esteroides, alcanos, vitamina C, taninos y saponinas.¹⁷

Determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa.⁶

Los resultados de los metabolitos secundarios determinados por la marcha fitoquímica, se expresan en el cuadro 1.⁶

Los metabolitos secundarios identificados en este estudio de plantas medicinales utilizadas empíricamente por su efecto hipoglicemiante, coinciden con investigaciones reportadas en otras plantas también empleadas por esta acción y que han dado resultados notables sobre la glicemia.⁶

Cuadro 1. Marcha Fitoquímica.⁶

	Metabolitos secundarios				
	Alcaloides	Flavonoides	Taninos	Saponinas	Glicósidos
	Reacciones				
Especie vegetal	Dragendorff Mayer Wagner	Shinoda KOH FeCl3 ALC3I	FeCl3 Agua de bromo gelatina	Prueba de la espuma	No3 Ag Amoniacal Fehling
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	(+)	(++)	(++)	(+)	(+)

Excelente (+++), Buena (++) , escasa(+), Nula (+).⁶

Por los resultados obtenidos se llega a las siguientes conclusiones:

En los extractos hidroalcohólicos de la planta: *Phyllanthus niruri* L. (Chancapiedra), se logró determinar por análisis fitoquímico los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y glicósidos. (Cuadro 1)⁶

Material y métodos

Material Biológico

Muestras de las especies vegetales que proceden de los departamentos de Junín, Iquitos, Cajamarca, Cerro de Pasco y Lima.⁶

Resultados

Cuadro 2. Determinación cualitativa de cromo.⁶

Nombre de las plantas	Partes empleadas	Tipo de extracto	Resultados
<i>Phyllanthus nituri</i> L.	Planta entera seca	Acuoso en caliente	Positivo

Para el análisis cualitativo de cromo, se utilizó un gramo del extracto acuoso y la determinación se hizo por el método de flama reductora (aire-acetileno), utilizando el espectrofotómetro de absorción atómico Perkin Elmer 3300.(Cuadro 2).⁶

Cuadro 3. Determinación cuantitativa de cromo⁶

Nombre de las Plantas	Resultado (Cr) ppm
<i>Phyllanthus nituri</i> L.	0,050

El análisis cuantitativo se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con los siguientes resultados en ppm: *Phyllanthus nituri* L. (Chancapiedra) 0,050.(Cuadro 3)⁶

8. Indicaciones y uso farmacológico

Anodino, aperitivo, antibacteriano, antiinflamatorio, antihepatotóxico, antiespasmódico, antiviral, carminativo, colerético, digestivo, diurético, emenagogo, febrífugo, hepatotónico, hipoglicémico, hipotensivo, inmunoestimulante, laxante, estomacal, tónico, vermífugo. Además es muy buena contra la litiasis o los cálculos biliares y renales, en la ictericia, en la cistitis, en las ulceraciones e inflamaciones de la piel, en las inflamaciones de ojos, en la hepatitis B, como cicatrizante, como galactógeno.^{17,21}

9. Dosificación

Infusión tres veces al día al 10/000 = 10 g en un litro de agua.

Cocimiento de raíz fresca de chancapiedra hervir por 5" 10 g x 1 litro de agua tomar tres veces/día para la ictericia.¹⁷

Polvo: de toda la planta hacer una pasta con arroz, para aplicación tópica en las úlceras y piel inflamada.¹⁷

La hierba fresca rallada o molida de chancapiedra, 125 g en 100 mL de leche de vaca 2 veces/día. Como galactógeno se usa también en la forma anterior.

El zumo de la planta con aceite de ricino para las inflamaciones de los ojos.¹⁷

Chancapiedra tintura

Al 20% en alcohol de 60° con las hojas secas.

Dosis: una cucharadita de la tintura disuelta en una taza de agua hervida tibia. Tomar en ayunas durante 08 días.¹⁵

Chancapiedra extracto acuoso

Preparación del extracto acuoso de *Phyllanthus niruri* L. Los tallos y hojas de las plantas fueron secados y molidos en un molino (Christy & Norris LTD) de 8 pulgadas. Posteriormente se hizo un extracto acuoso al 10 % realizando la extracción a 100 °C durante 4 h. Después de filtrada la mezcla se liofilizó y se realizó la resuspensión de PBS (solución buffer fosfato de sodio, pH-7,2) a concentraciones de 100, 50, 25 y 12,5 mg/mL.¹⁸

Extracto acuoso:

Proporción (Planta : agua) 01 : 06

Chancapiedra extracto atomizado

El extracto atomizado es un polvo fino, producto de procesar toda la planta de canchapiedra con la finalidad de extraer los principios activos responsables de sus propiedades terapéuticas. Este polvo es usado en la fabricación de tabletas, pastillas o cápsulas cuya dosificación es especificada en el producto final. También se cuenta con presentaciones a granel para exportación o para la posterior producción de tabletas, comprimidos o pastillas.²⁵

10. Almacenamiento y empaque.

Las partes aéreas del *Phyllanthus niruri* L. se recogen cuidadosamente seleccionadas y limpiadas, se estabilizan con roceado de alcohol para evitar que las enzimas sigan su acción. Luego se dejan secar al aire y a la sombra, extendidas sobre esteras y cañizos. Al atardecer, se debe meter todo en casa, al abrigo de la humedad de la noche. Cuando se secan en estufas se hará hasta 40 °C.^{5,16}

Se guarda en recipientes bien fechados, al abrigo de luz, calor y humedad.¹

El almacenado deberá hacerse en lugares secos y limpios, libres de plagas, e inaccesibles a animales y ubicarse alejado del piso y las paredes.

Nunca almacene productos orgánicos junto a convencionales, excepto si están envasados y claramente identificados.

Higienice sólo con productos autorizados, tales como: hipoclorito de sodio, soda cáustica, esencias naturales de plantas, ácido fórmico, entre otros.

La temperatura ambiente en el almacenaje debe ser controlada.

Tenga presente no utilizar sustancias no permitidas por la normativa, en la lucha contra plagas y enfermedades de almacenamiento. Es recomendable usar: Atmósfera controlada, calor, frío, etc.¹⁶

En el almacenamiento se recomienda especialmente:¹⁶

Mantener una correcta identificación de los lotes almacenados.

No almacenar a la intemperie.

Diferenciar dos áreas de almacenamiento, una limpia y una sucia. El área limpia no podrá usarse como depósito de insumos.

No almacenar en áreas de posible contaminación y alta humedad.

Almacenar en galpones con piso (cemento, plástico, adoquines, etc.)

Almacenar sobre tarimas alejado del piso y de las paredes.

Almacenar por lotes separados.

Separar hierbas de toxicidad elevada de aquellas de uso libre.

Almacenar el granel en contenedores (no dejarlo sobre el piso).

El almacenamiento a granel deberá realizarse en áreas separadas y bien diferenciadas.

No almacenar en las áreas de procesamiento.

Tener presente registrar todas las actividades.¹⁶

Empaque:

Los cultivos secos se envasarán en sacos y/o bolsas y/o cajas, limpios y secos, preferentemente nuevos.

Los materiales de envasado y embalado deberán ser aquellos aprobados por la normativa, estarán fabricados con materiales biodegradables y que no afecten en su proceso de fabricación al medio ambiente.

Los materiales de envasado y embalado que no sean nuevos deberán haberse limpiado y estar secos, y nunca deberán haber contenido productos convencionales.

Los envases vacíos deberá almacenarlos en lugares protegidos separados del lugar de procesamiento.

Los envases deberán llevar impresos sobre los mismos y/o en rótulos adheridos la identificación correspondiente a lo estipulado en la normativa.¹⁶

REFERENCIAS:

1. *La Farmacopea brasileña F.Bras. IV, 2003.*
2. *Chanca piedra tea. Phyllanthus niruri . Chanca piedra monograph. (by RAIN LABS S.A., Lima Peru). URL:www.cfsn.com, visualizada el 13/04/2004*
3. *Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".*
4. *Antonio Brack Egg. "Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú". Junio 1999.*
5. *Recolección y conservación de plantas. URL: perso.wanadoo.es/getn/terapias/plantas, visualizada el 17/12/2004.*
6. *Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglicemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. Américo Castro L.¹, Fritz Choquesillo P.1, Luis Félix V., Hugo Milla F., Carlos Bell C., Néstor Castro E., Robert Palomino de la G., Segundo Armas T., Norma Ramos C., Ana Calderón T. URL: sisbib.unmsm.edu.pe, visualizada el 14/12/2004.*
7. *Phyllanthus niruri L. Herbarios reconocidos. URL: /biblio68.ibiologia.unam.mx, visualizada el 17/12/2004.*
8. *Phyllanthus niruri L. Ethnobotany Herbarium, URL: /guallart.dac.uga.edu, visualizada el 17/12/2004.*
9. *Phyllanthus niruri L. Medicinal Plants of Kadazandusun. URL: www.ids.org.my, visualizada el 17/12/2004*
10. *Phyllanthus niruri L., Herbalgram Index. URL: www.herbalgram.org, visualizada el 17/12/2004.*
11. *Phyllanthus niruri L. , Herbario Sessé y Mociño: Plantas de la Real Expedición Botánica a Nueva España (1787-1803) URL: www.conabio.gob.mx, visualizada el 17/12/2004.*
12. *Phyllanthus niruri L. The Nes York Botanical Garden. URL: sciweb.nybg.org, visualizada el 17/12/2004.*
13. *"Catálogo de Plantas Medicinales". Industria Farmacéutica, Universidad de Lima, Facultad de Ingeniería Industrial. Centro de Investigación de la Producción Industria. CIPI-Lima-1994.*
14. *Natural Remedies – Research Centre Quality Control Department Phyllanthus amarus, Plot#5B, Veerasandra Indl.Area. 19th K.M. Stone. Hosur Road, Bangalore-561 229.*
15. *Tintura de chancapiedra,URL: http://media.payson.tulane.edu, visualizada el 16/12/2004.*
16. *Almacenamiento y empaque de plantas medicinales.URL: www herbotecnia.com.ar, visualizada el 17/12/2004.*

17. Zoila Sánchez de Van Oordt "Plantas Medicinales Antidiabéticas". 7, 8 y 9 de octubre 2001. Presentación del libro en Expofarmacía 2001 en Hotel Sheraton.
18. Extracto fluido, URL: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol4>, visualizada el 16/12/2004.
19. Chanca piedra *Phyllanthus niruri*. URL: www.podernatural.com, visualizada el 16/12/2004.
20. Chanca piedra *Phyllanthus niruri* L. URL : www.hersil.com.pe, visualizada el 14/12/2004.
21. Composición química. *Phyllanthus niruri* L. Tropical Plant Database. Raintree Nutrition. URL: www.rain-tree.com, visualizada el 24/08/2004.
22. 1: J Nat Prod. 2005 Apr;68(4):537-9. Componentes anti-babesiales y anti-plasmodiales de *Phyllanthus niruri*. Subeki S, Matsuura H, Takahashi K, Yamasaki M, Yamato O, Maede Y, Katakura K, Kobayashi S, el T de Trimurningsih, la C de Chairul, Yoshihara T. Division de Bioscience Aplicado, la Escuela Graduada de Agricultura, la Universidad de Hokkaido, Sapporo 060-8589, Japón.
23. 6: J Ethnopharmacol. 2004 Jul;93(1):27-32. In vitro antiplasmodial activity of extracts and fractions from seven medicinal plants used in the Democratic Republic of Congo. Tona L, Cimanga RK, Mesia K, Musuamba CT, De Bruyne T, Apers S, Hernans N, Van Miert S, Pieters L, Totte J, Vlietinck AJ. Faculty of Pharmacy, University of Kinshasa, Democratic Republic of the Congo.
24. J Pharm Biomed Anal. 2002 Sep 5;30(2):351-6. Validation of a LC method for the analysis of phenolic compounds from aqueous extract of *Phyllanthus niruri* aerial parts. De Souza TP, Holzschuh MH, Lionco MI, Gonzalez Ortega G, Petrovick PR. Programa de Pos-Graduacao em Ciências Farmaceuticas, Faculdade de Farmacia/UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Avenida Ipiranga, 2752 Porto Alegre, RS 906010-000, Brazil.
25. Bloque: Agroindustria y comercialización. Desarrollo y transferencia de tecnología en groindustria Javier Gómez Guerreiro. Gerente general del instituto de desarrollo agroindustria. Universidad Nacional Agraria La Molina. Instituto de desarrollo agroindustrial, INDDA. URL: madrid.ingenieriasinfronteras.org/ficherosIIIconferencia/desarrollo.pdf, visualizada el 24/08/2004.
26. Planta Med. 1984 Feb;50(1):104-5. 4-Methoxy-nor-Securinine, a New Alkaloid from *Phyllanthus niruri*. Mulchandani NB, Hassarajani SA. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez, visualizada el 24/08/2004.

CHUCHUHUASI

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Maytenus macrocarpa* (R et P) Briq.^{2,4}

Sinonimia: *Maytenus ebenifolia*, *M. laevis*, *M. krukovii*, *M. multiflora*, *M. terapotensis*, *Celastrus macrocarpus*, *Haenkea macrocarpa*, *H. multiflora*.^{2,4,10,14}

Nombres comunes: Chuchuhuasi, chuchuhuasa, chuchuashi, chocha huasha, chuchasha, chuchuhuasca, chucho huasca, chuchuaza, chuchuwuasha.^{2,4,8,14}

Familia: Celastráceas.⁴

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Siamazonia. Sistema de información. Relación de Plantas Medicinales de Encuestas Atalaya. *Maytenus macrocarpa*, Chuchuhuasa. Familia Celastraceae.⁵

HerbalGram. The Journal of the American Botanical Council. *HerbalGram*. 1996; American Botanical Council. According to Duke and Vaxquez's Amazonian Ethnobotanical Dictionary, "Chuchuhuasa," "chuchuhuasi," "chu-chasha," are commonly associated with *Maytenus spp.*, especially *Maytenus macrocarpa*.⁶

Hábitat y distribución

Habita en áreas no inundables (suelos de altura), inundables anualmente o sólo en creciente alta, alejada o cerca de los cuerpos de agua, bosques primarios y secundarios con intensidad lumínica de intermedia a sombreada. Es resistente a la inundación. En el Perú, crece en los departamentos de Loreto (Tamshiyacu Panguana e Indiana, río Amazonas; Tahuayo, río Tahuayo; Ushpacaño; río Itaya; Momón y Padre Cocha, río Nanay; Llachapa, río Napo; Carretera Iquitos-Nauta km 15,5 y 45; Corazón de Jesús, río Mazán), Huanuco, Amazonas, Madre de Dios, San Martín, Pasco y Ucayali (Contamana) y también en el Ecuador.⁷

2. Droga Vegetal

Corteza, raíz.⁸

3. Características botánicas

Macroscópicas

Árbol grande glabro con ramas verticiladas y ramitas foliares anguladas; hojas oblongo lanceoladas o elípticas, enteras, acuminadas, coriáceas y lustrosas en el haz, de 10 a 20 cm de largo, con peciolo de 4 mm de largo; inflorescencia axilar; flores pentámeras diminutas, numerosas en las axilas, cáliz colorido con dientes desiguales y pétalos obovados (de forma ovada, pero con la parte ancha en el ápice) de color blanquecino; el fruto es una cápsula obovoide; semillas oblongas con arilo blanco.^{2,11}

Microscópicas

Las fibras ordinarias de madera del *Maytenus obtusifolia* no son septadas. También tiene estiloides que son cristales alargados, típicamente de dos a cuatro veces más de largo que de ancho, con extremos puntiagudos.

Tener cuidado de no interpretar una sección transversal de un cristal alargado o acicular como un cristal cúbico.¹⁵

4. Técnicas de identificación

Mediante la cromatografía gaseosa de alta resolución (HPGC) y la espectrometría de masa (MS), fue posible identificar los triterpenoides y esteroides presentes en los extractos de *Maytenus ilicifolia* y *Maytenus aquifolium* (Tabla 1).¹

Tabla 1. Standares utilizados para la identificación de los componentes en el extracto de *Maytenus* por HPGC y MS

Componente	Fórmula molecular	Retención tiempo(min)	Ion molecular (m/z)
Triterpenoides			
Alfa-amirin	C ₃₀ H ₅₀ O	47,41	426
Beta-amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	47,41	426
Baurenol acetato	C ₃₂ H ₅₂ O ₂	54,72	468
Lupeol	C ₃₀ H ₅₀ O	48,73	426
Taraxerol	C ₃₀ H ₄₈ O	46,47	424
Esteroides, otros			
Campesterol	C ₂₈ H ₄₈ O	44,15	400
Cholesterol	C ₂₇ H ₄₆ O	42,36	386
Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	45,00	412
Beta-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	46,97	414
Alfa-tocoferol	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	42,42	430

Combinando los datos cromatográficos y de espectrometría de masa, incluyendo la investigación de terpenoides y de estándares, se identificaron 14 compuestos en ambos extractos de *Maytenus*, incluyendo 7 sustancias, cuya identificación también fue confirmada por la comparación directa con los estándares: friedelin, friedelan-3-ol, alfa-tocopherol, simiarenol, lupeol, lupenon, beta-amyrin, beta-sitosterol, stigmasterol, campesterol, ergosterol, brassicasterol, escaleno y ácido hexadecanoico. Adicionalmente, fueron identificados parcialmente dos compuestos como isómeros del tocoferol.¹

La secuencia de la elución (se produce por el flujo de una fase móvil de gas inerte) de los triterpenoides era coherente con los anteriores datos de GC-MS de estos compuestos en otros extractos de plantas¹.

5. Ensayos

El uso de cualquier planta medicinal como un fitomedicamento requiere la evaluación previa de su eficacia y seguridad. Los ensayos toxicológicos del extracto de hojas secas de *Maytenus aquifolium* en etanol al 70% no han señalado ninguna toxicidad significativa en ratones. Sin embargo, los informes en la literatura sobre los triterpenos quinonametídicos encontrados en las muestras de *Maytenus* que tienen la actividad citotóxica y por consiguiente los compuestos potencialmente tóxicos, sugieren que esta planta debe investigarse cuidadosamente como la base de fitomedicamentos¹.

6. Valoración

La determinación cuantitativa de los derivados citotóxicos del *friedo-nor-oleanane* de los cinco tipos morfológicos de *Maytenus ilicifolia* fue realizada mediante la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC). Los cinco tipos morfológicos diferentes de *Maytenus ilicifolia* de la misma edad y bajo las mismas condiciones mostraron las acumulaciones distintas de *friedo-nor-oleananes*. Para la determinación de los triterpenoides citotóxicos, 20 alfa-hidroximaytenina, 22 beta-hidroximaytenina, maytenina, celastrol y pristimerina en cada uno de los cinco tipos se usó la cromatografía líquida de alto rendimiento, como un método rápido, sensible y seguro. Los puntos más altos fueron resueltos con una buena respuesta de detección obteniendo en el rango 1,0 - 100 microgramos/mL.¹³

En la separación y HPLC de análisis cuantitativo de glucósidos flavonoides de *Maytenus ilicifolia* y *Maytenus aquifolium* se usaron infusiones acuosas de sus hojas. Previamente, se aislaron de la infusión de las hojas de *Maytenus aquifolium* dos nuevos flavonoides tetrasacáridos que mostraron la actividad antiulcerosa. En esta investigación un nuevo

flavonoide tetrasacárido: kaempferol-3-O-alfa-L-rhamnopyranosyl (1-->6)-O-[alpha-L-arabinopyranosyl (1-->3)-O-alfa-L-rhamnopyranosyl (1-->2)] - O-beta-D-galactopyranoside, se aisló junto con el tri del kaempferol - y los disacáridos y trisacáridos de la quercetina en la infusión acuosa de las hojas de *Maytenus ilicifolia*. Todas las estructuras se elucidaron por los métodos espectroscópicos ES-MS y NMR. El análisis cuantitativo del glicosido flavonoide de *Maytenus ilicifolia* y *Maytenus aquifolium* se ha realizado por HPLC.¹⁶

7. Química de la droga vegetal

El género *Maytenus* presenta alcaloides espermidínicos y sesquiterpénicos, auronas, calconas, cumarinas, ácidos fijos y débiles, catequinas, fenoles simples, saponinas, quinonas y triterpenos. También se determinó en la especie la presencia de maitenina (inhibidor de tumores), evoniato (isoflavonoide que tiene actividad hormonal) y ácido dietilendiamino tetra-acético.^{7,12}

De la corteza de *Maytenus laevis* también fueron aislados dos nuevos alcaloides de la piridina sesquiterpénica: laevisina A(1) y B (2), junto con siete alcaloides conocidos. Sus estructuras se elucidaron mediante el análisis del bombardeo con átomos rápidos por espectrometría de masa (FABMS) y 1D y 2D espectrometría de resonancia magnética nuclear (NMR).¹⁷

En síntesis contiene fenoldienonas: tingenon, 22-hydroxytingenona; alcaloides: mayteína, 6-benzoyl-6-deacetylmayteína, maytansina, laevisina A y B, ebenifoline, euojaponine; maytenina, taninos de catechína (4'-methyl(-)-epigallocatechin), phenoldienonas, pristimerán, proanthocyanidinas (A y B), triterpenos: canophyllol, macrocarpin, maytenin, krukovine, friedelan; sesquiterpenos agarofuranos; mebeverina, dulcitol, pristimeran.^{2,8,10,12,13,20}

8. Indicaciones y uso farmacológico

Facilita la acción de la glándula suprarrenal, analgésico, anodino, antiartrítico, antidiarreico, antiinflamatorio, antirreumático y antitumoral (proanthocyanidinas: A y B; phenoldienonas: tingenona y 22-hydroxytingenona; catechicina: 4'-methyl(-)-epigallocatechin)²⁰, afrodisíaco, inmuno-estimulante, relajante muscular, estimulante, estomacal, tónico.^{2,4,8,10,19}

La maceración alcohólica de la corteza o raíz de la especie *Maytenus macrocarpa*, mezclada con miel de abeja es un potente afrodisíaco.

Aparte de ser un afrodisíaco y tónico, la corteza del chuchuhuasi es antiespasmódica, antidiarreica, antirreumática, desinflamatoria, antigotosa y antitumoral.^{2,3,4,8,9,12,18,19}

Uso tradicional

Los indígenas de la selva lluviosa de la Amazonía han estado usando la corteza de chuchuhuasi medicinalmente durante siglos como un afrodisíaco, para el reumatismo, artritis,

como relajante muscular, estimulante del sistema inmune, regulador de la menstruación, bronquitis, diarrea, hemorroides.^{2,8,10,14}

9. Dosificación

Cocimiento

Al 1% de corteza picada hervirla en agua x 10 minutos, vía oral tomar una taza dos veces día (antidisentérico).¹¹

Lavados: al 20% en cocimiento, aplicar sobre la parte afectada (fisuras de pezones).^{2,11}

Baños de asiento: al 20% de corteza picada hervida en agua. Vía externa 2v/d (antihemorroidal).¹¹

Maceracion

Macerar corteza de chuchuhuasi al 25% en alcohol de 18° (aguardiente). Dosis: tomar una copita en las mañanas (antirreumático, antiartrítico).¹¹

Medicina tradicional

Cocimiento:

De una a dos tazas diariamente de un cocimiento de corteza o tintura de 3 a 6 mL de dos a tres veces diarias.¹⁰

Los indígenas Sionas del Río Putumayo toman un pedazo de corteza como de cinco centímetros de largo, la cocinan en dos litros de agua hasta reducirla a un litro. Esta decocción la toman dos veces al día durante una semana en la cantidad de un pocillo cada vez. Dicen que se curan del reumatismo y la artritis, y además les sirve de reconstituyente.^{9,19}

Maceración alcohólica de la corteza o raíz de la especie *Maytenus macrocarpa*, mezclada con miel de abeja es un potente afrodisíaco.²

Otros usos no médicos

Con la esencia se preparan cócteles y otros licores. Es considerado un excelente repelente de insectos.^{11,19}

10. Almacenamiento y empaque

Cosecha

Se realiza manualmente mediante la extracción de la corteza, teniendo especial cuidado de no excederse para no comprometer la fisiología de la planta.⁷

Los lugareños extraen la corteza del lado opuesto al que sale el sol y la desecan al sol por dos días para almacenarla.⁷

REFERENCIAS:

1. Journal of the Brazilian Chemical Society, Print ISSN 0103-5053, HRGC-MS Analysis of Terpenoids from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* ("Espinheira Santa"), Paulo J. M. Cordeiro, Janete H.Y. Vilegas, and Fernando M. Lanças* Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, C.P. 780, 13560-970 São Carlos - SP, Brazil. URL: www.scielo.br, visualizada el 16/08/2005.
2. Antonio Brack Egg. "Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú". Junio 1999.
3. Dora Montalvo de Maldonado. Contribucion a su estudio 1988, "La Medicina Tradicional en el Perú".
4. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana y catálogo de los géneros".
5. *Maytenus macrocarpa*, Registro de productos. Siamazonía, URL: <http://www.siforestal.org.pe>, visualizada el 16/08/2005.
6. *Maytenus macrocarpa*, HerbalGram, The Journal of the American Botanical Council, 1996; URL: www.herbalgram.org, visualizada el 16/08/2005.
7. Chuchuhuasi, *Maytenus macrocarpa*. Linda vida, producto natural que dan vida y salud. URL: www.perudata.com/lidavida/chuchuhuasi, visulalizada el 16/08/2005.
8. Henry Yessid Blernal. Jaime Correa, "Especies Vegetales Promisorias" de los Países del Convenio Andrés Bello. Tomo IV, 1990.
9. Hernando García Barriga, "Flora Medicinal de Colombia". Tomo II, 2-da Edición, 1992.
10. Chuchuhuasi, *Maytenus krukovii*, Tropical Plant Database. Raintree Nutrition. URL: www.rain-tree.com, visualizada el el 9/06/2004.
11. Chuchuhuasi, *Maytenus macrocarpa*. Cabex, productos naturales, Perú. URL: www.cabexperu.com, vusualizada el 16/08/2005.
12. Dr. Eduardo Estrella, "Plantas Medicinales Amazónicas". Realidad y perspectivas. Tratado de Cooperación Amazónica, 1995.
13. La determinación cuantitativa de los derivados citotóxicos del *friedo-nor-oleanane* de los cinco tipos morfológicos de *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae) por la la cromatografía líquida alto rendimiento. Buffa Filho W, Corsino J, el da de Bolzani SV, Furlan M, Pereira AM, Franca SC. Nucleo de Bioensaio, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais, Instituto de Química, el Universidade Estadual Paulista, CP. 355, 14801-970, Araraquara-SP, Brasil. (PMID: 12018026 [PubMed - indexed for Medline], URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 22/08/2005.
14. Richard A. Rutter – "Catálogo de Plantas Útiles de la Amazonía Peruana"-1990.

15. Angiosperm families. The Families of flowering plants. L. Watson and M.J. Dallwitz. Celastraceae, Juss. URL: [Instit delta-intkey.com](http://institdelta-intkey.com). visualizada el 5/09/2005.
16. Separación y HPLC de análisis cuantitativo de glicósidos flavonoides de *Maytenus ilicifolia* y *Maytenus aquifolium*. Leite JP, Rastrelli L, Romussi G, Oliveira AB, Vilegas JH, Vilegas W, Pizza C. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, PMID: 11513669 [PubMed - indexed for Medline], URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada 22/08/2005.
17. J Nat Prod. 1999 Jan; Laevisines A and B: two new sesquiterpene-pyridine alkaloids from *Maytenus laevis* Piacente S, Tommasi ND, Pizza C. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Salerno, Pizza V. Emanuele 9, Penta di Fisciano (SA), Italy. www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada 22/08/2005.
18. “Aprendemos a Curarnos con Plantas” Equipos de salud de la parroquia Jesús Obrero de Surquillo, 1984, San Felipe, 1050 Surquillo.
19. Dr. Luis Castañeda Lossio, “Plantas Medicinales de la Amazonía Peruana” – IPSS - Instituto de Medicina Tradicional, Lima, 1995.
20. J Ethnopharmacol. 1982 Jan; Chuchuhuasha - a drug used in folk medicine in the Amazonian and Andean areas. A chemical study of *Maytenus laevis*. Gonzalez JG, delle Monache G, delle Monache F, Marini-Bettolo GB.

HERCAMPURI

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris. (Figura 1)

Sinonimia: *Gentiana prostrata* L.^{2,9}

Nombres comunes: Hercampure, hircampuri (e), té amargo, té de chavín, harcapura, chavín, hincan pureck (quechua).^{3,7,8,23}

Familia: Gencianáceas¹



**Figura 1. *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris.
(Foto "SICAR")⁴**

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

The Nev York Botanical Garden. Taxon Collector Location Id

Gentiana prostrata Haenke. M. Nee 52139 with M.

Bolivia. Cochabamba. Carrasco. 3.3 km NW of school at Kayarani,
on highway from Cochabamba to Comarapa. 10056670.²¹

Hábitat y distribución

Planta oriunda del Perú, crece en la región alto andina, en las punas de 3500 a 4300 msnm., en Puno, Cuzco, Cerro de Pasco, Huánuco, Junín, Ayacucho, Ancash, Amazonas, Cajamarca.^{5,7,23}

Se distribuye en toda la sierra por encima de los 4000 msnm, de manera silvestre.¹²

2. Droga vegetal

Planta entera.²

3. Características botánicas

Macroscópicas

Hierba perenne de 5 cm de altura como máximo, pequeña de raíz retorcida y rugosa; tallo corto de color marrón oscuro; hojas de 1 cm de diametro simples, opuestas, lanceoladas, sésiles, de color verde oscuro; sin estípulas, inflorescencia cimosa; flores de hasta 1,5 cm de colores oraso, lavanda pálido o amarilla con pedúnculo pequeño erecto, cáliz acampanado, lóbulo trisegmentado, más corto que el tubo, presenta corola. El fruto es una cápsula de dehiscencia septicida que se abre por 2 válvulas y con gran número de semillas. Las semillas son pequeñas y de color negro o marrón oscuro.¹⁵

Microscópicas

La anatomía de la hoja.

La epidermis abaxial (inferior del limbo de la hoja) es normalmente papilosa. La epidermis mucilaginoso está presente, o ausente. El estoma (abertura en la epidermis de tallos u hojas de una planta que permiten el intercambio de gases con el exterior) normalmente es anomocitico (un estoma sin células anexas) o anisocitico (que posee tres células anexas, una mayor que las otras).

La hipodermis adaxial (superior del limbo de la hoja) a veces mucilaginoso está presente o ausente. La lámina es dorsiventral (en el inferior de la hoja) o isobilateral (en ambas caras de la hoja) y sin las cavidades secretorias. El mesófilo puede contener las células de mucílago (o incluso consistir en células mucilaginosas) o no contenerlas.¹⁹

4. Técnicas de identificación

Para la especie estudiada se trabajó con 50 g de planta seca y pulverizada, que se sometió para la obtención de extractos, a los métodos de destilación a reflujo en fase acuosa y maceración en etanol-agua (80:20) con posterior marcha analítica cualitativa y cuantitativa para la determinación del cromo trivalente. La marcha fitoquímica de la investigación de los metabolitos secundarios se hizo con el uso de reactivos de coloración y precipitación.¹⁰

Resultados

La determinación cualitativa (Cuadro 1) se realizó sometiendo el extracto a calentamiento hasta carbonización y luego a 700 °C hasta residuo blanco y blanco-grisáceo. Luego se trató con

ácido nítrico cantidad suficiente, agua destilada y posterior filtración. En el líquido filtrado se realizaron las reacciones cualitativas a la gota utilizando solución saturada de persulfato de potasio con nitrato de plata al 2% y solución reactivo de difenilcarbazida. Si la reacción es positiva se obtiene un color violeta o rojo.¹⁰

Cuadro 1. Determinación cualitativa de cromo

Nombre de la planta	Partes empleadas	Tipo de extracto	Resultados
<i>Gentianella alborosea</i> G	Planta entera seca	Acuoso en caliente	Positivo

En el extracto hidroalcohólico de la planta: *Gentianella alborosea* G. (Hercampure), se logró determinar por análisis fitoquímico los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y glicósidos a través de reactivos de coloración y precipitación.

Los resultados de los metabolitos secundarios determinados por la marcha fitoquímica, se expresan en el siguiente Cuadro 2.

Cuadro 2. Marcha Fitoquímica

	Metabolitos secundarios				
	Alcaloides	Flavonoides	Taninos	Saponinas	Glicósidos
	Reacciones				
Especie vegetal	Dragendorff Mayer Wagner	Shinoda KOH FeCl ₃ ALC3I	FeCl ₃ Agua de bromo gelatina	Prueba de la espuma	NO ₃ Ag Amoniacal Fehling
<i>Gentianella alborosea</i> G	(+)	(++)	(++)	(+)	(+)

Buena (++)

Escasa(+)

Nula o poco (+)

Se ha investigado la presencia de metabolitos secundarios y del elemento cromo, en la planta medicinal, utilizada empíricamente por su acción hipoglucemiante por medio de una marcha fitoquímica y un método cualitativo y otro cuantitativo por espectroscopia de absorción

atómica para la determinación del cromo, trivalente. La especie estudiada es *Gentianella alborosea* G. (Hercampure). Se determinó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y glicósidos, a través de reactivos de coloración y precipitación. La determinación del elemento cromo se hizo por vía cualitativa y cuantitativa. El estudio realizado concluye en que los componentes químicos determinados en la especie estudiada, son de importancia significativa que pueden tener implicancia en su uso empírico de acción hipoglicemiante.¹⁰

Los metabolitos secundarios identificados en este estudio de plantas medicinales utilizadas empíricamente por su efecto hipoglicemiante, coinciden con investigaciones reportadas en otras plantas también empleadas por esta acción y que han dado resultados notables sobre la glicemia.¹⁰

Un estudio realizado sobre el cromo trivalente, demuestra que tiene un efecto de participación en la potenciación de la insulina, posiblemente bajo la forma de un complejo asociado al ácido nicotínico y aminoácido como la glicina, cisteína y ácido glutámico, llamado genéricamente factor de tolerancia a la glucosa.¹⁰

5. Ensayos

Según los ensayos clínicos se concluye que el cocimiento de la planta entera pulverizada de *Gentianella alborosea* (Hercampuri) produce una disminución del peso corporal en ratas, siendo ésta más significativa a dosis mayores.²²

Así mismo, se determinó que el cocimiento de esta planta entera pulverizada, produce una diuresis moderada, a dosis de 6 mg/k de peso corporal. Lo que es corroborado con los cambios histológicos hallados; con la administración de dosis 3, 6 y 9 veces la dosis diurética, en el tejido renal.²²

Por último, se concluye que el cocimiento de esta planta produce una disminución del flujo biliar en ratas.²²

Toxicidad aguda.

Según Rojas (año 1999), se puede observar que en la determinación de la dosis Letal Media DL50, no se obtuvo ningún resultado. Se calculó que este valor es mayor a 3000 g/k de peso corporal, debido a que fue ésta, la máxima concentración que se pudo lograr y no se observó ninguna alteración en el comportamiento de los animales ni en su apariencia.^{13,22}

6. Valoración

Para el análisis cuantitativo de cromo se utilizó un gramo del extracto acuoso y la determinación se hizo por el método de flama reductora (aire-acetileno), utilizando el espectrofotómetro de absorción atómico Perkin Elmer 3300.¹⁰

El análisis cuantitativo de cromo se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con los siguientes resultados en ppm *Gentianella alborosea* G. (Hercampure) 0,030. (Cuadro 3).¹⁰

Cuadro 3. Determinación cuantitativa de cromo

Nombre de las Plantas	Resultado (Cr) ppm
<i>Gentianella alborosea</i> G	0,030

7. Química de la droga vegetal

Sustancias amargas de tipo glucósido: eritaurina, amarogencina, amaronitidina, gentiopicrina, gencina, geciomarina.^{13,14,16}

Sustancia cristizable: eritrocentaurina.^{14,16}

Lactonas insaturadas: gentiopicrosides, eritrocentaurina, amarogencina, genciopicrina, secoiridoides.^{13,16}

Xantonas: 1,8-OH-3,5-Omexantona, 1-OH-3,5-Omexantona, 1,3,7,8-OH xantona, 1,3,5- OH xantona, 1,3,5,6-OMexantona, 1,3,7. OH xantona, 1,3,6,7-OH-2-C-glucosil xantona, 3', 4', 5, 7-OH-6-C- glucosyl flavona 1,3,55-OH-8-O- glucosyl xantona.^{13,16}

Sesterterpenoides: alborosin, nitiol;^{11,20,24}

Además contiene: alcaloides, saponinas, tanninos, aceites volátiles, azúcar invertida, mucílagos, ácido genciánico, resinas, ceras, hemicelulosas.^{13, 15, 16}

Sustancias minerales: aluminio, calcio, cloro, magnesio, potasio, sodio, cromo.^{7,16}

8. Indicaciones y uso farmacológico

Es colagogo, colerético, hipocolesterolémico, diurético. También es un depurativo hepático por excelencia debido a la gran cantidad de sustancias amargas que contiene, ejerciendo su acción colagoga (aumento de la secreción biliar). De esta manera baja los niveles de colesterol en sangre movilizándolo para ser transformado en ácidos biliares. La *Gentianella alborosea* por los compuestos amargos que contiene mejora la producción de jugos digestivos y enzimas. Actúa principalmente en el hígado que es el encargado de limpiar cada órgano del cuerpo relacionado con la función metabólica.^{7,13}

Además es un gran regulador del metabolismo de las grasas por lo que se utiliza para reducir la obesidad de tipo exógeno. Es un antidiabético por su contenido en cromo.²³

Usos

Para adelgazar: tomar la infusión o el cocimiento de la planta.

El cocimiento se usa como estimulante de la secreción biliar. Baja el colesterol, es diurético, depurativo hepático, colagogo, se usa en el tratamiento de afecciones hepáticas, diabetes, antiinfeccioso.⁸

Medicina Tradicional

Hercampuri es una planta tradicional usada desde los tiempos del Imperio Incaico para aliviar dolores estomacales, regenerar las funciones hepáticas, para combatir las fiebres producidas por el paludismo, depurativo de la sangre, estimulante de la función biliar y como remedio para la obesidad.¹⁵

Esta planta fue muy usada por los antiguos peruanos en el tratamiento, de las fiebres altas posiblemente malaria y aliviar los dolores de estomago. Actualmente es usado para reducir la obesidad. También como un depurador de la sangre en casos de enfermedades hepáticas y como estimulante de la secreción biliar.^{2,17}

Precauciones

Inhalar el polvo de esta hierba es muy incómodo. Las personas con dificultad en respirar o con asma deben evitar o tener las precauciones apropiadas (como una máscara del polvo) con esta hierba. También es muy amarga. Deje fuera del alcance de niños, como de otros suplementos dietéticos, consulte a un médico antes de usar este producto si usted está tratándose por cualquier condición médica. Si observa reacciones adversas interrumpa su uso y pregunte a su médico. Después de dos meses de uso continuo interrumpa su ingesta durante una semana. No tome durante el embarazo.^{6,12}

9. Dosificación

Las dosis usuales son:

Cocimiento 25 g por litro de agua, hervirla por cinco minutos. Tomar una taza en ayunas.

Cocimiento del dos al tres por ciento, tomar una taza tres veces al día.

Macerado en alcohol de caña, tomar 30 mL en ayunas por la mañana.

Tintura al 20%.

Cápsulas frasco de 90, 150 ó 250 cápsulas. Cada cápsula contiene 320 mg de hercampuri deshidratado y micropulverizado. No contiene preservantes.²³

Dosis sugerida:

Consumir de 1 a 3 cápsulas al día antes de las comidas.^{17,23}

Usos tradicionales

Cocimiento: 25 g de planta en 1 litro de agua, se hierve 10' -15'. Se bebe 1 taza 3-4 veces al día.

Cocimiento al tres por ciento de planta entera, beber un vaso en ayunas.

Cocimiento al cinco por ciento de planta entera, beber un vaso antes de los alimentos.⁹

Macerado: 200 g de planta en 1 litro de pisco y se bebe de una a dos copas de una a dos veces al día.⁴

10. Almacenamiento y empaque

Almacenamiento

El almacenamiento será en un lugar seco, fresco y evitar la exposición al calor, humedad y luz del sol. Cuando se secan en estufas la temperatura no debe ser mayor de 40 °C.¹²

Empaque

Presentación / Empaque:

Doble bolsa de polietileno x 10 Kg.

Caja x 20 / 30 Kg.

Presentación / Empaque de cápsulas

Caja de 100 cápsulas - Caja de 100 tabletas.¹⁶

Embalaje: Frascos de plástico con tapa a presión y precinto de seguridad; embaladas en cajas de cartón corrugado cuyas medidas son: 40 cm x 40 cm x 38,5 cm.

La cantidad de frascos que caben en cada caja es:

- 256 frascos de 60 cápsulas cada uno.
- 175 frascos de 90 cápsulas cada uno.
- 100 frascos de 150 cápsulas cada uno.
- 75 frascos de 250 cápsulas cada uno.¹⁸

REFERENCIAS:

1. Jean Bruneton "Farmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants", Professor of Pharmacology UER des Sciences d'Angers. Londres, New York, Paris, 1995.
2. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro, CONCYTEC, 1993 "Plantas Medicinales Nativas del Perú"-I.
3. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".

4. Varios artículos. “Productos naturales, emergencias y químicas de las plantas”, Biblioteca del SICAR. (47)
5. Zoila Sánchez de Van Oortd, Margot Poma M., Katia Peralta H., Marina López P. “Vegetales: Alimento, Medicamento y Belleza”, SICAR, 1995.
6. Lita Vargas, Rosana Vargas, Paola Nacarta, 1995, “De Salvia y Toronjil”, Guía de medicina natural para la salud de la mujer.
7. Zoila Sánchez de Van Oordt. Hercampuri (*Gentianella alborosea*) Julio 1998, Lima, Perú. Biblioteca de “SICAR” (189)
8. Antonio Brack Egg, “Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú”, Junio 1999.
9. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro “Plantas Medicinales Nativas del Perú”- II. CONCYTEC, Lima, Perú, 1997.
10. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglucemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. Américo Castro L., Fritz Choquesillo P., Luis Félix V., Hugo Milla F., Carlos Bell C., Néstor Castro E., Robert Palomino de la G., Segundo Armas T., Norma Ramos C., Ana Calderón T. Química Orgánica Aplicada a la Farmacia. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM, Departamento de Ciencias Dinámicas. Sección Farmacología. Facultad de Medicina UNMSM. URL: sisbib.unmsm.edu.pe, visualizada el 15/08/2005.
11. Alborosin from *Gentianella alborosea*, Phytochemistry 2000 Apr. Apr, URL: health.digidoc.info/alborosin, visualizada el 15/08/2005.
12. Hercampuri, *Gentianella alborosea*. URL: www.peruecologico.com.pe, visualizada 16/06/2004.
13. Hercampuri. Wildcrafted & Organic. URL: www.essentiallivingfoods.com, visualizada 15/08/2005.
14. A new secoiridoid glucoside, amaronitidin, from the Peruvian folk medicine "Hercampuri" (*Gentianella nitida*). Kawahara N, Masuda K, Sekita S, Satake M. National Institute of Health Sciences (NIHS), Tokyo, Japan. PMID: 11411536 [PubMed - indexed for Medline]. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 21/09/2005.
15. HERSIL, Hercampuri / *Gentianella alborosea*. URL: www.hersil.com.pe, visualizada el 21/09/2005.
16. Peruvian Nature. Hercampuri, planta pulverizada. URL: www.perumarketplaces.com, visualizada el 15/08/2005.
17. Hercampuri, (*Gentianella alborosea*). Excelente purificador de la sangre. URL: www.geocities.com, visualizada el 15/08/2005.
18. Productos Naturales, Juan Pablo Castedo, Sana Cruz, Bolivia. Hercampuri, reductor del peso. URL: www.ccbolgroup.com, visualizada el 15/08/2005.
19. Gentianaceae Juss. Habit and leaf form. Leaf anatomy. URL: [www. delta-intkey.com](http://www.delta-intkey.com), visualizada el 15/08/2005.
20. Phytochemistry. 2000 Apr;53(8):881-4. Sesterterpenoid from *Gentianella alborosea*. Kawahara N, Nozawa M, Flores D, Bonilla P, Sekita S, Satake M. National Institute of Health Sciences (NIHS),

Tokyo, Japan. PMID: 10820797 [PubMed - indexed for Medline]. URI: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 21/09/2005.

21. The New York Botanical Garden. Taxon Collector Location Id, *Gentiana prostrata* Haenke. URL: www.sciweb.nybg.org, visualizada el 15/08/2005.

22. Tesis realizada en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Rojas, L., año 1999); URL: www.essentiallivingfoods.com, visualizada el 15/08/2005; www.hersil.com.pe, 21/09/2005.

23. Hercampuri, hircampuri, hilcampure, té amargo, té de Chavín, harcapura, chavín. (*Gentianella arboracea* (Gilg.)Fabris), familia Gencianáceas. Q.F. Zoila Sánchez de Van Oordt, Biblioteca del SICAR (313)

24. A novel sesterterpenoid, nitiol, as a potent enhancer of IL-2 gene expression in a human T cell line, from the Peruvian folk medicine "Hercumpuri" (*Gentianella nitida*). Kawahara N, Nozawa M, Kurata A, Hakamatsuka T, Sekita S, Satake M. National Institute of Health Sciences (NIHS), Tokyo, Japan. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 15/08/2005.

MACA

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Lepidium meyenii* Walp.^{1,2}

Sinonimia: *Lepidium peruvianum* Chacón, *Lepidium weddellii*, *Lepidium affine*, *Lepidium gelidum*.¹⁴

Nombres comunes : Maca, maka, mace, maca-maca, maino, huto-huto, chichira, ayak willku, ayuk, pepperweed, peruvian ginseng (versión inglesa).^{1,14}

Familia: Brassicaceae (Cruciferae)^{1,2}

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Herbalgram Index Covering issue 1 through 58. July 2003 American Botanical Council. Austin, Texas. *Lepidium meyenii*, 20:12; 57:31, 35. *Lepidium sativum*, 22:17.³

University of Kent. At Canterbury. The Society for Economic Botany. (*Lepidium meyenii*), A Little Known Food Plant of Peru. Jorge León. Volume 18. pp. 122-127.Nat.⁴

Medicine and your feet.⁵ Plant and Food Index. Copyright 2000 - 2004 Medicine At Your Feet. David Bruce Leonard, L.Ac. *Lepidium meyenii*.⁵

Hábitat y distribución

La maca es una planta herbácea anual, oriunda de los Andes Centrales del Perú, que vive desde los 3500 – 5000 msnm en Cerro de Pasco, Puno, Cuzco. En las alturas de Bolivia, Norte de Argentina, Chile, Colombia.^{1,6,19,30}

2. Droga vegetal

Raíz del *Lepidium meyenii* Walp; *Lepidium peruvianum* Chacón.^{2,6}

3. Características botánicas

Macroscópicas

Hierba anual. Raíz principal engrosada, napiforme de 4 a 5 cm de diámetro por 5 a 8 cm de longitud. La raíz de la maca se le denomina también “hipocótilo”. En Embriología de vegetales,

se denomina hipocótilo a la parte del eje caulinar que está ubicada debajo de la inserción de los cotiledones. Usualmente se usa aludiendo al tallo o eje de manera tácita. En el caso de la maca el “hipocótilo” es parte de la raíz.^{6,31,35.}

La raíz de la maca “hipocótilo” es generalmente de forma cónica y es un órgano de almacenamiento subterráneo, de hasta 18 cm de longitud (incluyendo raicillas secundarias) y de hasta 6,5 cm de diámetro. El tamaño de la parte carnosa de esta raíz (sin raicillas secundarias) que se constituye en la porción comestible de la planta es variable, las hay muy grandes de hasta 6,5 cm de diámetro mayor y hasta 9 cm de largo y otras pequeñas de 0,6 cm de diámetro por 1 cm de largo, éstas últimas tienen poca fibra y son apreciadas por su sabor. Su color varía de planta a planta, presenta una coloración externa que va del amarillo claro al rojo oscuro, morado hasta negro o con variaciones de color en una misma raíz, ésta termina en su parte superior en forma plana.⁶

Tallo principal reducido, del que nacen varias ramas secundarias. Hojas basales arrosetadas y pecioladas; peciolo aplanado de 2 a 3 cm de longitud, con margen escarioso. Hojas caulinares gradualmente más pequeñas hacia el ápice, sésiles. Inflorescencia racimosa en el extremo de las ramas. Flores perfectas, actinomorfas, pediceladas. Sépalos verdes en número de cuatro, libres, de forma aovada elíptica. Pétalos blancos en número de cuatro, libres, persistentes. Su fruto es silicua, ligeramente amarginado, con una sola semilla en cada celda, ovoide de color amarillo-rojizo de 2 mm de longitud. Existen diferentes ecotipos de maca teniendo en cuenta el color externo de la raíz, aunque principalmente se presenta en los colores: amarillo, negro, rojo y morado.⁷ Parte empleada: raíz.⁷

Microscópicas

Descripción de la estructura interna del órgano reservante

Vista en sección transversal, la maca presenta en su parte media un característico cilindro vascular central ramificado, en forma de estrella (Figura 1), rodeado por un *cámbium* vascular de contorno sinuoso de un encendido color amarillo; hacia el interior los vasos del xilema se disponen radialmente en medio de abundante parénquima reservante mientras la zona floemática, también parenquimatosa, presenta un color opaco frente al xilema.⁸

La mayor parte de la estela constituye la zona medular, conformada por células parenquimáticas reservantes de almidón; éstos son de tipo simple, de formas redondeadas o elipsoidales. En la zona medular se registró las mayores dimensiones del almidón así como de las células del parénquima reservante. (Tabla 1).⁸



Figura 1. Sección transversal del órgano reservante mostrando el contorno en forma de estrella de la estela. La flecha señala los *cambium* secundarios en la corteza.

Tabla 1. Principales aspectos morfométricos (número y diámetro mayor de células y componentes celulares) del órgano reservante de *Lepidium meyenii* Walpers "maca".

Parámetros	Promedio (μm) \pm D.S.
1. Diámetro de células suberificadas	111,5 \pm 38,2
2. Número de capas celulares suberificadas.	5 \pm 4,4
3. Diámetro de células corticales.	179,11 \pm 34,05
4. Diámetro de almidón cortical.	37,09 \pm 4,87
5. Diámetro de células medulares.	239,19 \pm 36,01
6. Diámetro de almidón medular.	39,58 \pm 5,53

En la periferia se aprecia una serie de células ligeramente rectangulares y suberizadas, de las cuales las más externas son de aspecto aplanado y dispuestas en estratos de apariencia desorganizada.(Figura 2) ⁸

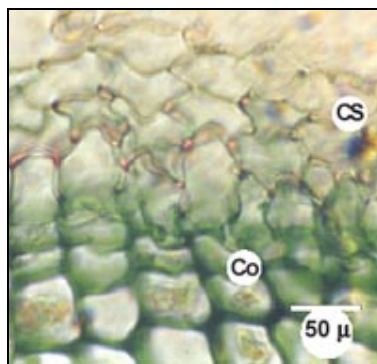


Figura 2. Detalle de las células corticales suberificada por el crecimiento secundario (CS), Corteza (Co).

En ejemplares jóvenes de maca se ha podido apreciar, a nivel de la parte media, una capa epidérmica cutinizada. Las células corticales vecinas presentan paredes engrosadas. Cuando es posible distinguir las células epidérmicas, éstas son de forma ligeramente cuadrada y más grandes que las corticales. No es clara la distinción de un felógeno y más bien las células corticales exteriores presentan un aspecto alargado y aplanado, semejando células suberosas, rectangulares y aplanadas. En macas de color amarillo y morado, la coloración se presenta en éstas células periféricas. Fue positiva la reacción ácido-base para la presencia de antocianinas aplicada en esta zona.⁸

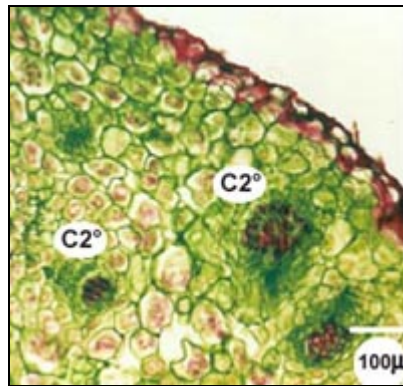


Figura 3. Presencia de cámbium secundario (C2°) en la zona cortical.

En la zona cortical se observa haces conductores, de aspecto circular (Figura 3, 4), con los vasos del xilema dispuestos radialmente hacia el centro mientras que el floema se distingue por su color opaco, opuesto al xilema.⁸

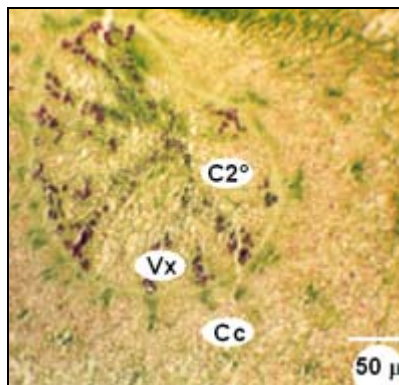


Figura 4. Cámbium secundario (C2°) localizado en la zona cortical. Se observa la disposición radial de los vasos xilemáticos (Vx).

Entre ambos se aprecia una delgada capa meristemática de aspecto parecido a un *procámbium*. Estos haces conductores concéntricos se presentan en toda la zona cortical, especialmente en la zona media y apical, en número de cuatro, cinco o más, y se encuentran ampliamente separados por parénquima reservante (Figura 1). En las zonas apical y subapical, en contacto con las trazas foliares, se distingue en la parte central una zona medular parenquimatosa, delimitada por vasos del xilema primario.⁸

En sección longitudinal, se aprecia el contorno aovado del cilindro vascular que va estrechándose en diámetro de la parte superior hasta la zona distal, dejando en ambos lados una amplia zona cortical; varios haces conductores concéntricos particularmente en sus partes media y superior se distinguen principalmente por el aspecto del xilema en cortas bandas longitudinales. El cámbium vascular delimita la zona superior (yema apical) frente a los primordios foliares y florales. En el interior, en la zona medular, los vasos xilemáticos se presentan radialmente dispersos entre las células parenquimáticas reservantes de granos de almidón. Esta zona es delimitada por el *cámbium* vascular y los vasos primarios del xilema que sin embargo, no lo encierran completamente, sino que permiten a la médula estrecharse gradualmente hacia la zona distal del órgano reservante; en esta zona, paralelamente al estrechamiento de la corteza, el cilindro vascular se reduce por desaparición completa del parénquima medular y su reemplazo por el xilema secundario. A este nivel, los vasos del xilema se presentan contraídos longitudinalmente y presentan una bifurcación en forma de "Y" en el tramo inferior próximo a la zona distal; de ahí en adelante esta zona presenta las características de una raíz de estructura secundaria, con el xilema completamente lignificado.⁸

En un corte transversal de la raíz, de la periferia al centro:⁶

Suber: formado por 3 hileras de células, con membranas suberificadas.

Felógeno: con células meristemáticas que conforman un delgado estrato.⁶

Parénquima cortical o corteza principal: Incoloro, compuesto por células meatos, en número aproximado de 12 hileras. En sus capas internas se transforman en células grandes isodiamétricas, con presencia de algunos espacios intercelulares y de formaciones circulares del tabique conductor. Este parénquima es rico en almidón.⁶

Cilindro conductor: Con vasos leñosos ubicados en forma radial, con orientación céntrica (en círculos concéntricos), rodeados por parénquima xilemático. Estos vasos son traqueados y espiralados; en zona cortical medular están juntos.⁶

Médula central: Conformada por células isodiamétricas y vasos leñosos dispuestos de forma dispersa.⁶

Descripción de la estructura interna foliar

En las secciones transversales, las hojas basales de la maca presentan una estructura bifacial, con una gruesa cutícula en su lado adaxial. El parénquima en empalizada se presenta hasta en tres capas celulares y su aspecto no difiere mayormente de las del parénquima esponjoso, que presenta más bien escasos espacios intercelulares. A nivel de la nervadura central, la epidermis presenta células alargadas y orientadas paralelamente, presentando además tricomas cónicos unicelulares de característico recubrimiento cuticular. La hoja presenta estomas en ambas superficies (anfiestomática) y son mayormente de tipo anisocítico.⁸

4. Técnicas de identificación

Los glucosinolatos y los flavonoides fueron identificados por el método de HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento). Glucosinato, HPLC-condiciones: sistema 1100 (Hewlett Packard con DD), columna: ZORBAX XDB C18 150 x 2,1 mm; 3,5 μ , Flujo: 0,55 mL/min, la pendiente : A (H₂O)/B(CH₃CN) (99:1; condiciones de salida), 17,5 min: B 25%, 20 min: B 25%, 25 min: B1%, tiempo analítico: 30 min, temperatura de columna: 35 °C, la longitud de onda: 229 nm (nanómetros), la norma interior: sinigrine; la identificación de sulfoglucosinolatos. Flavonoides, condiciones de la cromatografía líquida de alto rendimiento: sistema 1100 (Hewlett Packard con DAD), columna: ZORBAX SB C18 150 x 2,1 mm; 3,5 μ , flujo: 0,50 mL/min, la pendiente: A (1% COOH)/ B (CH₃CN) (100:0; condiciones de salida), 4 min: B 0%, 25 min: B 25%, 30 min: B 60%, 30,1 min: B 60% flujo: 0,70 mL/min, 35 min: B 0% flujo: 0,70 mL/min, 40,0 para aislar los volátiles fue preparado el extracto de isooctano (Figura 5).¹⁰

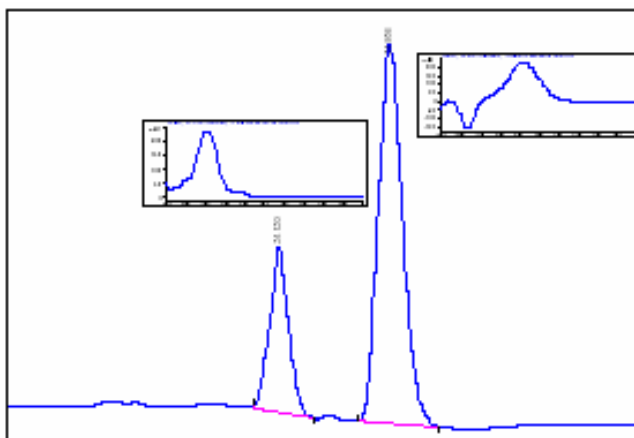


Figura 5. HPLC-sección cromatográfica del extracto de la raíz de maca con espectro de rayos ultravioleta, ambos flavonoides no han sido identificados.¹⁰

La composición y cantidad de metabolitos secundarios ha sido analizada en forma intensiva. En las hojas y raíces la maca contiene cantidades grandes de glucosinolatos. El principal glucosinolato es glucotropaeoline que está en cantidades alrededor de 20 $\mu\text{mol/g}$ en las hojas y 195 $\mu\text{mol/g}$ en las raíces. Además se encontraron otros glucosinolatos en cantidades menores: sinalbina, X8-benzylglucosinolate, 4-hydroxy-glucobrassicine, X6-benzylglucosinolate and 4-methoxy-glucobrassicine. Glucosinolatos X6 y X8 no se han identificado hasta ahora. Ambos orígenes difieren igualmente cuantitativamente, pero no cualitativamente. Asimismo fueron identificadas en la maca las cantidades pequeñas de flavonoides. No se encontró ninguna sustancia volátil (Figura 6).¹⁰

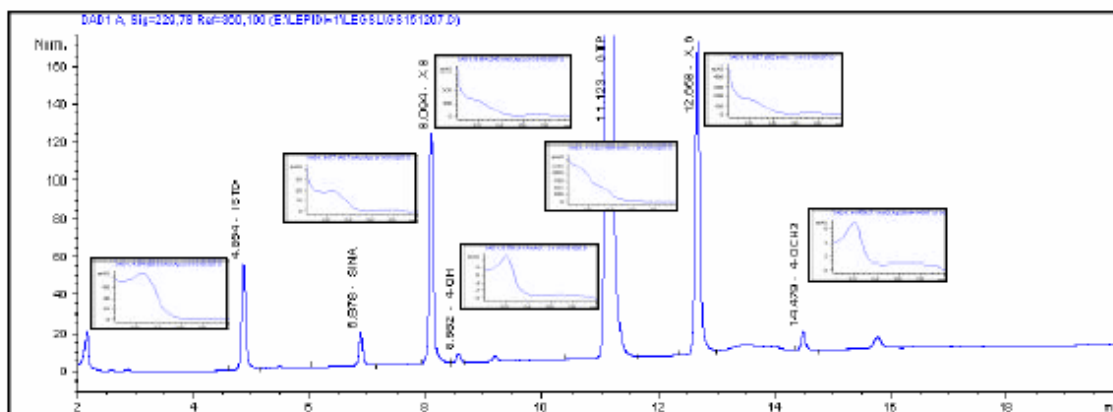


Figura 6. HPLC - separación de glucosinolatos del extracto de la raíz de maca y espectro ultravioleta.¹⁰

5. Ensayos

Humedad : 35,51 g% se usó método gravimétrico.⁹

Cenizas: 3,46g% determinadas por el método de incineración única en mufla.⁹

Se ha evaluado el efecto del extracto acuoso liofilizado de *Lepidium meyenii* Walp sobre los embriones pre-implantacionales de ratón *Mus musculus*. Se usaron ratones *Mus musculus* de la cepa Swiss Rockefeller mantenidos bajo condiciones de bioterio de 14 horas de luz y 10 horas de oscuridad. Se seleccionaron hembras de 6 a 8 semanas de edad que fueron cruzadas con machos fértiles (8 - 10 semanas de edad) comprobándose la cópula al día siguiente por la presencia del tapón vaginal. A todas las ratonas sometidas a tratamiento se les dio agua y comida *ad libitum* (a placer). Se preparó un extracto acuoso de la raíz de *Lepidium meyenii* (ecotipo amarillo) al 10% (p/v) (pv es la relación en porcentaje entre el peso del soluto y el

volumen de la solución). Luego la solución fue filtrada y liofilizada. A partir de este último se preparó una dosis de 1g/Kg de peso corporal del animal diluido en agua destilada. Las hembras preñadas fueron divididas en dos grupos: (a) Grupo Tratado al que se les inyectó intra-peritonealmente una dosis de 1g/ Kg de peso corporal desde el día 1 de preñez; (b) Grupo Control, al que se les inyectó agua destilada. Pasadas las 83 horas post-cópula se procedió a la evaluación de los embriones para lo cual se sacrificaron, por dislocación cervical, a las hembras y se extirparon los cuernos uterinos y oviductos los cuales fueron perfusionados con buffer fosfato salino (PBS, Sigma) pH 7,4 (Hogan et al., año 1986). Los embriones fueron examinados usando un microscopio de contraste de fase. Para la clasificación se usó la gradación propuesta por Dorn & Kramer (año 1987) con algunas modificaciones: Grado 1: El embrión tiene forma redonda y no tiene blastómeros libres; Grado 2: El embrión presenta blastómeros libres; Grado 3: El embrión presenta blastómeros libres y presenta malformaciones severas, degenerados: El embrión tiene forma de tazón o está achatado, además, presenta membrana celular rota.¹¹

Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS (Statistical Product and Service Solutions), realizándose la prueba del χ^2 y/o el test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.¹¹

Los resultados demostraron que el extracto acuoso liofilizado de «maca» (1g/Kg), no causaba ninguna alteración en el desarrollo normal de embriones, obteniéndose un porcentaje similar de embriones en Grado 1 entre el grupo control y el tratado (85,7% y 84,5%, respectivamente), mientras que el porcentaje más bajo de embriones degenerados (3,4%) lo tenía el grupo tratado. Lo mismo ocurre al evaluar el porcentaje de los embriones normales: el grupo tratado con maca muestra un 87,9% de normalidad, y 12,1% de anormales. Finalmente, no se encontró ningún retraso en el desarrollo embrionario, observándose un 48,3% de embriones en estadio de blastocisto frente a un 48,2% del control. El análisis estadístico χ^2 y el test exacto de Fisher, demostró que no existía un nivel de significancia entre el grupo tratado y el control, en los 3 parámetros que se evaluaron ($p > 0,05$).¹¹

Los resultados muestran que existe un alto porcentaje de embriones normales en el grupo tratado con maca (87,9%) frente a un 12,1% de embriones con alteraciones, similar a los datos obtenidos para el grupo control. Esto indicaría que la «maca» no produce ningún efecto tóxico para el desarrollo de embriones pre-implantacionales de ratón. En el año 1998, Beltrán et al., demostraron la ausencia de toxicidad de la «maca» al determinar la dosis letal media de este producto que superó los 15 g/Kg de peso del animal. Así mismo, Álvarez (año 1993), trabajando con cobayos encontraron que la maca mejoraba la fertilidad y reproducción de los animales que fueron alimentados con una dieta que incluyó «maca».¹¹

Tampoco se evidenció retraso en el desarrollo embrionario pre-implantacional tratados con el extracto acuoso liofilizado de «maca» encontrándose cerca del 50% de los embriones en estadio de Blastocisto (48,3%), mientras que en el control fue de 48,2%. Posteriormente, Apumayta y Lock (año 1993), han reportado que la maca posee propiedades estrogénicas. Chacón (año 1961), luego de trabajar con ratas hembras albinas inoculadas vía intraperitoneal con extracto alcaloidal de «maca», demostró un incremento en la maduración folicular. En conclusión podemos decir que el extracto acuoso de *Lepidium meyenii* no afecta el desarrollo normal, ni la viabilidad de los embriones pre-implantacionales de ratón, sino que, por el contrario, puede favorecer el desarrollo de los mismos, en concordancia con estudios previos.¹¹

6. Valoración

Por cromatografía de capa fina y por espectroscopia infrarroja el extracto acetilado de raíces secas y pulverizadas de la maca, dio la reacción positiva para el monosacárido fructosa. En conclusión, por los ensayos efectuados ellos reportaron la obtención de fructosa y alcaloides.

La fructosa tiene un grado de dulzor de 173,3, superior al de la glucosa que tiene 74.¹². En la determinación de proteínas se usó el método de Kjeldhal. Proteínas (N x 6,25) -10,30 g%.⁹. Los lípidos se determinaron por la marcha analítica de partición por solventes. Lípidos (extracto etéreo) -26,10 g%.⁹. Las determinaciones de fierro (9,93 mg%), fósforo (328,10 mg%) y calcio (207,90 mg%) fueron realizadas por el método oficial de la Association of *Oficinal Analytical Chemists* (AOAC).⁹

Estudios de los nutrientes de la maca: métodos utilizados:⁹

- Humedad: se usó el método gravimétrico
- Proteínas: se usó el método de Kjeldhal
- Lípidos: fue empleada la marcha analítica de partición por solventes.
- Cenizas: determinadas por el método de incineración única en mufla.
- Las determinaciones de fierro, fósforo y calcio fueron realizadas por el método oficial de la *Association of Oficinal Analytical Chemists* (AOAC).⁹

La presencia de flavonoles en maca fue determinada por la cromatografía líquida de alto rendimiento y el contenido de catequinas fue comparado con el de té verde. La maca contiene menos catequinas que el té verde (2,5 mg/g contra 145 mg/g).¹³

Para determinar el volumen de catequinas en maca y el té verde, se prepararon los extractos acuosos (50 mg/mL) en el agua caliente. Entonces el extracto se centrifugó a las 4000xg y se filtró a 0,2 µm antes del análisis de HPLC. Para la calibración de HPLC se usó la catequina de las normas (CAT), galato de epigallocatecbin (EGCG) y polyphenon 60. Las

soluciones de provisión de las normas fueron preparadas disolviendo cantidades pesadas de estándares de metanol para el grado de cromatografía líquida de alto rendimiento. Las alícuotas se guardaron a 20 °C para conservar su estabilidad. Todas las separaciones se realizaron a la temperatura de ambiente por la cromatografía líquida de alto rendimiento de fase invertida. Los flavonoles se descubrieron a 210 nm(nanómetros) usando un buffer(pulidor) de acetato – metanol acuoso (1 mM de ácido acético, 1 mM de acetato de sodio en agua, pH 4,5) programado linealmente de 30 a 50% metanol (0 - 40 mm) a una proporción de flujo de 0,5 mL/mm (Tabla 2).¹³

**Tabla 2. Contenido de flavonoles en Maca (mg/g)
(*Lepidium meyenii*) y té verde (*Camellia sinensis*).¹³**

Flavanol	Maca	Te verde
Catechin	0,32+0,001	30,39+1,9
Epicatechin	0,17+0,009	13,74+0,9
Epicatechin gallate	0,37+0,003	2,15+0,7
Epigallocatechin	0,66+0,001	47,84+1,1
Epigallocatechin gallate	0,92+0,002	54,01+ 1,7

7. Química de la droga vegetal

En resumen la maca contiene: alcaloides (macaina 1, macaina 2, macaina 3, macaina 4), aminoácidos (alanina, arginina, aspartate, glucatamina, glicina, histidina, OH-prolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, sarcosina, serina, treonina, tyrosina, valina), ácidos grasos (láurico, mirístico, palmítico, palmitoléico, linoléico, oleico, esteárico, araquídico, behénico, nervónico, lignocérico, tridecanoico, 7-tridecanoico, pentadecanoico, 7-pentadecanoico, 7 heptadecanoico, 9 heptadecanoico, nonadecanoico, 11-nonadecanoico, 15 eicosenoico). Vitaminas (A, B1, B2, B3, B12, C, D, y E), minerales (calcio, cobre, hierro, magnesio, fósforo, potasio y zinc), esteroides (brassicasterol, ergosterol, ergostanediol, campesterol, sitosterol, stigmasterol b *ecdysone*), carbohidratos, proteínas, glucosinolatos, isotiocianato de bencilo, isotiocianato de p-metoxibencilo), saponinas y taninos.^{14, 23}

Dos nuevos alcaloides imidazólicos fueron aislados del extracto de maca: lepidilina A(1,3-dibenzyl-4,5-dimethylimidazolium chloride) y lepidilina B (1,3-dibenzyl-2,4,5-trimethylimidazolium chloride).^{15, 23}

Además fueron aislados dos nuevos alkamidas o macamidas (amidas benciladas), un nuevo ácido graso, así como el derivado de N-hydroxypyridina, el alcaloide macaridina (derivado bencilado del 1,2-dihidro-N-hidroxipiridina). Por la espectrometría fueron identificadas otras cinco nuevas alkamidas adicionales: N-bencilo-9-oxo-12Z-octadecenamida (1), N-bencilo-9-oxo-12Z,15Z-octadecadienamida (2), N-bencilo-13-oxo-9E,11E-octadecadienamida (3), N-bencilo-15Z-tetracosenamida (4), y N-(m-methoxybenzyl) hexadecanamida y cetoácido acíclico: ácido 5-oxo-6E,8E-octadecadienoico (5).^{16,17, 23}

Ecdysteroides (Figura 7)

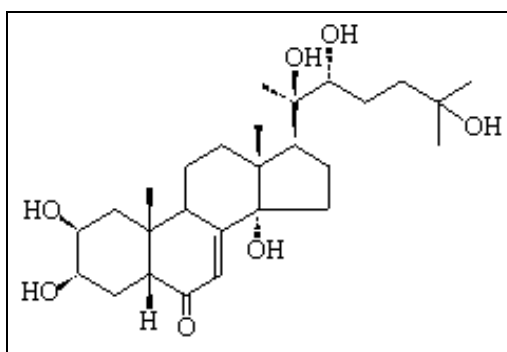


Figura 7. Fórmula de Ecdisterol C27 H44 O6

Los ecdysteroides presentan una heterogeneidad de estructura muy grande lo que explica su polaridad así como sus propiedades cromatográficas. Debido a la presencia de muchos grupos oxidrilos (OH), los ecdysteroides tienen la particularidad de ser solubles en agua. Aproximadamente 10,000 combinaciones son posibles alrededor de la estructura general.

Menos de 300 son actualmente conocidos. Las técnicas de análisis con las que se disponen ahora permiten determinar constantemente algunas novedades.

Los ecdysteroides están presentes en plantas como la maca (*Lepidium meyenii* o *Lepidium peruvianum*), la espinaca (*Basella alba*), a ellos se debe sus propiedades energizantes.¹⁷

Los ecdisteroides son esteroides hormonales, se distinguen los zooecdysteroides y los fitoecdysteroides, según el origen de la molécula, pero muchos de ellos se encuentran tanto en el reino animal como vegetal. El primer ecdisteroide se identificó en 1965. (Claire Lagaye). Es muy importante hablar de ellos porque ya hemos visto que es un componente de la maca.^{18,19}

Los métodos de análisis que se emplean son: 1) Espectrometría de masa. 2) Espectroscopía, rayos ultravioletas, la resonancia magnética. 3) Propiedades rotatorias ópticas.^{18,19}

Es importante hablar de los ecdysteroides porque según parece a ellos se debe la acción energizante de todos los seres vivos que los contienen por tanto también la maca. Adicionamos que hoy en EE.UU se establece su actividad hormonal por la cantidad de ecdysona contenida, hecho que desvirtúa la dosificación por los glucosinolatos.^{18,19}

Los ecdisteroides, y en particular los 20-hidroxyecdisonas, tienen la propiedad de aumentar la masa muscular.^{18,19}

Estos anabolizantes presentan las mismas ventajas que los andrógenos (hormonas esteroides masculinas), pero sin sus efectos secundarios de masculinización (el aumento del sistema piloso, voz más grave). Este efecto anabolizante es conocido desde hace aproximadamente veinte años en Rusia y en países del Este, y ha sido disimulado, bajo el nombre "Secreto Ruso I". Este efecto además habría sido usado por los equipos rusos de deportistas altamente nivelados en el momento de los Juegos Olímpicos.^{18,19}

Estas moléculas pueden conseguirse a precio de oro. De hecho, la síntesis no es rentable (1 gramo sintetizado cuesta 5000 dolares). También, se extraen ecdysteroides de plantas (1 gramo de puro extracto de 20-hidroxyecdisona al 90% sólo cuesta 14 dolares). Los orígenes vegetales de fitoecdysteroides son varios: asteráceas, quenopodiáceas (como espinacas) contienen algunas proporciones fuertes. ¡Además, así que Popeye come espinacas para ser musculoso, esto no es sólo por el hierro que contienen, sino también es bueno por sus ecdysteoides!^{18,19}

Extraídos de plantas, los ecdysteroides son considerados como las moléculas naturales. Por consiguiente, no se condenan como los dopantes de las sustancias por comités de anti-doping. También, un mercado real se desarrolló en los ambientes deportivos. Éstos consumen preparaciones en base de ecdysteroides un mes antes de la competición, en substitución de andrógenos. La dosis aconsejada para una eficacia buena es de 20 a 30 mgs por día. Los ecdysteroides están contenidos también en la maca, por tanto sus propiedades son análogas. Los ecdysteroides son sustancias que si no hacen bien no hacen mal, es considerado como tónico antidepresivo.^{18,19}

Hasta hoy no se ha encontrado ninguna nueva toxicidad en los ecdysteroides; pero las investigaciones son recientes.^{14,18}

La caracterización de los ecdisteroides por sus propiedades físicas.

*Métodos de análisis:*¹⁸

Espectrometría de masa que se basa en la ionización de moléculas por bombardeo electrónico y permite identificar el compuesto de su fórmula bruta. La identificación química, que es el método más suave y permite obtener el ion molecular en gran cantidad.

El método de bombardeo por los átomos rápidos (FAR) es muy útil en caso de compuestos frágiles o poco volátiles. Espectroscopia, que permite cuantificar la energía de átomos proporcionando la energía cuántica a la molécula. Se hace pasar los electrones a los orbitales atómicos superiores y se mide la absorción de la molécula según la longitud de onda indicada.¹⁸

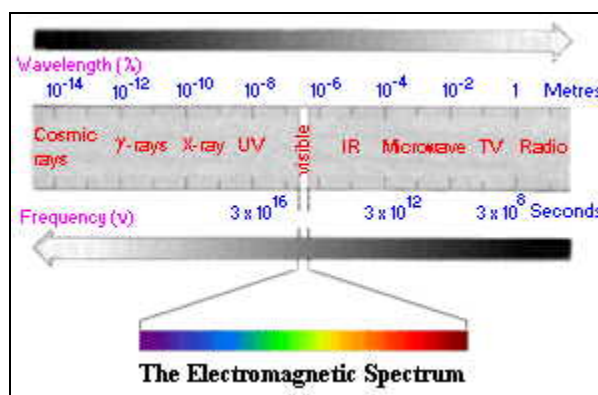


Figura 8. Espectroscopia de IR y RMN

La espectroscopia de UV e IR (Figuras 8, 9, 10 y 11). La técnica de indentificación de espectroscopia UV se basa en la excitación de los eslabones.¹⁸

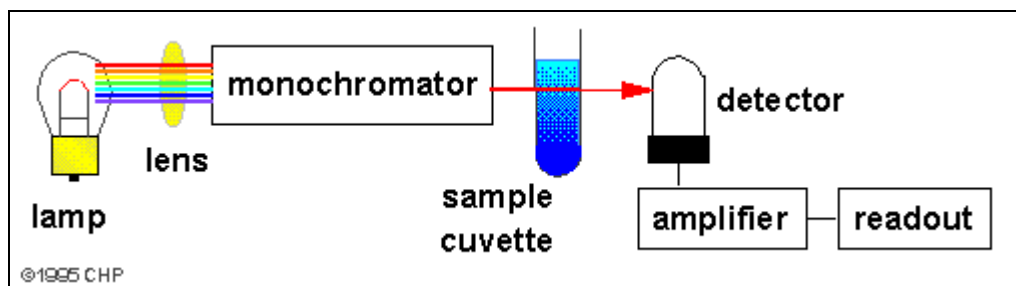


Figura 9. Espectroscopia UV e IR.

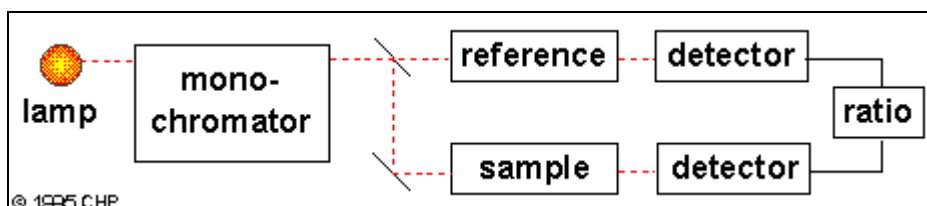


Figura 10. Espectrometría UV e IR

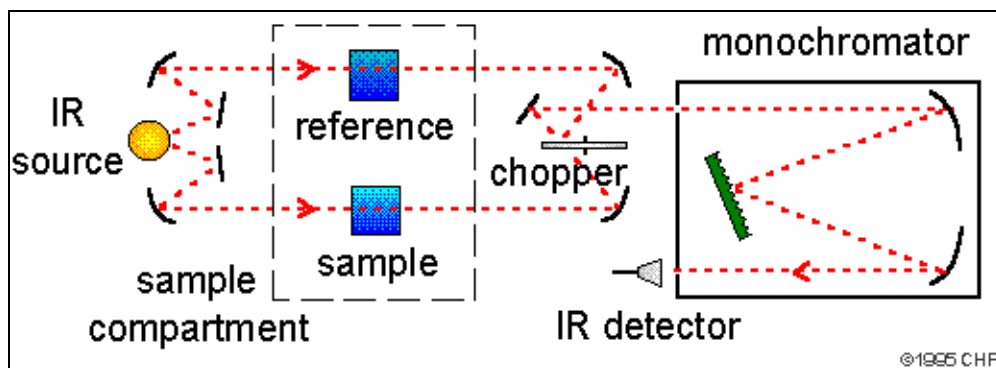


Figura 11. Espectrometría IR.¹⁸

8. Indicaciones y uso farmacológico

Afrodisíaco, revitalizante, reconstituyente, contra agotamiento, antidepresivo, sedante y relajante, emenagogo, hormona que estimula el folículo (FSH), reforzador de la fertilidad, regulador hormonal, inmuno-estimulante, laxante (muy suave), nutritivo, en general efecto sobre el sistema endocrino, nervioso y digestivo, esteroidal (niveles de la progesterona, del estrógeno y balance de la testosterona) tónico.^{14,19,23,31}

Bautizada como el ginseng peruano o el “viagra cholo”, la raíz de maca es nutritiva, fertilizante y afrodisíaca (esteroides-ecdisona). Efectiva en estrictas dietas vegetarianas, la tradición andina le atribuye poderes estimulantes de la fertilidad en las mujeres y un aumento del deseo sexual en los hombres. Esta raíz es un poderoso regulador hormonal por su contenido en zinc, hierro, en glucosinolatos y esteroides (sitosterol, campesterol, ergosterol, brasicasterol, ergostadienol ecdysterol), por lo que también resulta un excelente tónico para las mujeres menopáusicas. Tiene 6 veces más proteínas que la papa y el doble de hierro que las lentejas.^{14,19,25,31}

Además posee un efecto sedante y relajante, debido a los alcaloides y terpenoides que contiene. Entre las proteínas bajo la forma de aminoácidos contenida se encuentran una gran cantidad de *leucina, valina, fenilalanina, lisina isoleucina, treonina, tirosina, metionina, histidina*. La maca destaca por su altísimo contenido en vitamina B12, por lo que fortalece el sistema nervioso. Contiene vitaminas, minerales y sus proteínas son de alto valor biológico; la maca puede tomarse como reconstituyente general del organismo ante estados de carencia o sobreesfuerzo. Se ha observado que el celo en los animales que se alimentan de maca es más largo. Al parecer las mujeres andinas que consumían maca eran más fértiles.^{14,19,23,31}

Los alcaloides de maca, sus esteroides, glucosinolatos, isoticianatos y macamides probablemente son responsables para aumentar la fertilidad y actuar como afrodisiaco, adaptógeno, inmunoestimulante y anabólico.^{14, 19,22,23, 25,31}

9. Dosificación

Formas farmacéuticas

Extractos fluidos, tinturas, polvo, cápsulas (500 mg) grageas con maca liofilizada, jarabes etc.etc.³¹

Usos

En la alimentación, las raíces frescas son horneadas o asadas en cenizas. Secas y deshidratadas son cocidas en leche o agua para elaborar una rica bebida. Las hojas también se emplean en ensaladas.²⁰

Harina de maca

La harina de maca cruda, es producto de un proceso de secado natural y selección, luego se muele obteniendo de esta manera la harina cruda, que es la que se utiliza como insumo en la farmaindustria, para fabricar complementos vitamínicos y en la preparación de diferentes potajes culinarios. Para su ingesta se requiere previa cocción aprox. 10 minutos.²⁴

Se usa como materia prima, para elaborar, galletas, postres, fideos y otros productos.

El producto seco sometido a la molienda (muy difícil por la dureza del producto) ya hecho la harina se mezcla con harina de trigo hasta un 20 % de maca, elaborando con ello galletas y panecillos. Para evitar la pérdida de las vitaminas por efecto del calor (en la cocción), es muy recomendable consumir la harina cruda, a razón de 2 a 3 g. Con cada uno de los alimentos, en forma continua por espacio de 2 meses, suspendiendo el consumo por 1 mes y volviendo a ingerirlo otros 2 meses.²⁰

Recetas magistrales

Hoy, la harina de maca se consigue en bolsas y hasta por Internet. A pesar de la tecnología, la obtención de este alimento sigue siendo verdaderamente artesanal: las raíces se lavan para quitarles totalmente la tierra, se remojan en agua caliente durante 12 horas, se hierven en la misma agua de 2 a 4 horas y luego se licuan o muelen en el mismo líquido. Esa mezcla se puede usar fresca o seca.²¹

En las comunidades del Altiplano, el líquido de la cocción se suele utilizar como refresco o bebida caliente, solo o con miel, leche o azúcar. Las raíces se añaden a distintas preparaciones

saladas o dulces y la harina se utiliza como base de los platos o como condimento, incluso en el desayuno y la cena. Una de las preparaciones más antiguas de maca que se conocen es el pan o atunco: a las raíces secas y aplastadas, se les agrega fécula de papa (chuño) y también otros ingredientes locales (como chiri, mauna y luqui) para formar luego una masa. Con ella se hacen unas bolitas y se cocinan todas en una olla con paja en la base, sobre la cual se disponen las bolitas y se cuecen directamente al fuego.²¹

Harina de maca (precocida)

Es una harina elaborada a partir de maca (*Lepidium* sp.) producida orgánicamente en el Norte de la provincia de Yauyos-Lima a más de 4000 msnm, dicha materia prima ha sido previamente seleccionada, lavada, pelada, picada, secada y molida, para su envasado final bajo supervisión técnica estricta. Es una harina precocida 100 % pura, por lo que no tiene ningún aditivo o preservante; de color crema pálido y sabor fuerte (característico de esta raíz).²⁶

El producto será consumido por toda persona mayor a 2 años de edad, como suplemento de otras preparaciones: en jugos, postres, repostería, desayunos, etc., necesitando para su consumo un proceso térmico de cocción.²⁶

Harina de maca gelatinizada

Para obtener la harina de maca gelatinizada instantánea, se pasa por un proceso más avanzado, que consiste, luego del secado y la selección, en someter al fruto a la desinfección y cocción para obtener un bajo nivel de humedad, luego es expuesto por un corto tiempo a altas temperaturas para que los gránulos de almidón que están dentro de la maca se puedan cocer, liberando de esta manera mayor cantidad de proteínas y minerales, haciendo el producto más digerible para el organismo y más agradable al paladar.²⁴

Mezclar una cucharadita diaria de maca gelatinizada en sus comidas o bebidas como suplemento dietético para personas en general, deportistas, convalescientes, ancianos, inapetentes y todos lo que necesiten reforzar su dieta en situaciones de desgaste psicofísico.²⁷

Maca extracto seco

Extracto seco se expresa en alcaloides totales.³¹ El extracto seco es el resultado de un proceso de desecación, en este caso, de raíces de Maca Peruana. Este proceso permite que el producto conserve con mayor eficacia sus principios activos.²⁸

Maca extracto atomizado

El extracto atomizado es un polvo fino, producto de procesar el tubérculo de maca con la finalidad de extraer los principios activos responsables de sus propiedades terapéuticas. Este polvo es usado en la fabricación de tabletas, pastillas o cápsulas cuya dosificación es

especificada en el producto final. También se cuenta con presentaciones a granel para exportación o para la posterior producción de tabletas, comprimidos o pastillas.³²

10. Almacenamiento y empaque

Almacenamiento:

Las raíces se recogen en junio y julio, bajo especiales condiciones de temperatura; las temperaturas están a menudo debajo de 10 °C y acompañado por las tormentas del granizo y del trueno.³³

Las raíces se almacenan en condiciones secas y oscuras por cerca de 45 días. Se limpian y se embalan higiénicamente y se guardan por varios años.³³

Para secar la raíz los pasqueños tienen su secreto. La raíz es cosechada y secada al sol junto con el tallo. De no ser así se pudre. Tan pronto como las hojas y tallos se separan de la raíz al morir por la acción del calor, la maca queda lista para su consumo o guardado. Según refieren los nativos del lugar cuando la cosecha no se amontona sino se extiende en las colcas (despensas) pueden conservarse 15 años sin perder sus virtudes alimenticias, es más después de sancochada se conserva perfectamente bien por varios días. Por eso se emplea como fiambre.^{29,31}

El almacenado deberá hacerse en lugares secos y limpios, libres de pestes, e inaccesibles a animales y ubicarse alejado del piso y las paredes.³⁴

Normas de almacenamiento y empaque.³⁴

1. Nunca almacene productos orgánicos junto a convencionales, excepto si están envasados y claramente identificados.
2. Higienice sólo con productos autorizados, tales como: hipoclorito de sodio, soda cáustica, esencias naturales de plantas, ácido fórmico, entre otros.
3. La temperatura ambiente en el almacenaje debe ser controlada.
4. Tenga presente no utilizar sustancias no permitidas por la normativa, en la lucha contra plagas y enfermedades de almacenamiento. Es recomendable usar: Atmósfera controlada, calor, frío, etc.³⁴
5. En el almacenamiento se recomienda especialmente

Mantener una correcta identificación de los lotes almacenados.

No almacenar a la intemperie

Diferenciar dos áreas de almacenamiento, una limpia y una sucia. El área limpia no podrá usarse como depósito de insumos.

No almacenar en áreas de posible contaminación y alta humedad.

Almacenar en galpones con piso (cemento, plástico, adoquines, etc.)

Almacenar sobre tarimas alejado del piso y de las paredes.

Almacenar por lotes separados

Separar hierbas de toxicidad elevada de aquellas de uso libre

Almacenar el granel en contenedores (no dejarlo sobre el piso)

El almacenamiento a granel deberá realizarse en áreas separadas y bien diferenciadas.

No almacenar en las áreas de procesamiento.

Tener presente registrar todas las actividades.³⁴

Empaque:

Los cultivos secos se envasarán en sacos y/o bolsas y/o cajas, limpios y secos, preferentemente nuevos.

Los materiales de envasado y embalado deberán ser aquellos aprobados por la normativa, estarán fabricados con materiales biodegradables y que no afecten en su proceso de fabricación al medio ambiente.

Los materiales de envasado y embalado que no sean nuevos deberán haberse limpiado y estar secos, y nunca deberán haber contenido productos convencionales.

Los envases vacíos deberán almacenarlos en lugares protegidos separados del lugar de procesamiento.

Los envases deberán llevar impresos sobre los mismos y/o en rótulos adheridos la identificación correspondiente a lo estipulado en la normativa.³⁴

REFERENCIAS:

1. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".
2. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro, CONCYTEC, 1993 "Plantas Medicinales Nativas del Perú"-I.
3. Herbalgram Index Covering issue 1 through 58, July 2003, American Botanical Council. *Lepidium meyenii*. URL: www.herbalgram.org, visualizada el 21/12/2004.
4. University of Kent, At Canterbury, The Society for Economic Botany, (*Lepidium meyenii*), A Little Known Food Plant of Peru. Jorge León. Volume 18. pp. 122-127. Nat. URL : www.econbot.org, visualizada el 21/12/2004.
5. Medicine and your feet. Plant and Food Index. Copyright 2000 - 2004 Medicine At Your Feet David Bruce Leonard, L.Ac. *Lepidium meyenii*. URL: www.medicineatyourfeet.com/plantindex1, visualizada el 21/12/2004.
6. Obregon LE (1998) Maca - Planta Medicinal y Nutritiva del Perú. Instituto de Fitoterapia Americano, Lima.

7. Beltrán S. Hamilton et al. "Estudio Botánico y Químico de los ecotipos amarillo y morado de *Lepidium peruvianum* "Maca". Evaluación de su toxicidad aguda". Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Instituto de Fitoterapia Americano. 1997.
8. Histología de la maca, *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae), Manuel Marín-Bravo, Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. URL: <http://csi.unmsm.edu.pe/unmsm>, visualizada el 21/12/2004.
9. Baquerizo Vásquez Gloria L. "Estudio Químico – Bromatológico del *Lepidium meyenii* Walp. ("Maca") y del Aiphanes var. Deltoidea Burret ("Shica-Shica"). Tesis. Bachiller en Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1968.
10. Maca (*Lepidium meyenii*) - cultivation, resistance and composition of secondary metabolites under European conditions F. Marthe, W. Schütze, H. Krüger, P. Scholze, R. Krämer and U. Ryschka.
11. Evaluación preliminar del efecto de *Lepidium meyenii* Walp en el desarrollo embrionario de ratón. Guadalupe D'Arrigo, Víctor Benavides y José Pino. *Rev. peru. biol.* 11(1): 103 - 106 (2004). © Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. URL: www.scielo.org.pe, visualizada 29/11/2005.
12. Garró C. Virginia; León S. Enrique; Fuertes R César; Carrasco E. Investigación Química y Biológica de *Lepidium meyenii* Walp. ("Maca"). Revista Teorema. Año 4, N°6. Dic. 1995.
13. La actividad antioxidante de la planta crucífera Maca (*Lepidium meyenii*), Manuel Sandoval.*, Nataly N. Okuhamaa, Fausto M. Angelesa, Vanessa v. Melchora, Luis A. Condezob, Juan Laob, Mark J.S. Millet. URL: www.maca-andina.com/studies/antx.htm, visualizada 20/12/2005.
14. Tropical Plant Database, Raintree Nutrition, Maca (*Lepidium meyenii*), The Healing Power of Rainforest Herbs. URL: www.rain-tree.com., visualizada el 20/12/2005.
15. 12: J Nat Prod. 2003 Aug;66(8):1101-3. Imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii*. Cui B, Zheng BL, He K, Zheng QY. PureWorld Botanicals, Inc., South Hackensack, New Jersey 07606, USA.
16. J Agric Food Chem. 2005 Feb 9;53(3):690-3. New alkaloids from maca (*Lepidium meyenii*). Zhao J, Muhammad I, Dunbar DC, Mustafa J, Khan IA. Department of Pharmacognosy and National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA.
17. Phytochemistry. 2002 Jan;59(1):105-10. Related Articles, Links Constituents of *Lepidium meyenii* 'maca'. Muhammad I, Zhao J, Dunbar DC, Khan IA. National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Mississippi, University MS 38677, USA. URL: milias@sunset.backbone.olemiss.edu.
18. Ecdyzone, Chimie analytique des ecdystéroïdes. URL : www.quasimodo.versailles.inra.fr, visualizada el 27/03/2001.
19. Maca (*Lepidium meyenii*); Ecdisteroides; Beta- ecdisone. Biblioteca del "SICAR", Q.F. Zoila Sánchez de Van Oordt. 24/07/2001.
20. Maca, Usos de la Maca. URL: www.minag.gob.pe/promisoria_43.shtml, visualizada 23/12/2004.
21. Recetas Magistrales. La harina de maca. URL: www.semanario.uol.com.ar /edicion_1130/ nota_03.htm, visualizada el 23/12/2004.

22. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2003 Dec;147(2):119-30. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii* - prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. Valentova K, Ulrichova J. Institute of Medical Chemistry and Biochemistry, Faculty of Medicine, Palacky University, Hnevotinska 3, Olomouc, 775 15, Czech Republic.
23. Maca (*Lepidium meyenii* Walp). Adaptógenos internacionales, URL: [wwwhttp:/ adaptogeno. com / maca.htm](http://www.adaptogeno.com/maca.htm), visualizada 25/01/2006.
24. La harina de maca cruda y maca gelatinizada. URL: www.matrixperu.com/cefaq.html, visualizada el 23/12/2004.
25. Maca afrodisiaco natural (la viagra o ginseng inca). Ebay, España. URL: cgi.ebay.es, visualizada el 23/12/2005.
26. Instituto Rural Valle Grande. Maca Harina Precocida. URL: [www.irvg.org/Vallegrande/sie7. htm](http://www.irvg.org/Vallegrande/sie7.htm) - 24k, visualizada 23/12/2004.
27. Maca. Harina gelatinizada. DACMA PERU SAC. URL: [http://barrioperu.terra.com.pe/ dacmaperu /propmaca.htm](http://barrioperu.terra.com.pe/dacmaperu/propmaca.htm), visualizada el 29/11/2005.
28. Qué es el extracto seco de la maca? URL: www.rupalnet.com/kunturmaca.html, visualizada el 29/11/2005.
29. Información acerca de la maca. URL: http://www.perunaturalproducts.com/la_maca.htm, visualizada el 29/11/2005.
30. Maca. Origen, importancia, usos, cosecha, almacenamiento. URL: [http://www.inia.gob.pe /boletin/boletin0001/](http://www.inia.gob.pe/boletin/boletin0001/), visualizada el 29/11/2005.
31. Q.F. Zoila Sánchez de Van Oordt. Maca Ginseng Peruano. Apytec. 1987. Biblioteca del SICAR.
32. Bloque: Agroindustria y comercialización. Desarrollo y transferencia de tecnología en groindustria Javier Gómez Guerreiro. Gerente general del instituto de desarrollo agroindustria. Universidad Nacional Agraria La Molina. Instituto de desarrollo agroindustrial- INDDA. URL: madrid.ingenieriasinfronteras.org/ficherosIIIconferencia/desarrollo.pdf, visualizada el 24/08/2004.
33. Forma de vida y nutrición. *Lepidium Meyenii*, Maca. Marijke Vogel, MCIA, MIFA, MGNI, MIAIM. URL: www.wholisticresearch.com, visualizada el 22/12/2004.
34. Almacenamiento y empaque de plantas medicinales. URL: [http://www.herbotecnia.com. ar/org-bpa.html](http://www.herbotecnia.com.ar/org-bpa.html), visualizada el 29/11/2005.
35. Font Quer P. Diccionario de Botánica, 1965. (84).

PAICO

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Chenopodium ambrosioides* L.^{1,6}

Sinonimia: *Ambrina ambrosioides* (L.) Spach; *Ambrina antihelmíntica* Spach.; *Ambrina ovobata*; *Atriplex ambrosioides* Crantz; *Botrys anthelmintica* Nieuwl.; *Chenopodium anthelminticum* L.; *Chenopodium chilense* Schrad; *Chenopodium obovatum* Moq; *Chenopodium retusum* Juss.ex Moq.; *Chenopodium querciforme* Murr; *Chenopodium spathulatum* Sieber; *Chenopodium suffruticosom* Willd.; *Chenopodium vagans* Standl.; *Teloxys ambrosioides* (L.) W.A.Weber; *Teloxys vagans* (Standl.) W.A.Weber^{16,18,21}

Nombres comunes: Paico, paicco, paiqo, paikko, payco, paiku, amush, camatai, cashiva, cashua, amasamas, amash, anserina, hierba de Santa María, mastruco, mastruz, mentruz, paiko, pozote, sie-sie, té de la tercera especie, epazote, apozote(Mex).^{2,3,4,5,6,10}

Familia: Quenopodiáceas^{1,6}

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Chenopodium ambrosioides L. Microfiche number: IDC 108.5 . Linnean herbarium (S-LINN)
Department of Phanerogamic Botany. Swedish Museum of Natural History (S)¹³

The New York Botanical Garden. Taxon: *Chenopodium ambrosioides* L.
Collector: M. Nee 41527. Location: Bolivia. Santa Cruz. ID: 10050492¹⁴

Ethnobotany Herbarium. Departmen of Anthropology University of Georgia
Species in the Collection. CHN: *Chenopodium ambrosioides*¹⁵

Hábitat y distribución

Es una planta originaria de América tropical, adaptada a diferentes hábitats en clima cálido, semicálido, semiseco y templado. En el Perú está distribuida en la costa, sierra y selva. En el valle del Mantaro crece en los bordes de acequias y caminos y en las chacras como malahierba. Se halla naturalizada en todas las regiones templadas del mundo. Ha sido cultivada en Europa

desde principios del siglo XVII para utilizarla como té, en donde se propagó, especialmente, por la región mediterránea.^{3,4,18,19,22}

Clima: zonas tropicales, con alta radiación solar y de moderada a alta humedad relativa, altitudes de hasta 3000 msnm. Suelo: Se cultiva en suelos areno-arcillosos, arcillosos y en área alta bien drenada, soportando escasa materia orgánica. Biotipo de poblaciones naturales, habita en laderas peñascosas, suelos no inundables, inundables anualmente e inundable sólo en creciente alta, alejada de mucha agua, en chacras nuevas y a campo abierto. Susceptible a inundaciones prolongadas.^{3,4,18,19,22}

2. Droga vegetal

Parte aérea: frutos, hojas, sumidades aéreas, tallos fructíferos, flores y semillas.¹⁹ Las partes utilizadas son los tallos foliosos y especialmente las sumidades floridas o fructificadas.²⁴

3. Características botánicas

Macroscópicas

Planta herbácea erecta, perenne o anual, muy ramificada en la base, de 50 a 60 cm de altura pudiendo llegar a 1 m, presenta pubescencia glandular; hojas numerosas alternas, de color verde oscuro rojizas, las inferiores generalmente ovoides y lanceoladas con bordes dentados o profundamente sinuosos, de 5 a 8 cm de largo y 1 a 3 cm de ancho, peciolo corto, verde claro, nervaduras en forma de pluma, las superiores son más pequeñas, lanceoladas y de bordes enteros; flores de color amarillento o verdoso son muy pequeñas y crecen en espigas terminales; fruto globuloso perfectamente envuelto por el cáliz de 1,5 a 2 mm de diámetro; semilla lisa, color negro brillante, lustrosa, lenticular, horizontal o más o menos vertical.^{4,17,19}

Toda la planta despide un olor fuerte y moderadamente desagradable, aromático y muy peculiar, que recuerda al del petróleo.²

Microscópicas

Se realizó un estudio morfo-histológico de los órganos vegetativos (el tallo y hoja) de *Chenopodium ambrosioides* L. y otras especies aromáticas del mismo género de Argentina [*Ch.ambrosioides* L., *Ch. burkartii* (Aellen) Vorosch., *Ch.carinatum* R.Br., *Ch.chilense* Schrad., *Ch. graveolens* Willd. var. *bangii* (Murr) Aellen, *Ch. haumanii* Ulbr., *Ch. multifidum* L., *Ch. oblanceolatum* (Speg.) Giusti, *Ch. pumilio* R. Br., *Ch. retusum* (Moq.) Moq., y *Ch. venturii* (Aellen) Cabrera]. Se establecen clasificaciones para los tricomas glandulares y no-glandulares y su presencia entre las especies. Hay una variante en ambos mesófilos dorsoventral y isobilateral.²⁵

4. Técnicas de identificación

Se ha recogido material vegetal de la zona de San Lorenzo, 85 Km al sur de Corrientes (Argentina), en dos épocas diferentes: verano y otoño. El material vegetal (hojas y flores) secado a la sombra a temperatura ambiente con buena aireación, fue destilado por arrastre con vapor de agua. Una vez separado el aceite de las aguas de arrastre se ha determinado su rendimiento cuantitativo y las constantes físicas (índice de refracción utilizando el refractómetro de ABBE con precisión de la cuarta decimal; la rotación óptica mediante un polarímetro de limbo Carl Zeiss con precisión de la centésima de grado y la densidad por picnometría).²⁰

La composición de la esencia de verano ha sido examinada por:

-Cromatografía en fase gaseosa, de 2 columnas simultáneas en paralelo: polietilenglicol 20000 y metil silicona. Ambas de 60 m por 0,25 mm de diámetro y 25 µm de espesor de fase estacionaria. Inyector split 1:100.²⁰

En la cromatografía en fase gaseosa de la muestra de verano, se reconoce la presencia de los siguientes componentes (por comparación de tiempos de retención) (Cuadro 1).²⁰

Cuadro 1. Muestra de verano

Constituyentes	%
α-pineno	13,5
β-pineno	5,0
α-felandreno	40,0
α-terpineno	3,5
Limoneno	4,0
1,8-cineol	7,8
δ-3-careno	0,7
p-cimeno	1,7
Linalol	0,5
Ascaridol	8,6
cis-anetol	1,2
Timol	0,7
Carvacrol	0,5

En la esencia de otoño, la identificación de los constituyentes se realizó por ioduro de potasio en dos columnas empleadas (calculados como una serie homóloga de hidrocarburos C8 - C20).²⁰

- Cromatógrafo gas – líquido Varian Star 3400 CX, columna DB5 (60m), detector tipo ADCB (10 volts), rango de barrido 60 minutos, temperatura inicial 60 °C final 260 °C, volumen de inyección 0,2 µl, cálculo de los porcentajes a partir del área de los picos.²⁰

- GC-MS (cromatografía de gas/espectrometría de masa) en un equipo *Perkin Elmer Autosystem* acoplado a un detector cuadrupolar *Perkin Elmer Q- Mass 910* a 70 eV (electrovoltio). Columna DB5 (30 m por 0,25 mm de diámetro y 25 μ m de espesor de fase estacionaria) y como fase móvil helio (1 mL/min).²⁰

En la muestra de otoño II, por CFG – EM (cromatografía de fase gaseosa/espectrometría de masa) se reconocieron los siguientes constituyentes (Cuadro 2).²⁰

Cuadro 2. Muestra de otoño

Constituyentes	%
α-pineno	35,61
δ -2-careno	1,9
α -terpineno	2,07
Limoneno	0,40
δ-3-careno	35,26
Trans- para menta 2,8-dien-1-ol	2,55
Transpinocarveol	1,42
Cis- para menta 2,8 dienol	1,22
Pinocarvona	9,52
Trans-isocarveol	2,34
Verbenona	0,57
Neoisodihidrocarveol	2,29
Cis- para menta 1-(7),8-dien-2-ol	0,27
Carvona	0,88
Acetato de bornilo	0,53
Carvacrol	0,13

5. Ensayos

Se evalúa la eficacia antiparasitaria de *Chenopodium ambrosioides* (paico) en dos poblados aledaños a Tarapoto, Dpto. de San Martín. Se administró extracto de hojas de paico a 72 pobladores (niños y adultos) con enteroparasitosis, realizándose análisis antes y 8 días después de la administración.²⁹

Se apreció eficiencia antiparasitaria en 56% de los casos. En relación a los parásitos encontrados se vio 100% de efectividad para uncinarias y trichuris y en el caso de ascaris el 50%. No se encontró diferencia significativa en relación a la edad o sexo. Se revisa otros métodos utilizados popularmente en esta zona.²⁹

6. Valoración

Se han obtenido dos muestras de aceite esencial provenientes de plantas de igual zona geográfica (San Lorenzo Corrientes, Argentina), recolectadas en febrero (verano) y en abril (otoño) (Cuadro 3).²⁰

Cuadro 3. Muestra verano I y Muestra otoño II

Muestra	Rendimiento	Densidad	n_D^{20}	α_D^t
I	1,26%	0,8965	1,4793	+38,62 ^{28°}
II	1,02%	0,8754	1,4757	-11,38 ^{23°}

7. Química de la droga vegetal

Contiene principalmente ascaridol (por encima del 70% de propiedades vermífugas), isoascaridol y otros monoterpenos (carenos, limoneno, isolimoneno, timol, p-cimeno, carvacol, carvona, L-pinocarvona, safrol, p-cimol, cineol, aritasona, mirceno, A-pineno, A-terpineno, felandreno, quenopindina, histamina, glicol, alcanfor y trans-isocarveol), alcaloides, ácido butírico, salicilato de metilo, saponinas, esquiterpenos, triterpenos, lípidos, flavonoides (campferol-7-ramnosidio, ambosidio, quercetina), aminoácidos, ácidos orgánicos (cítrico, málico, vanílico, tartárico, oxálico succínico), alcanfor, pectina, taninos, terpenos, carveno, anethol (éster fenólico), santonina, hydroxy- y polyhydroxy-menthanos.^{2,3,4,10,11,26,27.}

Asimismo se aislaron cuatro monoterpenos hidroperóxidos de las partes aéreas del *Chenopodium ambrosioides* como los compuestos del anti-trypanosomales. Las estructuras de estos monoterpenos fueron determinadas como: (-) - (2S,4S) - y (-) - (2R,4S)-p-mentha-1(7),8-dien-2-hidroperoxido (2a y 3a) y (-) - (1R,4S) - y (-) - (1S,4S)-p-mentha-2,8-dien-1-hidroperoxido (4a y 5a).²⁸

8. Indicaciones y uso farmacológico

Se emplea en el tratamiento de gastritis, dolores de estómago, cólicos, flatulencia, reumatismo, dismenorrea, espasmo, hemorroides, así como digestivo, diurético y hepatoprotector. Tomar la infusión de las hojas y en pulmonía (tomar con miel).

Acidez, diabetes: tomar la infusión de planta.

Antidiarreico pediátrico: tomar la infusión de las ramitas.

Antitúsígeno, contra el resfriado, antiemético, inflamaciones de las vías urinarias: tomar el cocimiento de las hojas.

Antihelmíntico (ascaris, oxiuros): produce una parálisis espástica del *Ascaris lumbricoides*. El efecto lítico puede atribuirse a la presencia de su contenido en aceite de quenopodio. Se usa el jugo crudo proveniente de exprimir las hojas machacadas con limón y la infusión.⁷

Purgante: bebida de las hojas machacadas con jugo de limón y sal.

Abscesos: baño en hojas crudas o cocidas.

Hinchazón: frotación con las hojas machacadas.

Abscesos dentales.

Enfermedades de la piel: lavados con el cocimiento de la planta.

Artritis: aplicación externa de la planta machacada.

Antiséptico: aplicar el zumo de las hojas sobre la parte afectada; también se puede aplicar la infusión de las hojas en mezcla con las de tabaco y un poco de sal en forma de lavados.

Fracturas y contusiones: aplicar la planta triturada sobre la parte afectada.

Heridas y “pie de atleta”: lavado con el cocimiento de las hojas y se le agrega sal.

Contraceptivo: tomar el cocimiento de las raíces y hojas.

Pesticida: hojas secas en polvo para eliminar pulgas y otros bichos.^{2,4,10}

Tónico estomacal y carminativo (evita los gases intestinales).¹⁷

Precauciones

No sobrepasar las dosis indicadas, ya que puede provocar intolerancia digestiva.¹⁷

En alimentación

Es muy usado como condimento en sopas. Se le recomienda especialmente en la preparación de frijoles pues además de ser digestivo los hace más suaves. Suficiente añadir a la preparación una o dos ramitas durante el cocimiento.⁹

9. Dosificación

Infusión

Las partes utilizadas son los tallos foliosos y especialmente las sumidades floridas o fructificadas. Se prepara una infusión con 1 a 1,5 gramos de hierba (una cucharadita de té) por taza de agua hirviendo. Beber 3 tazas por día. Los niños utilizan la mitad de la dosis. Se usa como digestivo, antiespasmódico, diurético, emenagogo y antihelmíntico.^{23,24}

Si bien no presenta efectos tóxicos en las dosis adecuadas debe ser administrado con suma precaución en niños menores de 3 años.²⁴

Infusión con 15 o 20 g de hojas y flores por cada litro de agua. Como tónico estomacal, se toma una taza después de cada comida. Como antihelmíntico, se toma una taza por la mañana en ayunas, durante 3 días. Administrar un laxante después de cada toma de epazote, para favorecer la expulsión de los parásitos (ricino, aloe o cáscara sagrada).¹⁷

Como digestivo, carminativo y antiflatulento preparar una infusión con 5 g de hojas y flores en un litro de agua y tomar una taza cada 6 u 8 horas.⁹

En diarreas preparar una infusión con 20 g de hojas y flores en un litro de agua. Tomar cuatro tazas al día.⁹

Para lavar heridas preparar igualmente una infusión con 5 g de hojas y flores en un litro de agua.⁹

Cocimiento

El paico se prepara en cocimiento, en proporción de 2 cucharadas por cada litro de agua (1%), durante 5 minutos. Tomar 3 veces al día.²³

Zumo o jugo

Para casos de parasitosis intestinal se trituran hojas frescas y se obtiene el zumo o jugo. De este zumo se toma en ayunas una cucharada en adultos y una cucharadita de té en niños durante cuatro días. No debe sobrepasarse esta dosis.⁹

10. Almacenamiento y empaque

Almacenamiento:

Manejo post-cosecha: las partes vegetales, después de cosechadas, deben desecarse de preferencia bajo sombra para su conservación.²²

Cosecha

Cuando el cultivo se destina a la obtención de semilla, debe cosecharse justo antes que las sumidades tomen color pardo.¹⁹

Las plantas se siegan y se dejan secar, después de lo cual se separan los granos y se limpian utilizando tamices.¹⁹

Cuando el cultivo se lo destina a la obtención del aceite, se deja el cultivo hasta que la mayoría de las semillas se han tornado oscuras, entonces se siega toda la parte aérea y se lo somete a una destilación con vapor.¹⁹

Parece ser que el mayor rendimiento en aceite se obtiene cortando las plantas en la época de polinización de las flores.¹⁹

Características y condiciones recomendadas para el almacenamiento por tiempo largo de frutas y hortalizas frescas.

Nombre en español: Epazote³⁰

Nombre en inglés: Epazote

Nombre científico: *Chenopodium ambrosioides*.

Temperatura de almacenamiento </CENTER<TD>: °C: 0-5; °F: 32-41.

Humedad relativa en %: 90-95.

Temperatura más alta de congelación en °C -- °F --.

Producción de etileno*: MB.

Susceptibilidad etileno:** M.

Vida de almacenamiento aproximada: 1-2 semanas.

Atmósfera, control y observaciones: nada

****Susceptibilidad al daño por etileno** (amarillamiento de hojas, ablandamiento, aumento en pudriciones, pérdida de hojas, pardeamiento)

B = poco susceptible

M= moderadamente susceptible

A = altamente susceptible.³⁰

ACEITE ESENCIAL DE PAICO

1. Nomenclatura botánica

Aceite esencial del *Chenopodium ambrosoides*, var. *antihelminticum*.¹²

2. Droga vegetal

El aceite esencial se obtiene por destilación en corriente de vapor de la parte aérea fresca con flores, raíz y frutos del *Chenopodium ambrosoides*, var. *antihelminticum*. Debe contener no menos del 65% y no más del 80% de ascaridol. (C₁₀H₁₆O₂)¹²

3. Características

El aceite esencial es un líquido incoloro o amarillento, de olor característico agradable, de sabor amargo. Miscible en todas las proporciones con el etanol. Soluble en alcohol al 70% y en ácido acético glacial, en vaselina líquida y en aceites.¹²

4. Identificación

La reacción se efectúa con no más de 1 mL de esencia y con precauciones para evitar una eventual explosión.

1 mL se vierte en un tubo de prueba y se calienta, con algún fragmento de porcelana porosa, se hierva despacio debido a la descomposición del peróxido, se producen burbujas de gas pequeñas durante algunos minutos, al término de la operación el líquido asume un color amarillo oro.¹²

5. Ensayos

Densidad relativa: 0,957 - 0,978.

Índice de refracción: 1,474 - 1,479

Ángulo de rotación óptica: Tra-4° a 9°. ¹²

6. Valoración

Alrededor de 2,5 g exactamente pesados, se vierten en el ácido acético glacial, llegando al volumen de 50 mL. La solución se vierte en una bureta graduada al 1/20, de tal manera que permita la salida de 5 mL del líquido en no más de 5 segundos. Separadamente en una probeta con tapa esmerilada de 250 mL se vierten 3 mL de una solución (830 g/L) de yoduro de potasio, 5 mL de ácido clorhídrico y 10 mL de ácido acético glacial. Refrigerar al menos de 3 °C, manteniendo la probeta en un baño refrigerante. A esta mezcla refrigerada se agregan 5 mL exactamente, medidos con la bureta de la solución acética de la esencia, correspondiente a 0,25 g. Se agita la mezcla rápidamente y se deja descansar durante 5 minutos y se titula con el yodo liberado con 0,1 de tiosulfato de sodio. Se efectúa paralelamente y bajo las mismas condiciones una titulación pálida diluyendo los reactivos con 20 mL de agua. 1 mL de tiosulfato de sodio, 1 N corresponde a 0,665 g de ascaridol (C₁₀H₁₆O₂).¹²

7. Química de la esencia de *Chenopodium ambrosioides* var. *anthelminticum* L.

La esencia de paico contiene hidrocarburos terpénicos (cimeno, limoneno, terpineno y mircenol) y ascaridol.^{17, 31}

8. Indicaciones y uso farmacológico

La esencia de paico es el aceite volátil, destilado al vapor, de las partes aéreas frescas de las plantas en floración o en fructificación de *Chenopodium ambrosioides* var. *anthelminticum* L. La esencia se forma en los pelos glandulares existentes en las hojas, flores y frutos, pero es particularmente abundante en el pericarpio y en el ovario. El rendimiento de esencia es de 1 a 2 por ciento.⁸

La esencia de paico tiene las siguientes propiedades:

Tónico estomacal y carminativo (evita los gases intestinales). Su uso da muy buenos resultados en las indigestiones, dolores de estómago, flatulencias y falta de apetito.¹⁷

Antihelmíntico y vermífugo (destruye los parásitos intestinales). Es su aplicación más importante. Resulta altamente eficaz contra los áscaris, anquilostomas, amebas intestinales y no tanto contra las tenias y los oxiuros.^{8, 17}

Compuesto tóxico más importante

Ascaridol, esencia de quenopodio (aceite de toxicidad 4) (según escala de Gleasson).³²

9. Conservación

En recipientes pequeños y llenos, bien cerrados, al amparo de la luz y a la temperatura no superior a 15 °C. ¹²

Precauciones .- La esencia de paico a 13 °C explota. ¹²

REFERENCIAS:

01. Font Quer, Pío: (1980), Plantas medicinales - El Dioscórides Renovado - Barcelona, Ed. Labor. 6ta. ed. 153 - 1033 pp.
2. Dr. Berdonces I Serra "Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales". Terapia Natural para el Tercer Milenio-Guía Práctica de Consulta con más de 612 especies de hierbas clasificadas. 1997.
3. Ilse Krenmayr, Diana Casas R., James Chaytor, Bernhard Graf, Josué Sánchez C. "Plantas en la cultura andina". 2000, Perú.
4. Antonio Brack Egg "Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú", Junio 1999.
5. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro, CONCYTEC, 1993 "Plantas Medicinales Nativas del Perú".
6. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".
07. Ministerio de la Presidencia 1990, CONCYTEC-"Plantas Medicinales en el Perú". "P.M. Antiparasitarias Intestinales en el Perú. Dr. Cesar Naquira.
8. Edward P. Claus, Varro E. Tyler. Farmacognosia. Traducción al castellano realizada por Jorge D. Coussio. Argentina, Buenos Aires, 1965.
9. Zoila Sánchez de Van Oortd, Margot Poma M., Katia Peralta H., Marina López P. "Vegetales: Alimento, Medicamento y Belleza", SICAR, 1995.
10. Carlos Roersch, Liesbeth Van Der Hoogte, "Plantas Medicinales del Sur Andino del Perú". Centro de medicina andina, 1988.
11. PDR for Herbal Medicines. First Edition. Medical Economics Company. Montvale, New J12. Farmacopea Ufficiale Della Repubblica Italiana; Droche Vegetali e Preparazioni 1991.
13. Linnean herbarium (S-LINN). *Chenopodium ambrosioides* L. Department of Phanerogamic Botany . Swedish Museum of Natural History (S). URL: www.linnaeus.nrm.se, visualizada el 17/08/2005.
14. The New York Botanical Garden. Taxon: *Chenopodium ambrosioides*. L. URL: www.sciweb.nybg.org, visualizada el 17/08/2005
15. Ethnobotany Herbarium. Department of Anthropology University of Georgia. Species in the Collection. CHN: *Chenopodium ambrosioides*. URL: www.guallart.dac.uga.edu, visualizada el 17/08/2005.
16. Sinónimos. Wisconsin State Herbarium . Wisconsin Vascular Plants. Family Chenopodiaceae, *Chenopodium ambrosioides* L. URL: www.botany.wisc.edu, visualizada el 17/08/2005.
17. Pazote, *Chenopodium ambrosioides*. URL: www.podernatural.com, visualizada el 17/08/2005.
18. *Teloxys ambrosioides* (L.) Weber, sinonimias. URL: www.semarnat.gob.mx, visualizada el 15/08/2005.

19. *Chenopodium ambrosioides* L. Paico. Cosecha. URL: www.herbotecnia.com.ar, visualizada el 17/08/2005.
20. Aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* L., (paico macho), Torres, Ana M., Ricciardi, Gabriela A. L., Agrelo de Nassiff, Ada E., Ricciardi, Armando I. A. Laboratorio Dr. Gustavo A. Fester, Facultad de Cs. Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE. Av. Libertad 5450, (3400) Corrientes - Argentina. URL: www.unne.edu.ar, visualizada el 03/04/2004
21. Bioatividade da Erva de Santa Maria, *Chenopodium ambrosioides* L., (Chenopodiaceae) em Relacao a *Sitophylus seamais* MOTS., 1855 (Col.: Curculionidae). Marcio Aurelio Garcia Correia Tavares. Universidade de Sao Paulo, Brasil. URL: www.teses.usp.br, visualizada el 17/08/2005.
22. Paico. Cultivo de Plantas Medicinales. Cosecha. URL: www.siamazonia.org.pe, visualizada el 18/08/2005.
23. Antiespasmódicas (contracciones musculares). Paico. URL: www.boletindenewyork.com, visualizada el 18/08/2005.
24. Paico (*Chenopodium ambrosioides* L.) Cocimiento. URL: www.farmis.com.ar, visualizada el 18/8/2005.
25. Morpho-histological studies in the aromatic species of *Chenopodium* from Argentina. Bonzani NE, Barboza GE, Bugatti MA, Ariza Espinar L. Botanica, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Cordoba e Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET), Casilla de Correo 495, Cordoba 5000, Argentina. PMID: 12727484 [PubMed - indexed for MEDLINE]. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 17/08/2005.
26. Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). URL: www.food-info.net, visualizada el 17/08/2005.
27. Phytochem Anal. 2004 Sep-Oct;15(5):275-9. Combined analysis of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides* by GC, GC-MS and ¹³C-NMR spectroscopy: quantitative determination of ascaridole, a heat-sensitive compound. Cavalli JF, Tomi F, Bernardini AF, Casanova J. Universite de Corse, Equipe Chimie et Biomasse, UMR-CNRS 6134, Route des Sanguinaires, 20 000 Ajaccio, France.
28. J Nat Prod. 2002 Apr;65(4):509-12. Related Articles, Links Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from *Chenopodium ambrosioides*. Kiuchi F, Itano Y, Uchiyama N, Honda G, Tsubouchi A, Nakajima-Shimada J, Aoki T. Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, 46-29 Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8501, Japan. fkiuchi@pharm.kyoto-u.ac.jp PMID: 11975490 [PubMed - indexed for MEDLINE].
29. Rosa A. Goive Nakawa, Medicina Tradicional en el Tratamiento de Enteroparasitosis, CMP 11887, Jr. Son Pablo de la Cruz 401, Taropoto - San Martín. URL: sisbib.unmsm.edu.pe, visualizada el 18/08/2005.
30. Características y condiciones recomendadas para el almacenamiento por tiempo largo de frutas y hortalizas frescas. Compiled by Marita Cantwell November 2001. Nombre Co. URL: www.postharvest.ucdavis.edu, visualizada el 17/08/2005.
31. Wormseed essential oil information. *Chenopodium ambrosioides* var. *anthelminticum*. URL: www.essentialoils.co.za, visualizada el 23/09/2002.
32. Plantas medicinales. Usos más frecuentes. *Chenopodium ambrosioides*. URL: www.aps.org.ar, visualizada el 17/08/2005.

QUINA

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Cinchona officinalis* L. ¹

Sinonimia: *Cinchona lancifolia*, *Cinchona glabra*, *Cinchona nitida*, *Cinchona lanceolata*, *Cinchona angustifolia*, *Cinchona condaminea*, *Cinchona colorata*, *Cinchona stupea*, *Cinchona academica*, *Cinchona macrocalix*, *Cinchona lucumaefolia*, *Cinchona calisaya*, *Quinaquina officinalis*, *Quinaquina lancifolia*, *Quinaquina coccinea*.^{2,3,11}

Nombres comunes: Quina, cascarilla, calisaya, capirona de bajo, carua-carua, cascarilla amarilla, cascarilla calisaya, cascarilla verde, cuarango, mañirita, patorech, quina-quina, cascarilla fina de urutisinga, cascarilla con hojas de lúcuma, cascarilla roja de pitaya, calisaya del monte, calisaya del pajonal, calisaya Echenique, calisaya de la altura, calisaya de Loja, calisaya legítima, ichu cascarilla.^{1,9,20}

Familia: Rubiáceas.¹

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium)

Herbalgram Index. Covering issue 1 through 58. July 2003

Cinchona officinalis, 23:12; 26:7; 27:30–31.¹²

Herbario Berolinensi Notulae . H. Walter Lack. Register

Cinchona officinalis 4033.¹³

Hábitat y Distribución:

El árbol de la quina representa la riqueza del recurso vegetal del Perú y se le encuentra simbolizado en el Escudo Nacional.¹⁵

La historia de la planta es interesante. Es muy probable que los indígenas peruanos no conocieron las virtudes de la quinina antes de la llegada de los españoles. Hay versiones que dicen que los Incas, como venganza no transmitieron sus conocimientos acerca de la corteza de especies de la *Cinchona*. Es casi seguro que los Jesuitas descubriendo el sabor amargo de la corteza lo probaran con pacientes con fiebres intermitentes, que así se sanaron. En el siglo XVIII se describió científicamente el género de estos árboles y Linneo le dio el nombre de *Cinchona* en honor a la Condesa de Chinchón que estando en Lima en 1638

padecía de una grave enfermedad y fue sanada con la cascarilla. Es una versión contradicha por Bland. No obstante Linnaeus dio el nombre *Cinchona* a la cascarilla (en 1742 en honor a la condesa). La planta fue protegida en Perú y Bolivia. A la especie oficial utilizada en las boticas, se le asignó el nombre de *Cinchona officinalis*. A finales del siglo XVIII varios botánicos se empeñaron en considerar, lo que hoy sabemos que son diferentes especies a la oficial, como iguales a la descrita por Linneo. Hipólito Ruiz consideró como igual a la oficial el cascarillo lampiño (*Cinchona nitida*) que se criaba en las proximidades de Huánuco (Perú). José Celestino Mutis consideró igual a la oficial su quina naranjada, que el denominó *Cinchona cordifolia* y que hoy se reconoce como *Cinchona pubescens*. La discusión, a veces muy agria, entre botánicos se conoce con el nombre de "polémica de las quinas".^{5,8.}

La *Cinchona officinalis* se distribuye en ambas vertientes de la Cordillera de los Andes, desde Colombia, Ecuador, Perú, hasta Bolivia. En el Perú en los departamentos de Amazonas, Cajamarca, Piura, Lambayeque, San Martín, Huanuco, Pasco, Junín, Madre de Dios y Puno, entre los 1000 y 3150 msnm.¹⁵

El árbol de la quina requiere de climas cálidos, húmedos, con precipitaciones abundantes y persistentes y nubosidad casi todo el año. Soporta temperaturas bajas de hasta 6,5 °C y altas hasta 25 °C y precipitaciones desde 790 mm hasta 1,970 mm. Las variaciones de temperatura y precipitación están en función de la altitud y latitud. Las zonas altas con topografía ondulada y empinada son las que influyen significativamente en el microclima.¹⁵

Los suelos donde se encuentran estas especies se clasifican como coluviales y aluviales. Suelos de profundidad media a muy profundos; de textura media a pesada y arcillosos; de reacción ácida a neutra.¹⁵

Se establecen en topografías onduladas con escasa área suave, generalmente en laderas de valles interandinos; y en zonas fuertemente empinadas, por lo general los bordes y parte superior de las laderas que enmarcan dichos valles.¹⁵

El género *Chinchona* en el Perú se puede encontrar en 17 zonas de vida de acuerdo a ONERN (Oficina Nacional de Evaluación de Recursos naturales):

- bosque húmedo - Tropical (bh-T)
- bosque húmedo - Premontano Tropical (bh-PT)
- bosque húmedo - Montano Bajo Tropical (bh-MBT)
- bosque húmedo - Montano Tropical (bh-MT)
- bosque húmedo - Montano Bajo Subtropical (bh-MBS)
- bosque muy húmedo - Premontano Tropical (bmh-PT)
- bosque muy húmedo - Subtropical (bmh-S)
- bosque muy húmedo - Montano Bajo Tropical (bmh-MBT)

- bosque seco - Tropical (bs-T)
- bosque seco - Premontano Tropical (bs-PT)
- bosque muy seco - Tropical (bms-T)
- bosque seco - Montano Bajo Tropical (bs-MBT)
- bosque pluvial - Montano Bajo Tropical (bp-MBT)
- bosque pluvial - Montano Tropical (bp-MT)
- bosque pluvial - Montano Subtropical (bp-MS)
- bosque pluvial - Montano Bajo Subtropical (bp-MBS)
- bosque pluvial - Subtropical (bp-S)¹⁵

2. Droga vegetal

Parte empleada: corteza, madera de *Cinchona officinalis*, Familia Rubiáceas.

La corteza de quina consiste en la corteza desecada de *Cinchona pubescens* Vahl (*Cinchona succirubra* Pavon) o de sus variedades o híbridos. Contiene al menos un 6,5 por ciento de alcaloides totales, de los cuales no menos del 30 por ciento y no más del 60 por ciento son alcaloides del tipo de la quinina¹⁰.

3. Características botánicas

La corteza de quina tiene un intenso sabor amargo, algo astringente.¹⁰

Macroscópicas

La *Cinchona officinalis* es un árbol de 11 a 15 m de alto con fuste cilíndrico, de 30 a 40 cm de diámetro; ramificación simpodial; con copa globosa irregular, bastante densa. La corteza externa es de color marrón oscuro, ligeramente fisurada y desprende pequeñas placas en forma irregular. Las hojas son simples, opuestas y decusadas, de forma elíptico-ovada; hojas de 8 a 27 cm de largo y 7 a 18 cm de ancho. Las flores se encuentran en panículas terminales de 20 a 25 cm de longitud, son hermafroditas, actinomorfas; la corola es blanca-roja. Los frutos son cápsulas de color marrón oscuro, de forma elipsoidal, dehiscente. Las semillas son fusiformes, redondeadas por un ala membranosa.¹⁶

La corteza del tronco y de las ramas se presenta en fragmentos aquillados o curvados, de 2 mm a 6 mm de grosor. La cara externa es gris, parduzca o gris mate, con frecuencia cubierta de líquenes; habitualmente es rugosa, con grietas transversales, surcada o arrugada y agrietada longitudinalmente; ciertas variedades presentan exfoliación de la cara externa.¹⁰

La cara interna es estriada y pardo-rojiza intensa; la fractura es limpia en la parte externa y fibrosa en la parte interna. La corteza de la raíz se presenta en fragmentos irregularmente acanalados, curvos o

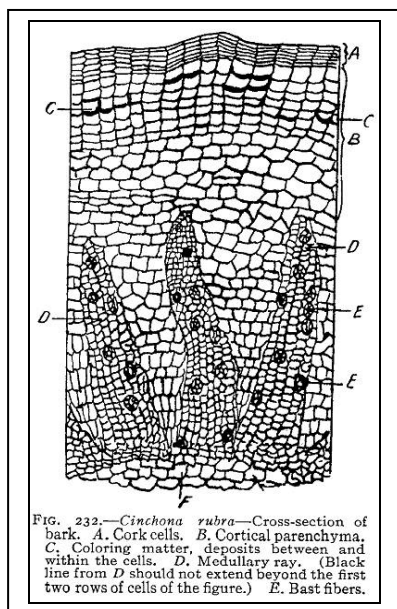
torcidos. La cara externa es algo escamosa y la cara interna más o menos estriada. El color de ambas caras es similar al de la cara interna de la corteza del tronco. La fractura es fibrosa.¹⁰

Microscópicas

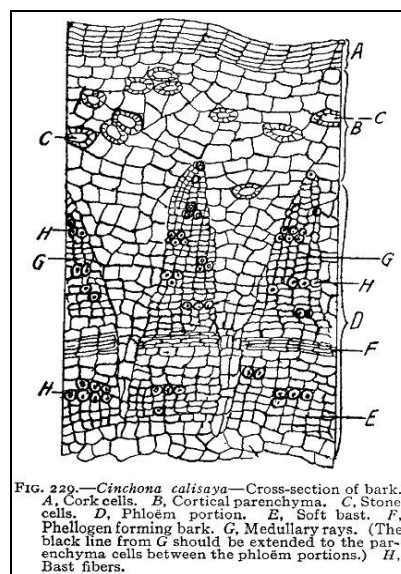
Reducir a polvo. El polvo es pardo rojizo. Examinar al microscopio utilizando disolución de hidrato de cloral. El polvo presenta los siguientes caracteres diagnósticos: células suberosas de paredes delgadas, llenas de un contenido pardo rojizo; fibras del floema amarillas, estriadas, fusiformes, de hasta 90 µm de diámetro y hasta 1300 µm de longitud, de paredes muy engrosadas, con un lumen irregular y con fóveas conspicuas, en forma de embudo; idioblastos parenquimatosos llenos de microprismas de oxalato de calcio. Examinar al microscopio utilizando glicerol (50 por ciento V/V) (volumen sobre volumen, reactivo). El polvo presenta unos pocos gránulos de almidón, de 6 µm a 10 µm de diámetro.¹⁰

La calisaya transversalmente muestra los vasos lechosos en el parénquima cortical y ausencia de células escleróticas que están presentes en la *Cinchona lancifolia*. Los rayos de la porción leñosa son más largos y los rayos medulares son más grandes en tamaño. Las fibras de liber son comparativamente pequeñas y menos numerosas, pero en forma de huso, como en todas las verdaderas cortezas de la quina que muestra la sección longitudinal.

En la *Cinchona rubra* las células escleróticas y los vasos lechosos. (Figura 1).¹⁶



Cinchona rubra: Sección transversal de la corteza. A. Células de corcho. B. Parénquima cortical. C. Materia colorante, depositadas entre y dentro de las células. D. Rayo medular. (La línea negra de D no debe extenderse más allá de las primeras dos filas de células en la figura.) E. Fibras de estopa.



Cinchona calisaya: Sección transversal de la corteza. A. Células de corcho. B. Parénquima cortical. C. Células escleróticas. D. Porción de liber. E. Estopa suave. F. Felógeno que forma la corteza. G. Rayos Medulares. (La línea negra de G debe extenderse a las células de parénquima entre las porciones del liber.) H. Fibras de estopa.

Figura 1.

4. Técnicas de identificación

Examinar el polvo por cromatografía en capa fina, usando gel de sílice G (dióxido de silicio).¹⁰

Disolución problema.

Añadir 0,1 mL de amoníaco concentrado y 5 mL de cloroformo a 0,10 g de droga pulverizada en un tubo de ensayo, agitar enérgicamente, de vez en cuando, durante 30 min y filtrar. Evaporar el filtrado a sequedad en un baño de agua y disolver el residuo en 1 mL de alcohol.¹⁰

Disolución de referencia.

Disolver 17,5 mg de quinina, 0,5 mg de quinidina R, 10 mg de cinconina y 10 mg de cinconidina en 5 mL de alcohol. Aplicar por separado a la placa, en intervalos de 2 cm, 1 µl y 2 µl de cada disolución. Desarrollar hasta una distancia de 15 cm utilizando una mezcla de 10 volúmenes de dietilamina y 90 volúmenes de cloroformo. Secar la placa a 100-105 °C hasta desaparición del olor a dietilamina (10 min aproximadamente). Dejar enfriar la placa. Pulverizar con ácido fórmico anhidro y examinar con luz ultravioleta a 365 azul visible. Pulverizar con reactivo de iodoplatinato. Los cromatogramas obtenidos con la disolución de referencia presentan tres manchas violetas, que más tarde viran a gris violáceo. Las manchas correspondientes a la quinina y a la quinidina presentan una fluorescencia alóres de Rf entre 0,2 y 0,3 (quinina), entre 0,3 y 0,4 (quinidina) y entre 0,4 y 0,5 (cinconina), y una mancha de color azul oscuro intenso (cinconidina), con un valor de Rf ligeramente inferior al de la quinidina. Los cromatogramas obtenidos con la disolución problema presentan manchas similares en posición, color e intensidad a las manchas de los cromatogramas obtenidos con el mismo volumen de disolución de referencia.¹⁰

En un tubo de ensayo, calentar cuidadosamente 0,5 g de droga pulverizada directamente sobre la llama. En las paredes del tubo se condensan gotas de color rojo sangre. Dejar enfriar y recoger las gotas con 10 mL de alcohol al 70 por ciento V/V (volumen sobre volumen, reactivo). La disolución presenta una fluorescencia azul al observarla con luz ultravioleta a 365 nm.¹⁰

Para el análisis de los alcaloides de quina, cinconina y quinina, que son componentes básicos de la droga y que tienen los grupos amino terciarios, la buena separación puede obtenerse con el eluyente alcalino a pH9,0 usando la columna Asahipak ODP-50 6D. La separación a pH7,4 con el uso de las columnas ODP o ODS no es tan buena como la separación a pH9,0 usando la columna de ODP(Figuras 2 y 3).¹⁹

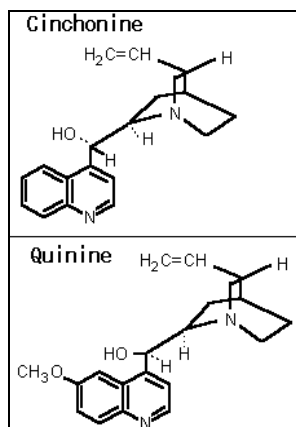


Figura 2.

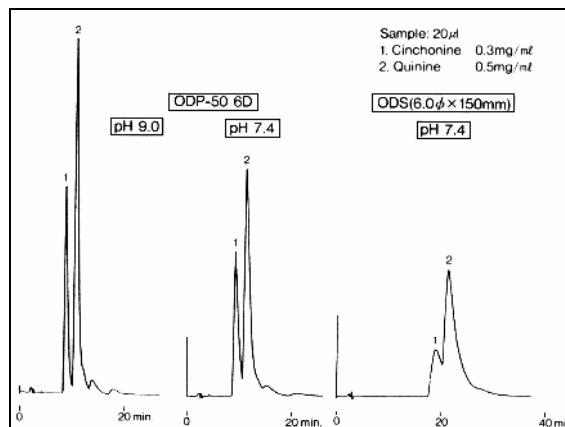


Figura 3.

La muestra: 1. cinchonina, 2. quinina

Columna: Shodex Asahipak ODP-50 6D (6,0mmID*150 mm), ODS (otro fabricante)

Eluyente: 10 mM buffer/CH₃CN/CH₃OH=40/20/40 de Fosfato

La proporción de flujo: 1,0 mL/min

Detector: Shodex UV(250 nm)

Tiempo de columna: 30deg-C¹⁹

Los alcaloides de la quina que incluyen la quinina de uso farmacéutico y quinidina continúan teniendo una amplia variedad de usos importantes. Se han desarrollado varios procedimientos cromatográficos diferentes para el análisis cualitativo y cuantitativo de estos compuestos. La fase invertida HPLC usa las columnas de ODS en la combinación con las fases móviles acidificadas y detección de UV, que es el método ampliamente usado. No obstante, las precauciones necesitan ser tomadas debido a las interacciones silanofílicas fuertes que pueden ocurrir con estos análisis y la columna puede llevar a la forma de un pico pequeño y resolución. La selectividad diferente puede lograrse en las separaciones de HPLC por el uso de fases estacionarias alternativas, o por las variaciones del pH de la fase móvil. La especificidad de sistemas de detección puede mejorarse por el uso de serie del fotodiodo de los detectores de UV, o sobre todo los espectrómetros de masa. La cromatografía de capa delgada (TLC) proporciona un método analítico alternativo barato que es especialmente útil para el análisis cualitativo. TLC de alto rendimiento, cromatografía gaseosa, electroforesis y electrocromatografía capilar son todos los métodos que después de un poco de desarrollo, podrían demostrar utilidad para la separación de los alcaloides de la quina¹⁸.

5. Ensayos

Elementos extraños. Satisface el ensayo de elementos extraños.¹⁰

Cenizas totales. No más del 6,0 por ciento.¹⁰

Cenizas insolubles en ácido clorhídrico. No más del 1,0 por ciento.¹⁰

6. Valoración

En un matraz cónico de 250 mL, mezclar 1000 g de droga pulverizada con 10 mL de agua y 7 mL de ácido clorhídrico diluido. Calentar en un baño de agua durante 30 min, dejar enfriar y añadir 25 mL de cloroformo, 50 mL de éter y 5 mL de una disolución de hidróxido de sodio de 200 g/L. Agitar la mezcla repetidamente durante 30 min, añadir 3 g de goma tragacanto pulverizada y agitar hasta que la mezcla quede límpida. Filtrar a través de una torunda de algodón hidrófilo y lavar el matraz y el algodón 5 veces con porciones de 20 mL de una mezcla de 1 volumen de cloroformo y 2 volúmenes de éter. Reunir el filtrado y los líquidos de lavado, evaporar a sequedad y disolver el residuo en 10 mL de etanol. Evaporar a sequedad 5,0 mL de la disolución, disolver el residuo en ácido clorhídrico 0,1 M y diluir hasta 1000 mL con el mismo ácido. Preparar dos disoluciones de referencia disolviendo por separado 30 mg de quinina y 30 mg de cinconina en ácido clorhídrico 0,1 M y diluir cada disolución hasta 1000 mL con el mismo ácido. Medir las absorbancias de las tres disoluciones a 316 nm y 348 nm. Calcular el contenido, en porcentaje, de alcaloides a partir de las ecuaciones siguientes:

$$x = \frac{[A_{316} \times A_{348c}] - [A_{316c} \times A_{348}]}{[A_{316q} \times A_{348c}] - [A_{316c} \times A_{348q}]} \times \frac{100}{m} \times \frac{2}{1000}$$

$$y = \frac{[A_{316} \times A_{348q}] - [A_{316q} \times A_{348}]}{[A_{316c} \times A_{348q}] - [A_{316q} \times A_{348c}]} \times \frac{100}{m} \times \frac{2}{1000}$$

x = contenido, en porcentaje, de alcaloides del tipo de la quinina,

y = contenido, en porcentaje, de alcaloides del tipo de la cinconina,

m = masa de la droga utilizada en gramos,

A₃₁₆ = absorbancia de la disolución problema a 316 nm,

A₃₄₈ = absorbancia de la disolución problema a 348 nm,

A_{316c} = absorbancia de la disolución de referencia que contiene cinconina a 316 nm, corregida para una concentración de 1 mg en 1000 mL.

A316q = absorbancia de la disolución de referencia que contiene quinina a 316 nm, corregida para una concentración de 1 mg en 1000 mL.

A348 = absorbancia de la disolución de referencia que contiene cinconina a 348 nm, corregida para una concentración de 1 mg en 1000 mL.

A348q = absorbancia de la disolución de referencia que contiene quinina 348 nm, corregida para una concentración de 1 mg en 1000 mL.

Calcular el contenido de alcaloides totales (x y y) el contenido relativo de alcaloides del tipo de la quinina, a partir de siguiente expresión:

$$\frac{100 x}{x + y^{10}}$$

7. Química de la droga vegetal

La *Cinchona pubescens* contiene: alcaloides quinolínicos (5 - 15%): quinina (0,8 - 4%), quinidina (0,02 - 0,4%), cinconina (1,5 - 3%), cinconidina (1,5 - 5%).⁶ Otros alcaloides son: cupreína, aricina, quinamina, quinicina, cinconicina, epiquinina, epiquinidina, epiquinamina, epicinchonina, epiquinonidina, hidroquinidina, hidroquinina.^{6,9,14,23,24}

Por la reacción de hydrogenación fueron modificados los alcaloides de isocinchona: (alpha-ICN (I) y beta-ICN (II), y como resultado conforme la espectrometría de masa fueron identificados nuevos alcaloides hydrogenados de *cinchona*: tetrahydro-isocinchoninas (III-VI) y decahydro-isocinchoninas (VII, VIII) e hidrogenó compuesto de VII y VIII.²¹

La corteza desecada (*Cinchonae cortex*) de *Cinchona pubescens* Vahl, contiene al menos 6,5% de alcaloides totales, de los cuales entre un 30% - 60% son alcaloides del tipo de la quinina.

La quina gris (*Cinchona officinalis*) contiene entre un 5 - 8% de alcaloides totales (2 - 7,5% de quinidina); la quina amarilla (calisaya), entre un 3 - 7% de alcaloides (0,4% quinidina); la quina ledgeriana, entre un 5 - 14% de alcaloides totales (3 -13% de quinidina). En la quina roja se encuentra entre un 4,5 - 8,5% de alcaloides totales entre los cuales el mayoritario es la quinina, junto con quinidina, cinconina y cinconidina.¹⁴

Triterpenos: ácidos monoglicósidos amargos: ácido quinóvico-3-O-quinovósido, ácido quinóvico-3-O-glucósido.⁶

También contiene taninos catéquicos (3 - 5%)⁶, ácido quinóvico, resina, fécula, y trazas de aceite esencial (0,0005%).^{5,14}

El análisis de antraquinonas de *Cinchona robusta* fue realizado con HPLC. Fueron separados satisfactoriamente antraquinonas glucosides y agliconas. Robustaquinina B ha sido identificada como mayor antraquinona del extracto. También fueron identificadas cinco antraquinonas más.²²

8. Indicaciones y uso farmacológico

Las especies del género *Chinchona* son consideradas universalmente como salvadoras de la humanidad de las fiebres recurrentes o malaria y su uso se reporta oficialmente desde 1649, siendo los jesuitas quienes informaron por primera vez a Europa de sus propiedades terapéuticas; se utilizó marcadamente durante las dos últimas guerras mundiales en las cuales se pagaba un buen precio por ellas.¹⁵

La corteza del árbol de la quina fue reconocida como un remedio para combatir la malaria desde el siglo XVII. Cuando se aislaron los alcaloides quinina y cinchonina de esta famosa corteza se pudo comprobar su efecto como febrífugo. Al reconocerse el parásito que producía el paludismo y su ciclo se puso también de manifiesto sus efectos esquizonticidas.⁸

La quinina y la quinidina regularizan la fibrilización y palpitación arterial. La quinina suprime los ritmos anormales en el corazón. Fue usada también en hemorroides. La quinina es antimalárica, antiarrítmica y febrífuga.^{6,9,14,25}

Usos medicinales

Se usa en el tratamiento de malaria, hemorroides, calambres en los pies durante la noche, hipos, anestésico, antiséptico, astringente, anticonceptivo, resfrío, gripe, diarrea, disentería, febrífugo, tónico para el útero, tónico para el cabello.⁵

Otros usos

La *Chinchona* es considerada como maderable, siendo de buena calidad para tablas y mueblería; no se raja ni se descompone fácilmente en el campo. La madera es de color rosado, es flexible, ideal para ebanistería.¹⁵

Precauciones

El uso crónico de quinina lleva a cinchonismo: dolores abdominales, visión distorsionada, dolor de cabeza, náuseas, erupciones de la piel, tinitus. Reacciones hipersensitivas están registradas como dermatitis, urticaria. Ocho gramos de quinina es mortal para un adulto. Produce anemia aguda, hemólisis y muerte por uremia que ocurrieron cuando la quinina fue tomada como abortivo. Duke considera el uso de *Cinchona* igualmente peligroso que tomar café. Durante el embarazo no se recomienda por su carácter de oxitócico; salvo en casos agudos.⁵

9. Dosificación

Formas de administración: se usan con la droga pulverizada en las varias preparaciones galénicas, incluso los tónicos, gotas, tabletas, compresas, ampollas, tabletas cuchés, supositorios y preparaciones compuestas.^{6,14}

Infusión

Se prepara vertiendo 150 mL de agua hirviendo encima de ½ cucharadita de la droga y se deja reposar durante 10 minutos.^{6,14}

Decocción

Se prepara con la corteza 10 g/L tomar tres veces al día.⁹

Tintura:

En la proporción de 1:5 en etanol al 75%.⁶

La dosificación diaria

La dosis diaria total es 1 a 3 gm de droga. La dosis diaria del extracto fluído es 0,6 a 3 gm de extracto del *cinchona* líquida que contiene 4 a 5% alcaloides totales. La dosis diaria de 0,15 a 0,6 g de extracto de quina con 15 a 20% de los alcaloides totales también puede usarse.^{6,14}

La sola dosis normal del extracto es 0,2 gm. El extracto fluído la sola dosis es 0,5 a 1 gm.^{6,14}

Homeopatía

La dosificación homeópata: 5 gotas, 1 tableta o 10 glóbulos, cada 30 a 60 minutos (casos agudos) o 1 a 3 veces por día (casos crónicos).^{6,14}

Parenteral: 1 a 2 mL, en casos agudos: 3 veces diariamente; crónico: una vez por día.^{6, 14}

Formas Galénicas

Uso externo

Usada la infusión para el lavado bucal contra problemas de la garganta y de la boca: Dejar reposar 1 ó 2 cucharaditas de corteza en 1 taza de agua hervida. Tomar 2 tazas diarias. Utilizar por períodos cortos.⁴

Vino de quina (tónico aperitivo):

Dejar 60 gramos de corteza machacada de quina calisaya en 125 gramos de aguardiente a macerar durante 10 días. Añádase 100 gramos de vino blanco.⁴

Pastillas fumigatorias

Amasar 12 gotas de aceite de azahar, 1 adarme de Bálsamo de Tolú, 4 onzas de benjuí, 16 granos de clavo de olor, 3 granos de cascarilla, 3 granos de estoraque, 1 adarme de nitro, 1 onza de polvo de carbón y 16 gotas de tintura de ámbar. Cortar en la forma que desee la capa de pasta de 3 líneas de espesor.⁴

10. Almacenamiento y empaque

Cosecha y recolección: Las plantas se cortan y la corteza de tallos, ramas y ramitas, se desprende usando una herramienta adecuada.⁷

Durante la descortezada, el transporte al sitio de almacenamiento y el secado, la corteza no debe mojarse porque los alcaloides son solubles en agua y disminuyen su valor.⁷

Con el propósito de disminuir la humedad, la corteza se mantiene a la sombra, bajo techo. El uso de secadoras es común, y el calor en las mismas no debe exceder los 70 °C.⁷

La cosecha de algunos árboles se efectúa cuando ellos tienen más o menos seis años, dejando espacio para el desarrollo de los árboles restantes. Este proceso de despejar, continúa cada año hasta que de 10 a 12 años, todos los árboles han sido cortados y puede reponerse la plantación.⁷

Almacenamiento: La extracción se hacía durante todo el año; pero se preferían los meses de mayo, junio y julio, por la facilidad de secar la corteza. (Jussieu, 1936, 14, 26). El equipo de extracción era de lo más sumario; consistía en hacha, machete, y unos costales para el acarreo de la corteza del sitio donde estaba el árbol, hasta un rancho provisional donde se hacían las operaciones de secado, empaque etc. (Ibid., 26-28; Ruiz, 1792, 22-23). Una vez seca la corteza (y esto no se conseguía siempre en las condiciones de alta humedad atmosférica que prevalecen en la zona quínera), se acomodaba en pieles de vacuno frescas, con el pelo hacia adentro, de forma de paralelogramo, que se cosían una vez llenas con las seis arrobas de costumbre; al contraerse el cuero, apretaba la corteza (Jussieu, op. cit., 30; Ruiz, op. cit., 26, 37; Cappa, 1890, VI, 142; 138-143).¹⁷

Para extraer la corteza se pelaban los árboles en pie o derribados, aprovechándose solamente la del tronco y desechando la de las ramas tiernas.¹⁷

Conservación: Protegida de la luz y de la humedad.⁶

REFERENCIAS:

1. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".
2. Hernando García Barriga "Flora Medicinal de Colombia" – Tomo III, 2 da edición, marzo 1992.
3. Enrique Pérez Arbellaez Dr. Phil.-Medellín-1990- Colombia –"Plantas Medicinales y Venenosas de Colombia".
4. Adriana Alarco de Zadra. 1988. "El Libro de las Plantas Mágicas" – Compendio de Farmacopea Popular, Perú.
5. C. Roersch " Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú", vol.1, 2; Koeltz Scientific Books, Königstein. 1994.
6. PDR for Herbal Medicines- First Edition- Medical Economics Company- Montvale, New Jersey. Copyright 1998.

7. José Vicente Martínez, Henry Yesid Bernal, Armando Cáceres. "Fundamentos de agrotecnología de cultivo de plantas medicinales Iberoamericanas". Santafé, Bogotá, Colombia, 2000.
8. Humboldt y la "Polémica de las Quinas", Joaquín Fernández Pérez, Facultad de Biología Universidad Complutense de Madrid, España.
9. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro, CONCYTEC, 1993 "Plantas Medicinales Nativas del Perú"
10. Farmacopea Española 2002
11. Tropical Plant Database, Raintree Nutrition, Quinine (*Cinchona officinalis*), The Healing Power of Rainforest Herbs. URL: www.rain-tree.com, visualizada el 18/08/2005.
12. Herbalgram Index. *Cinchona officinalis*. URL: www.herbalgram.org, visualizada el 18/08/2005.
13. De Herbario Berolinensi Notulae. H. Walter Lack. *Cinchona officinalis*. URL: www.bgbm.org, visualizada el 18/08/2005.
14. Quina (*Cinchona pubescens* Vahl.). URL: www.salud.bioetica.org, visualizada el 18/08/2005.
15. Cevallos Pollito, P. Arbol de quina o cascarilla. (*Cinchona officinalis*). URL: www.minag.gob.pe, visualizada el 18/08/2005.
16. A Manual of Organic Materia Medica and Pharmacognosy by Lucius E. Sayre, B.S. Ph. M., 1917. 532. *Cinchona*—*Cinchona* Peruvian Bark. URL: www.ibibio.org, visualizada el 18/08/2005.
17. Biblioteca de Luis Ángel Arango. *Cinchocha spp.* Quina. Cascarilla. URL: www.lablaa.org, visualizada el 21/08/2005.
18. Analysis of the *Cinchona* alkaloids by high-performance liquid chromatography and other separation techniques. McCalley DV. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 25/01/2006.
19. Análisis of Drugs *Cinchona* alkaloids. URL: www.shodex.com, visualizada el 18/08/2005
20. ANTONIO BRACK EGG.- "Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú"- Junio 1999.
21. Rapid Commun Mass Spectrom. 2004;18(12):1352-60. Related Articles. Investigation of chiral reactions: the structural detection of new hydrogenated isocinchona alkaloids from mixtures without isolation using electrospray ionization tandem mass spectrometry. Bartok M, Kele Z, Sutyinszki M, Bucsi I, Felfoldi K. PMID: 15174191 [PubMed - indexed for MEDLINE].
22. 63: Phytochem Anal. 2003 Sep-Oct;14(5):298-305. Related Articles, Links. Analysis of anthraquinones in cell cultures of *Cinchona* 'Robusta' by HPLC with photodiode array and mass spectrometry detection. Han YS, Hofte B, van der Heijden R, Verpoorte R. Division of Pharmacognosy, Leiden/Amsterdam Center for Drug Research, Gorlaeus Laboratories, PO Box 9502, 2300 RA Leiden, The Netherlands. PMID: 14516002 [PubMed - indexed for MEDLINE].
23. 78: Chirality. 2003 Aug;15(7):637-45. Related Articles, Links. Conformational spaces of *Cinchona* alkaloids. Caner H, Biedermann PU, Agranat I. PMID: 12840830 [PubMed - indexed for Medline].
24. Quina. Biblioteca digital de la Universidad de Chile. URL: mazinger.sisib.uchile.cl, visualizada el 25/1/2006.
25. Guía práctica de herboterapia. Quina. URL: www.geocities.com, visualizada el 25/1/2006.

SANGRE DE GRADO

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Croton lechleri* Muell.Arg.^{1,2,3,4, 6}

Sinonimia: *Croton draconoide*, *Croton palanostigma*.^{2,6,16,20}

Nombres comunes: Palo de grado, sangre de grado, sangre de drago, sangre de dragón, eshápe y jata ajui, ginmunaji, irare, jimi mosho y shawan karo, kosamáti, masakamboya, pocure, racurana, uksvakiro, widnku, yawar wiki.^{2,6,7,9}

Familia: Euforbiáceas.^{2,6}

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbariorum):

The Virtual Herbarium Of The New York Botanical Garden.

Croton lechleri Müll. Arg.¹⁴

Neotropical Herbarium Specimens. *Croton lechleri*

Euphorbiaceae. Ecuador, Napo.¹⁵

Neotropical Herbarium Specimens. *Croton palanostigma*. Euphorbiaceae

Brasil. Amazonas.¹³

Hábitat y distribución

Croton lechleri Muell.Arg. es una especie de rápido crecimiento, se desarrolla preferentemente en los suelos profundos o medianamente profundos de coloración oscura (ricos en nutrientes, en nitrógeno y en fósforo), pero de buen drenaje y buena exposición a la luz solar.

Las especies conocidas como “sangre de grado” se distribuyen en América tropical y subtropical desde el sur de México, pasando por América Central, países tropicales y subtropicales de América del Sur como Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, Brasil y el Paraguay; es muy común en las tierras bajas de esta región, en áreas boscosas entre los 100-2500 msnm. En el Perú se encuentra distribuido en los departamentos de Loreto (río Napo, Indiana, río Amazonas, Padre Cocha y río Nanay), San Martín, Huanuco (Puerto Inca, Honoria, río Pachitea, Tingo María), Cerro de Pasco (Oxapampa, Villa Rica, río Palcazo y Puerto Bermúdez), Junín (Satipo, río Pangoa), Cusco, Madre de Dios (Puerto Maldonado, río Tambopata, río de las

Piedras, río Madre de Dios y río Manú hasta Bolivia) y Ucayali (Aguaytía, Utuquinia, Pachitea, carretera La Marginal, San Alejandro y Atalaya).⁵

2. Droga vegetal

Corteza, hojas y látex.²⁰

3. Características botánicas

Macroscópicas

El *Croton lechleri* Muell.Arg. es un árbol monoico que puede llegar a medir hasta 25 m de altura, presenta copa amplia, globosa y redondeada, de posición codominante, tiene el fuste cilíndrico sin aletas, generalmente con ramificación simpodial y con fuerte tendencia a la bifurcación cuando crece a pleno sol; se le puede encontrar con 30 a 40 cm de diámetro, la corteza es de color grisáceo blanquecino, que exuda látex espeso de color rojizo a vinoso de consistencia gomosa, por lo que se le conoce como “sangre de grado”, al que se le atribuye propiedades medicinales. La corteza externa posee abundantes lentécelas.⁵ El látex presenta un aspecto similar al de la sangre humana y algunas propiedades físicas son comunes entre sí. Es una sustancia líquida de color rojo ligeramente densa y de gran viscosidad; al contacto con el aire se endurece rápidamente dejando mancha apreciable en el sitio de aplicación; al ser agitada o friccionada sobre la piel deja abundante espuma; tiene un gran poder de adhesión, su olor es agradable, no así su sabor es amargo; no es miscible en agua, pero sí en alcohol a temperatura ambiente, siendo su punto de ebullición 91 °C y el de congelación 0 °C. No es inflamable.^{10,12}

Las hojas son simples, de forma oval, cordadas en la base y agudas en el ápice, de borde entero, por su nervadura son pinnatinervias curvas, el pecíolo es recurrente, alternas a veces opuestas, verticiladas, de 12 a 20 cm de largo y de 5 a 14 cm de ancho, con dos glándulas en la base, característica de la especie, las hojas y ramas jóvenes presentan abundante indumento, de coloración ferruginosa el cual disminuye en la medida que se van haciendo adultas.⁵

La raíz es de forma cilíndrica cónica, axonomorfa, o sea con la raíz principal más desarrollada que las secundarias.⁵

Microscópicas

La estructura interna de la hoja presenta inicialmente el mesófilo dorsoventral, constituido por un estrato de parénquima en empalizada con abundantes cloroplastos y de 3 a 4 hileras de parénquima esponjoso de células isodiamétricas. Las hojas son hipostomáticas, los estomas se encuentran distribuidos en la superficie abacial, las células oclusivas son típicamente arriñonadas y subyúgales, presentan indumentos estrellados pluricelulares.⁵

El tallo tiene epidermis biestratificada, donde las células de la hipodermis son de mayor tamaño que la epidermis; las células epidérmicas son rectangulares cubiertas de una delgada cutícula y pelos estrellados en el caso de tallos jóvenes. La corteza formada de 6 a 7 hileras de células grandes de paredes delgadas, el cilindro vascular está rodeado de pequeños grupos de esclerénquima formado por braquiesclereidas. Se observan laticíferos y cristales de oxalato de calcio. El sistema vascular forma una sifonostela ectofloica (el floema sólo se encuentra en contacto con la superficie externa del xilema), el cambium está constituido por 1 o 2 hileras de células delgadas ubicadas entre el floema y el xilema, la región del floema posee abundantes laticíferos, los cuales son escasos en el xilema y en la médula.⁵

La corteza está constituida por células ovoides e isodiamétricas de 6-7 estratos donde se observan filas floemáticas agrupadas distribuidas simétricamente. El sistema vascular es un haz colateral cerrado, el tejido cambial es difícil de observar, el tejido floemático está representado por células poliedricas diminutas dispuestas en 8 a 10 estratos de células. El tejido xilemático ocupa casi el 70 - 80% de la estructura de numerosos radios medulares.⁵

La raíz presenta la peridermis constituida por súber o corcho formada por 7 o 8 estratos de células rectangulares color marrón oscuro, las cuales se encuentran suberificadas. El felógeno es casi indistinguible, la felodermis está constituida por 1 a 2 estratos de células ovoides alargadas.⁵

4. Técnicas de identificación.

El extracto del cloroformo del látex de *Croton lechleri* fue examinado químicamente, y los electores mayores se caracterizaron por la espectroscopia de masa y de NMR (resonancia magnética nuclear). Además de varios compuestos conocidos tales como: 1,3,5 - trimethoxybenzene, 2,4,6-trimethoxyphenol, 3,4-dimethoxyphenol, 3,4-dimethoxybenzyl alcohol, 4-hydroxyphenethyl alcohol y su acetato, sitosterol, sitosterol - β -**D** - glucopyranoside y β -sitostenona, se aislaron cuatro diterpenoides de la corteza de *Croton lechleri*, y se encontraron dos de ellos para que son nuevos compuestos y poseen un esqueleto del clerodane. Sus estructuras se mostraron inequívocamente con el amplio uso de espectroscopia de NMR. Fueron determinados como el crolechinol y ácido crolechínico, respectivamente. La presencia de estos diterpenoides como los electores menores en látex era inveterada por los perfiles de TLC y espectros de NMR.¹⁸

Según las investigaciones se aislaron tres alcaloides conocidos, isoboldine, norisoboldine y magnoflorine, aislados por primera vez del látex del *Croton lechleri*, "Sangre del grado", que

sirve para la curación de las heridas. Mediante el sistema de HPLC se analizó una gran cantidad y un número grande de muestras de la hoja de *Croton lechleri* obtenidos para el análisis en 22 sitios en el Norte del Perú y Ecuador para comprender la variación natural en el volumen del alcaloide de las especies. Se encontraron seis alcaloides en las hojas incluyendo, además los mencionados anteriormente: thaliporphine, glaucine y taspina, considerando que el látex contuvo sólo 9. La concentración mínima de la taspina en el látex por el peso seco es 9%. Además, los tres quimiotipos fueron definidos en base al contenido del alcaloide en las hojas, y la distribución geográfica de estos quimiotipos se discute a lo largo del análisis cuantitativo del contenido del alcaloide como una función de quimiotipo.¹⁷

5. Ensayos

Tabla 1. Posible especificación para látex de Sangre de grado²⁰

Ensayo	Rango
Equivalente en peso de muestra seca	0,237 – 0,282 g/mL
Gravedad específica	1,085 – 1,092
Viscosidad	0,323 – 0,377 g/ms
Porcentaje de cenizas	0,325 – 0,682 %
Porcentaje de taspina	1,65 – 3,24 %
Porcentaje de taninos	72 – 95 %

La taspina se encuentra en mayor porcentaje en la sangre de grado colectadas en Perú (> 2%) en comparación con los de Ecuador (< 1%).²⁰

En 1994 se publica un estudio sobre las propiedades antitumorales, antibacteriana y cicatrizante de la Sangre de grado, indicándose que han sido adoptados 3 ensayos in vivo para evaluar la citotoxicidad y actividad antibacteriana del látex de *Croton lechleri* de Ecuador, y para evaluar su efecto sobre la proliferación de células endoteliales. El látex resinoso no presentó actividad citotóxica. Varios compuestos polifenólicos y diterpenos presentaron una potente actividad antibacteriana. También se determinó que el látex tiene poco efecto sobre la proliferación de células endoteliales y más de un ingrediente activo fue identificado.²¹

6. Valoración

El contenido promedio de alcaloides en látex es ~ 9% (en rangos de 1,3 - 20,4%). La taspina se encuentra en porcentaje > 2%.

- Valoración de alcaloides totales expresado como taspina (Tabla 2).

Método volumétrico: solvente no acuoso

Método HPLC

- Cuantificación de polifenoles (taninos)

- Perfil cromatográfico (CCD)

- Cenizas

- Relación w/v.²⁰

Tabla 2. Resultados de los análisis realizados sobre la muestra M1 a M7 de Sangre de Grado.²⁰

Muestras	Equivalente en muestra seca (g /mL Látex)	Gravedad específica	Viscosidad (g /m s)	Porcentaje de cenizas	Porcentaje de taninos	Porcentaje de alcaloide expresado como taspina
M 1	0,237 ± 0,002	1,092 ± 0,001	0,375 ± 0,004	0,325 ± 0,007	94,94 ± 1,47	1,76 ± 0,06
M 2	0,242 ± 0,005	1,086 ± 0,012	0,377 ± 0,006	0,330 ± 0,022	85,48 ± 1,44	3,17 ± 0,14
M 3	0,256 ± 0,004	1,085 ± 0,000	0,323 ± 0,002	0,682 ± 0,026	93,16 ± 0,75	2,20 ± 0,04
M 4	-----	-----	-----	0,345 ± 0,003	71,81 ± 1,81	2,42 ± 0,04
M 5	0,186 ± 0,009	1,066 ± 0,013	0,216 ± 0,004	1,53 ± 0,15	93,65 ± 1,4	3,24 ± 0,16
M 6	0,282 ± 0,002					0,236 ± 0,007
M 7	0,251 ± 0,004					2,67 ± 0,09

Cada análisis se realizó por triplicado. Los resultados están expresados sobre muestra seca.

-Los intervalos de confianza han sido obtenidos aplicando la t-student, con un nivel de confianza de 95%.

-Procedencia de las muestras, Tarapoto (M1, M5), Iquitos (M2, M3, M4) Bagua (M7), No reportada (M6).²⁰

7. Química de la droga vegetal

Los bioquímicos principales incluyen alcaloides: taspina y alcaloides antitumorales como: piridona, indol, aporfina, quinoleina, tropanos, ácidos grasos insaturados, antraquinonas, triterpenos y también un lignano.

En otras palabras técnicamente contiene: alfa-calacorena, alfa-copaena, alfa-pineno, alfa-tujona, beta-carioleno, beta-cariofileno, beta-pineno, betaina, borneol, calamanina, canfeno, cuparofenol, D-limoneno, dimetilcedrusino, dipenteno, eugenol, euparofenol, gamma-terpineno, gamma-terpineol, lignina, linalool, metiltimol, mirceno, P-cymeno, ácido péctico, ácido crolechínico, proantocyanidinas, resina, tanino, taspina, terpineno-4-ol, vanillina.^{16,17,25}

Constituyentes químicos

En resumen contiene: alcaloides, polifenoles, lignanos, diterpenos, esteroles, miscelaneas.²⁰

Látex

- Alcaloide bencilisoquinolínico: taspina^{11,20}

- Polifenoles

monómeros flavan-3-ol:

(+) -catequina

(-) -epicatequina

(+) -galocatequina

(-) -epigalocatequina

dímeros:

epicatequina-(4 β →8) - catequina

catequina-(4 α →8) - epicatequina

catequina-(4 α →8) - epigalocatequina

galocatequina-(4 α →8) - epicatequina

galocatequina-(4 α →6) - epigalocatequina

trímeros:

catequina-(4 α →8) - gallotequina-(4 α →6) - galocatequina

galocatequina-(4 α →8) - gallotequina-(4 α →8)-epigalocatequina

- Lignanos (dihidrobencofuranos)

3',4-O-dimetilcedrusina²⁰ o 4-O-methyldihydrodehydrodiconiferyl alcohol

[2-(3',4'-dimethoxyphenyl)-3-hydroxymethyl-2,3-dihydro-7-methoxybenzo furan-5-propan-1-ol];²⁴

4-O-metilcedrusina²⁰ o [2-(3',4'-dimethoxyphenyl)-3-hydroxymethyl-2,3-dihydro-7-hydroxybenzo furan-5- propan-1-ol];²⁴

Látex y corteza

- Esteroles: sitosterol, sitosterol- β -D-glucopiranósido, β -sitosterona

- Misceláneas

- 1,3,5-trimetoxibenceno
- 2,4,6-trimetoxifenol
- 3,4-dimetoxifenol
- 3,4-dimetoxibencilalcohol
- 4-hidroxifenetilalcohol y su acetato²⁰

Corteza

- Diterpenos (tipo clerodano): ácido hardwickiico, bincatriol. Crolechinol, ácido crolechínico, korberin-A, korberin-B²⁰

Hojas

Alcaloide: sinoacutina, alcaloide bencilisoquinolínico: taspina, alcaloides 1,2,9,10-aporfina: norisoboldina, sustituidas: isoboldina, taliporfina y glaucina. Alcaloide aporfina cuaternaria: magnoflorina.²⁰

Corteza de raíz y semillas

Únicamente alcaloides magnoflorina y taspina.^{17,20}

Observaciones:

-en látex sólo se ha encontrado taspina como constituyente alcaloidal, mientras que en las hojas además de taspina están los otros 5 alcaloides aporfínicos.²⁰

- el contenido promedio de alcaloides en látex es < 9% (en rangos de 1,3 - 20,4%); y en hojas en rango de 0,1 - 1,4 (<60 veces que en látex)²⁰

- se ha determinado 3-quimiotipos de *Croton lechleri*, que varían en su contenido de alcaloide.²⁰

	glaucina	taliporfina	isoboldina
Q 1	v	v	v
Q 2		v	v
Q 3			v

(el contenido de taspina y magnoflorina fue constante en todos los casos, al igual que norisoboldina; el quimiotipo más común es el Q 2).

-la ocurrencia de taspina y alcaloides aporfínicos soporta la hipótesis que la biogénesis de taspina procede de un precursor aporfínico;²⁰

-a la fecha no se ha reportado ésteres diterpénicos que son cocarcinogénicos, encontrándose más bien los dihidrobenzofuranos;²⁰

- se ha determinado que el látex de *Croton lechleri* es una rica fuente de proantocianidinas (hasta 90% del látex), y que éstas pueden contener hasta 20 unidades de flavan-3-ol (PM < 6000).²⁰

8. Indicaciones y usos farmacológicos

En el Perú se usa como antiséptico, cicatrizante, hemostático, fracturas, leucorrea, úlceras de la boca, estomacales e intestinales, vaginitis, es vulnerario (heridas de la piel).^{7,8,9,11,19,21}

La Sangre de grado (sangre de dragón) Produce una resina del látex que contiene un alcaloide llamado taspina que actúa aceleradamente sanando heridas como las raspaduras, laceraciones y abrasiones.²¹

La savia también contiene los compuestos fenólicos con cualidades antisépticas fuertes. La resina sanguinea espesa se pone blanca cuando se frota en la piel.²¹

La Sangre de grado fue investigada por contener un alcaloide como taspina cuyo principio activo cicatrizante fue demostrado en una prueba en vivo en ratones. Este alcaloide presentó un efecto cicatrizante dosis-referida y un ED50 de 0,375 mg/kg. Los experimentos con hidrocloreuro de taspina para estudiar su mecanismo de acción en sistemas de cultivo de células mostraron que el alcaloide era no-tóxico a los fibroblastos del prepucio humano en las concentraciones debajo de 150 ng/mL (ng-nanógramo) y que no tenía efecto en la proliferación celular. Por otro lado, se encontró que el hidrocloreuro de taspina aumentaba la migración de fibroblastos del prepucio humano. Este efecto en la migración de fibroblastos probablemente es el mecanismo por el cual la Sangre de grado y el hidrocloreuro de taspina aceleran el proceso curativo de la herida. Usando el ratón de la fase - dos en el sistema de carcinogenesis superficial, se pudo demostrar que ni Sangre de grado ni hidrocloreuro de taspina tienen actividad carcinogénica o actividad de promotor de tumores después de 17 meses de tratamiento.²¹

Usos

- Cicatrizante de las heridas: aplicar el látex sobre las heridas varias veces.^{6,19}
- Fracturas: aplicar el látex externamente sobre la parte afectada.
- Sobrepardo: diluir el látex en agua y hacer lavados.
- Úlceras estomacales: cuatro gotas de la savia con agua en ayunas.
- Hinchazones reumáticas: aplicar el látex externamente sobre la parte adolorida.
- Afecciones dérmicas: aplicar lavados con las hojas trituradas en agua.
- Fiebre: tomar el cocimiento de la corteza, hojas y raíces.
- Antiséptico vaginal: diluir el látex en agua tibia y hacer lavados.
- Leucorrea: diluir el látex en agua tibia y aplicar lavados.

- Cáncer: tomar el látex diluido en agua.
 - Diarrea: tomar el látex diluido en agua.
- Extracción dental: después de la extracción aplicar el látex diluido en agua tibia en forma de buchada.⁶
- Faringitis y amigdalitis: diluir el látex y hacer gárgaras.
 - Gonorrea: aplicar la resina mezclada con el cocimiento de llantén, en forma de duchas vaginales.
 - Hemorroides: aplicar el látex mediante apósitos.
 - Paludismo (terciana): tomar el látex diluido en agua.
 - Tumores: tomar el látex diluido en agua.
 - Anemia: tomar el látex diluido en agua.⁶
 - Úlceras estomacales e intestinales: tomar el látex diluido en agua. En la Amazonía peruana, la Sangre de grado es normalmente mezclada con agua y tomada en el tratamiento de las úlceras del estómago. La Sangre de grado vendida en los mercados se diluye a menudo con el agua y es menos eficaz que la resina pura.
 - Contraceptivo: tomar unas gotas en agua tibia durante la menstruación o dos días después.^{6,8,11,19}

9. Dosificación

Lavados: Hojas al 4%.²²

Lavados: Sangre de grado diluída en agua.²²

Gotas al interior: de 5- 30 gts. En dosis progresivas para curaciones tumorales.²²

Medicina tradicional

Polvo: adicionar al cocimiento de llantén para diarreas crónicas.

Lavativas: el látex disuelto en agua.²²

Fomentos de las hojas: se aplican sobre la piel en las llagas y cortaduras infectadas.

Decoccion de hojas: para baños de la piel.²²

Machacadas: las hojas se aplican a la piel para rejuvenecer.²²

Gotas: Como remedio contra la diarrea crónica y la disentería, se toman seis gotas de Sangre de grado diluidas o mezcladas en medio vaso de agua. Esta cantidad es para personas mayores.²³

La población campesina de las márgenes del río Tahuamanu, asegura que con una sola aplicación de un paño empapado en Sangre de grado al sitio afectado, las hernias se curan total

y definitivamente. El paño debe quedarse encima de la hernia durante varios días, por lo que se debe tener cuidado en sujetarlo de manera que no se mueva.²³

Contra hemorragias, flujos de sangre y heridas supuradas, se lava la parte enferma con el agua en que se han cocido hojas de llantén y luego se aplica o unta la resina o Sangre de grado. Al interior se hace tomar la misma resina en dosis de VI gotas en medio vaso de agua fresca.²³

Para afirmar dientes y muelas así como para curar la ronquera, inflamación de la garganta, inflamación de la lengua, aftas en la boca, se hacen buchadas y gargarismos con 6 a 8 gotas de Sangre de grado diluidas o mezcladas en un vaso de agua tibia.

En las úlceras, llagas infectadas y tumores malignos, se pone en los sitios dañados, pedazos de gasa o una tela limpia empapada en Sangre de grado recién sacada de la planta.²³

En flujos vaginales y almorranas o hemorroides se introducen en la vagina "torundas" de dos o tres pulgadas empapadas en Sangre de grado.²³

En el sur del Brasil, las mujeres ya maduras o que han tenido muchos partos, con el deseo de satisfacer a sus esposos tienen la costumbre de lavarse la zona genital con el agua en que se ha diluido unas gotas de Sangre de grado.²³

En algunos sitios de la Amazonía, las mujeres jóvenes que ya son madres tienen la costumbre de untarse los senos con la Sangre de grado para tenerlos duros y erguidos. El agua en que se han cocido hojas y/o la corteza de Sangre de grado, se usa en baños y lavados para detener las hemorragias y hacer que los órganos se contraigan. Se los usa como remedio para las várices.²³

Frotaciones:

El alcohol en que se ha macerado o remojado durante una semana pedazos de la corteza de Sangre de grado (el alcohol toma el color de la sangre), se usa en fricciones para aliviar el dolor de músculos, reumatismo, calambres y artritis.²³

Elaboración de productos

- latex en polvo
- taspina
- cremas, tinturas.²⁰

10. Almacenamiento y empaque

La extracción de látex se debe realizar sin tumbar el árbol, con el método "shiringuero", mediante el corte en espiral o el corte en V, sobre la corteza de fuste a la altura del pecho. Con el corte en espiral, practicado en el sentido de izquierda a derecha, se consigue un mayor rendimiento de látex.⁶

Después de haber sangrado varios árboles se empieza a recoger todo el látex que se ha depositado en los diferentes envases colocados al pie de los mismos. Luego se hace pasar a través de un tamiz para eliminar las impurezas que hubieren caído, para evitar la descomposición del látex.⁵

Conservación del látex

Una vez limpio el látex se almacena en envase plástico, limpio y hermético: este envase debe guardarse en un ambiente fresco, ventilado y bajo sombra con la finalidad de que el látex de la “Sangre de grado” no sufra alteraciones fisicoquímicas durante los primeros tres meses.⁵

Es bueno recordar que este producto será utilizado como medicamento por lo que deberá mantenerse la higiene durante todo el proceso y evitar adulteración con otros líquidos, para asegurar la compra en forma permanente.⁶

Empaque:

El látex después de la extracción debe conservarse envasado herméticamente y en lugares frescos. La adición de aguardiente en pequeña cantidad evita que el producto se cristalice. Se conserva por mucho tiempo.⁶

REFERENCIAS:

1. Hernando García Barriga “Flora Medicinal de Colombia”. Tomo II, 2-da edición 1992.
2. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, “Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros”.
3. Dr. Fernando Cabieses. Conferencia de 1997. Congreso de la República, 27 de mayo de 1997.
4. Dr. Luis Castañeda Lossio, “Plantas Medicinales de la Amazonía Peruana” – IPSS- Instituto de Medicina Tradicional, Lima, 1995.
5. José Vicente Martínez, Henry Yesid Bernal, Armando Cáceres. “Fundamentos de agrotecnología de cultivo de plantas medicinales Iberoamericanas”. Santafé, Bogotá, Colombia, 2000.
6. Antonio Brack Egg “Diccionario Enciclopédico de las Plantas Útiles del Perú”, Junio 1999.
7. Richard A. Rutter – “Catálogo de Plantas Útiles de la Amazonía Peruana”-1990.
8. C Roersch “ Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú” vol.1, 2; Koeltz Scientific Books, Königstein. 1994.
9. Eduardo Estrella, TCA.”Plantas Medicinales Amazónicas: Realidad y Perspectivas. 1995
10. Sangre de drago (*Croton lechleri* Muell.Arg.) Características del látex. URL: www.ecoaldea.com, visualizada el 31/05/2006
11. Q.F. Julio N. Palacios Vaccaro, CONCYTEC, 1993 “Plantas Medicinales Nativas del Perú”
12. Sangre de Grado (*Croton lechleri* Muell.Arg.). http://www.hipernatural.com/es/pltsangre_drago.htm, visualizada el 31/05/2006.

13. Neotropical Herbarium Specimens. *Croton palanostigma*, Euphorbiaceae, Brasil, Amazonas. URL: fm1.fieldmuseum.org, visualizada el 15/08/2005
14. The Virtual Herbarium of The New York botanical Garden. *Croton lechleri* Mull. Arg. URL: www.sciweb.nybg.org, visualizada el 15/08/2005.
15. Neotropical Herbarium Specimens, *Croton lechleri*, Euphorbiaceae, Ecuador, Napo. URL: fm1.fieldmuseum.org, visualizada el 15/08/2005.
16. Sangre de Grado (*Croton lechleri*) Tropical Plant Database. URL: www.rain-tree.com, visualizada el 13/04/2004.
17. Geographic distribution of three alkaloid chemotypes of *Croton lechleri*. Milanowski DJ, Winter RE, Elvin-Lewis MP, Lewis WH. Department of Biology, Washington University, Campus Box 1137, One Brookings Drive, St. Louis, Missouri 63130, USA. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov, visualizada el 23/08/2005.
18. Diterpenes from *Croton lechleri*. Cai Y. ; Chen Z. P. ; Phillipson J. D. ; Univ. London, school pharmacy, dep. pharmacognosy, Royaume-UNI. Phytochemistry (Phytochemistry) ISSN 0031-9422. 1993, vol. 32, no3, pp. 755-760 (11 ref.) URL: www.cropwatch.org, visualizada el 23/08/2005.
19. Laboratorios Hersil S.A. Sangre de Grado (*Croton lechleri*). URL: www.hersil.com.pe, visualizada el 15/09/2005.
20. *Croton lechleri* Muell. Arg. "Sangre de grado". Aspectos Químicos. Olga Lock Sing, Pontificia Universidad Católica del Perú. olock@pucp.edu.pe, visualizada el 19/09/2005.
21. Vaisberg AJ, ET AL. Taspine is the cicatrizant principle in Sangre de Grado extracted from *Croton lechleri*. Planta Med., April, 1989. <http://www.biopark.org/>, visualizada el 13/04/2004.
22. *Croton lechleri* Muell. Arg. Biblioteca del Sistema de Información Científica Antonio Raimondi "SICAR", Q.F. Zoila Sánchez de Van Oordt.
23. Jaime Zalles Asin, Sangre de Grado, Daniel Campos 254 Apartado 1073 Tel.: 591 66 47758 Tarija Bolivia S.A. URL: jimzall@mail.cosett.com.bo, visualizada el 13/04/2004.
- 24.13: J Nat Prod. 1993 Jun;56(6):899-906. Isolation of a dihydrobenzofuran lignan from South American dragon's blood (*Croton* spp.) as an inhibitor of cell proliferation. Pieters L, de Bruyne T, Claeys M, Vlietinck A, Calomme M, vanden Berghe D. University of Antwerp, Belgium.
25. 9: Phytochemistry. 2000 Apr;53(8):851-4. Related Articles, Links. Synthesis of methyl dihydrohardwickiate and its C-4 epimer. Structural amendment of natural crolechnic acid. Costa M, Perles EC, Fujiwara FY, Imamura PM. Departamento de Quimica, UFMS, Mato Grosso do Sul, Brazil.

UÑA DE GATO

1. Nomenclatura botánica

Nombre científico: *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.¹

Sinonimia: *Nauclea aculeata*, *Nauclea gambir*, *Nauclea tomentosa*, *Orouparia tomentosa*, *Ourouparia Gambia*, *Uncaria gambir*, *Uncaria surinamensis*.²¹

Nombres comunes: Uña de gato, paraguay, garabato, uña de gavián, garabato amarillo, garabato casha, garra gavián, jagua, bejuco de agua, casha, garabato colorado, pahuetati mosha, paotati, samento, kug kukjaqui, paotati-mosha, misho-mentis.^{1,7,18,21}

Familia: Rubiáceas.^{1,8}

Registro de identificación en Herbarios reconocidos (Index Herbarium):

HerbalGram. The Journal of the American Botanical Council Index

Uncaria tomentosa, 49:30.²

Neotropical herbarium specimens. 1999-2004 The Field Museum, 1400 S.Lake Shore Drive, Chicago, IL 60605 U.S.A.

Uncaria tomentosa Rubiaceae Perú Madre de Dios

Uncaria tomentosa Rubiaceae Venezuela Anzoátegui.³

Institute Herbarium. Institute of Pacific Islands Forestry, USDA Forest Service, 23 E, Kawili Street, Hilo, Hi, 96720. Rubiaceae

Uncaria tomentosa (Willd.) DC.1 44.2 P⁴

Hábitat y Distribución:

Está distribuida desde Panamá y Guyana hasta Bolivia y Brasil. En el Perú, en la Amazonía baja hasta 800 msnm. Loreto: Alto Amazonas, Madre de Dios; Pasco: Oxapampa; Cuzco: Paucartambo, Quincemil; Huanuco; San Martín; Ucayali.^{7,8}

2. Droga vegetal

Corteza.⁸

3. Características botánicas

Macroscópicas

Es una liana gigantesca. Tiene ramas obtusas cuadrangulares, espinas escasamente curvadas siendo tomentosas en las ramitas jóvenes y glabras en las más viejas; hojas cortamente pecioladas, lámina foliar oval-aovadas u oblongas, ápice acuminado corto o agudo, envés tomentoso y estrigoso en las nervaduras, de 1 a 1,5 cm de largo, glabras en el haz y glabras o tomentosas en el envés: inflorescencias con pedúnculo pubescente de 1,5 a 4 cm de largo, 3 a 5 ramas con cabezuelas numerosas; tiene flores pequeñas, amarillento-blancas sésiles, corola de 4,5 a 6 mm de largo, obtusa en el ápice; cáliz de 2 mm de largo; estilo glabro de 6,5 a 9 mm de largo, estigma capituliforme; frutos en cápsula de 6 a 8 cm; semillas de 2 a 3 mm de largo considerando las alas; ramitas terminales de color verde pálido.⁷

Microscópicas

El tallo de la *Uncaria tomentosa* muestra una epidermis uniseriada con tendencia a suberificarse tempranamente, seguida de varias capas de células semejantes a la estructura observada en el colénquima lagunoso. A continuación se aprecian braquiesclareidas pericíclicas y una capa relativamente amplia de fibras, con haces vasculares distribuidos separadamente al contorno del tallo, en forma homogénea y uniforme.¹⁵

4. Técnicas de identificación

La extracción y separación de los alcaloides

La corteza de la raíz seca y pulverizada (350 g) se extrajo dos veces humedecida con el cloruro de metileno durante 12 h para eliminar las grasas. El extracto no dio ninguna reacción con el reactivo de Dragendorff.²⁸

El polvo agotado se extrajo cuatro veces consecutivamente con el metanol por 24 h. Los extractos del metanol agrupados se concentraron bajo presión reducida y alcalinizados con 10% de NH_4OH acuoso. La solución alcalina fue exhaustivamente agotada con el cloroformo en un Soxhlet.²⁸

Un nuevo pasaje de ácido-base seguido por extracción con cloroformo permitió determinar el total de los alcaloides crudos (5,4 g, 1,5%). Un chequeo por TLC (cromatografía de capa fina) con el extracto metanólico original de la planta indicó la misma composición de alcaloides y así que ningún otro componente se formó durante el procedimiento de aislamiento.²⁸

Los alcaloides crudos fueron extraídos con benceno en un Soxhlet y el residuo fue descartado. La solución bencénica fue extraída (5 tiempos) con 0,2N AcOH (acetil hidróxido) en un embudo de separación.

La capa del benceno fue lavada, secada y concentrada para obtener el alcaloide A (2 g). Los extractos ácidos se hicieron alcalinos con 10% de solución acuosa de NH₄OH (amonio) y extraídos con benceno. El residuo después de la evaporación (3,2 g) constituyó una mezcla de cinco alcaloides.²⁸

Separación de los flavonoides totales de las hojas de *Uncaria tomentosa* y

Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Uncaria tomentosa*

Se colocaron 50 gramos de hojas pulverizadas en un frasco ámbar y se adicionó 200 mL de etanol 96°. Se dejó en maceración obteniéndose una concentración al 25% de extracto etanólico.¹²

Análisis cromatográfico

Fase estacionaria: Papel Whatman N° 1 de 12 x 30cm.

Fase móvil: Sistema de solvente BAW n- Butanol:Acido acético: Agua 4:1:5 v/v(volumen sobre volumen).

BAW se preparó de un día a otro utilizándose la fase superior.

El desarrollo se efectuó en una cámara de desarrollo cromatográfico (sistema descendente).

Revelador : Luz UV y vapores de amoníaco + luz UV(ultravioleta).

Se recortaron las manchas fluorescentes y se fluyeron en metanol obteniéndose las muestras A, B y C. Se procedió a la identificación de cada fracción obtenida con la reacción de Shinoda.¹²

Análisis fitoquímico de la corteza de la raíz de la *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. (Rubiaceae) dio lugar al aislamiento de diez alcaloides oxindólicos que fueron identificados como: isopteropodína, pteropodina, isomitrafillína, uncarína F, mitrafillina, speciofillina, ácido pteropodínico, isopteropodina-N-óxido, uncarina F-N-óxido y formosanina-N-óxido. La aclaración de la estructura fue realizada por UV, IR, NMR (espectro de resonancia magnetica nuclear).¹⁴

Una electrophoresis capilar del HPLC - y (CE) – método que fue desarrollado para el análisis cualitativo y cuantitativo de los alcaloides principales en extractos crudos de la *Uncaria tomentosa*. Por HPLC la mejor separacion fue alcanzada con un gradiente que es un solvente almacenador intermediario de acetonitrilo/metanol y de fosfato (pH 6,6, 60-30% es en 30 minutos) y a una temperatura de la columna del 15 °C.¹⁴

Por electrophoresis capillar la mejor separación fue alcanzada usando un almacenador intermediario corriente del fosfato de 20 milímetros (pH 5,6) en un voltaje constante de 10 kilovoltios.¹⁴

5. Ensayos

En Octubre de 1979 se efectuaron análisis en el Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias de la Molina (Lima-Perú) con los siguientes resultados:²⁷

Humedad	11,37%
Cenizas	2,57%
Proteína bruta	4,29% ²⁷

Actividad antinitrosativa y antiinflamatoria de los flavonoides de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd. D.C.

Reactivos: Todas las sustancias químicas fueron de grado analítico.

Material vegetal y preparación de la muestra

El material vegetal fue recolectado e identificado por el Dr. Juan de Dios Zúñiga como *Uncaria tomentosa* Willd D.C.

A. Desechado: se pesó 200 gramos de hojas de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. y se llevó a la estufa con aire circulante a 35 °C durante 48 horas.

B. Molienda: la muestra desecada fue pulverizada en el molino de cuchillas obteniéndose 173 gramos de polvo seco.¹²

Obtención de los extractos acuosos totales en frío y caliente:

Extracto acuoso en frío

Un gramo de hojas pulverizadas se colocó en una matraz con 100 mL de agua destilada, se agitó y cubrió cuidadosamente dejándose en reposo durante 24 horas. Se procedió a filtrar obteniéndose un extracto acuoso al 1% de hojas de *Uncaria tomentosa*.¹²

Extracto acuoso en caliente

Un gramo de hojas pulverizadas se colocó en un matraz con 100 mL de agua destilada y se hirvió durante 5 minutos. Se dejó en reposo y se filtró, completándose con agua destilada hasta 100 mL Se obtuvo una extracto acuoso al 1% de hojas de *Uncaria tomentosa*.¹²

Determinación de la actividad antinitrosativa de los extractos acuosos totales en frío y en caliente in vitro

Para cada uno de los extractos acuosos totales se procedió de la siguiente manera:

Muestras:

Se prepararon dos baterías de 7 tubos cada uno. En la primera batería se colocaron en 5 tubos consecutivos 1; 0,8; 0,6; 0,4 y 0,2 mL del extracto acuoso al 0,5 % y se completó hasta 1 mL con agua destilada a toda la batería. Enseguida se adicionó 0,2 mL del reactivo nitroprusiato de sodio (NPS) 113 uM (micromolar) a los siete tubos, se agitaron y se dejó al medio ambiente durante 2 horas y 30 minutos después de los cuales se agregó el reactivo de Griess: primero 0,4 mL del reactivo A y luego de 10 minutos 0,4 mL del reactivo B. Se esperó 15 minutos (formación del cromóforo magenta) y se procedió a la lectura en el espectrofotómetro UV-VIS LaboMed a una longitud de onda de 546 nm (nanómetros).¹²

Blanco:

En la segunda batería se colocaron en 5 tubos consecutivos 1; 0,8, 0,6; 0,4 y 0,2 mL del extracto acuoso al 0,5% y se completó hasta 1 mL con agua destilada a toda la batería. Enseguida se adicionó 0,2 mL de agua destilada a los siete tubos, se agitaron y se dejó al medio ambiente durante 2 horas y 30 minutos después de los cuales se agregó el reactivo de Griess: primero el reactivo A (Acido sulfanílico 1% en ácido fosfórico al 5%) y luego de 10 minutos el reactivo B (N-1-Naftiletilenediamina al 0,1% en agua destilada). Se esperó 15 minutos y se procedió a la calibración a cero en el espectrofotómetro UV-VIS LaboMed a una longitud de onda de 546 nm. Las dos baterías se prepararon de manera simultánea para realizar la lectura de las muestras y se leyeron juntas siendo la segunda el blanco de la primera. La actividad *in vitro* de los flavonoides de la *Uncaria tomentosa* sobre el óxido nítrico (NO) es indirectamente medido por los nitritos formados a partir del NO liberado del nitroprusiato sódico. La acidificación del nitrito forma N2O3 como agente nitrosante, es el fundamento de la reacción de Griess (1879). La absorbancia del azocromóforo magenta formado por la diazotación del nitrito con el ácido sulfanílico y el subsecuente acoplamiento con el n-(1- naftil) etilen-diamina fue medida en estudios previos.¹²

Obtención del extracto acuoso libre de alcaloides

Se colocó 100 mL del extracto acuoso en caliente en un matraz y se agregó una solución de hidróxido de bario hasta obtener un pH alcalino. Se vertió el contenido en una pera de decantación con aproximadamente 50 mL de éter para la extracción de los alcaloides; la fase acuosa se separó y se agregó ácido sulfúrico diluido para precipitar el bario, finalmente se filtró.¹²

Determinación de la actividad antinitrosativa del extracto acuoso libre de alcaloides in vitro

Se procedió de la misma manera descrita en la Determinación de la actividad antinitrosativa de los extractos acuosos totales en frío y en caliente *in vitro*.¹²

Determinación de la actividad antinitrosativa de los flavonoides totales de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd. in vitro

Se trabajó con la solución acuosa de flavonoides cuantificados procediéndose de la misma manera que en la determinación de la actividad antinitrosativa de los extractos acuosos totales en frío y en caliente *in vitro*.¹²

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los flavonoides totales de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd. en el modelo de Inflamación intestinal crónica de Yamada et al (1993)

Acondicionamiento y control del peso de los animales

Antes de iniciar el experimento, los animales fueron instalados en jaulas metálicas y ubicadas dentro del laboratorio de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Veterinaria de la UNMSM durante 15 días para su ambientación y acondicionamiento. Antes y durante el experimento los animales recibieron agua y alimento *ad libitum* consistente en concentrado comercial de la marca Purina (Conejina). Diariamente se registró el peso de cada animal a la misma hora.¹²

Resultados

Determinación de la actividad antinitrosativa in vitro.

Los resultados de este experimento demuestran que todos los extractos ensayados poseen actividad directa, dependiente de la concentración sobre la conversión del óxido nítrico a nitrito. Es muy interesante apreciar que la mayor actividad la tiene el extracto acuoso en caliente con un 87% de inhibición y se observa que los flavonoides totales un 76 % de inhibición con respecto al control que fue nitroprusiato de sodio (un donador de óxido nítrico); esto a una concentración de 0,25% de extracto acuoso y 0,0033% de flavonoides totales que es el equivalente al 0,25% del extracto acuoso en caliente.¹²

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los flavonoides totales de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd. en el modelo de Inflamación intestinal crónica de Yamada et al (1993)

Macroscópicamente las ratas tratadas con flavonoides totales presentaron menor engrosamiento en el yeyuno y dilatación así como disminución de la presencia de úlceras y zonas hiperémicas que las ratas con indometacina; y las ratas que se les administro solo flavonoides totales se observo lo mismo que el control.

Microscópicamente se observa que la ulceración y la necrosis se prolongan hasta la capa muscular; hay abundante presencia de células inflamatorias y nidos bacterianos, mientras que las ratas tratadas con flavonoides totales presentan úlceras de superficie revestida por tejido de

granulación que penetra la submucosa, apreciándose un engrosamiento de 2 veces más por proliferación de tejido de granulación ricamente vascularizado e infiltrado de células mononucleares; glándulas de Lieberkhunn en hiperplasia regenerativa. El lote tratado con flavonoides totales presenta significativamente menor porcentaje de disminución del peso corporal en comparación con las ratas que sólo recibieron Indometacina, observándose un aumento en el peso a partir del sexto día.¹²

6. Valoración

Los alcaloides crudos se obtuvieron por la extracción metanólica de la corteza de la raíz pulverizada y desgrasada. El mayor alcaloide "A" y cuatro alcaloides menores fueron determinados por TLC.²⁸

De la última fase fue obtenida una gran cantidad de alcaloide "A", junto con dos otros alcaloides: "A_{II}" y "C_{II}", también en buenas cantidades; sólo las cantidades pequeñas fueron obtenidas de los alcaloides "B" y "C" (Cuadro 1).²⁸

Cuadro 1.

Alcaloide	Rendimiento %	Identificación
A	85-88	Pteropodina
A _{II}	4-5	Isopteropodina
C _{II}	5-6	Speciophyllina
C	1	Uncarina F
B	<1	Isomitrafalina

Cuantificación de los flavonoides totales de las hojas de Uncaria tomentosa

Preparación de la curva de calibración

Se utilizó rutina estándar preparándose en solución metanólica en las siguientes concentraciones: 0,012; 0,016 y 0,02 mg/mL. Se tomaron 10 mL de cada solución en tubos de ensayo y se les agregó 1 mL de cloruro de aluminio al 1% en metanol, luego de 5 minutos se efectuó la lectura en el espectrofotómetro UV-visible CARY 50 a 410 nm.¹²

Se aisló del extracto etanólico de las hojas pulverizadas de *Uncaria tomentosa* mediante cromatografía de papel descendente tres bandas que respondieron a la reacción de Shinoda, las cuales se resuspendieron en metanol y se cuantificó espectrofotométricamente usando rutina

como estándar, encontrando 1,33 de flavonoides totales en las hojas pulverizadas de *Uncaria tomentosa* expresados en rutina.¹²

7. Química de la Droga Vegetal

La Uña de gato contiene:

alcaloides indólicos: akuammigina, corinantheina, corinoxeina, dihydrocorynantheina, isocorinoxeina, isoajmalicine, isomitrafalina, isopteropodina, harman, hirsutina, hirsuteina, hirsutenina, lyaloside, mitrafalina, pteropodina, rincofilina, isorincofilina, speciofilina, strictosidina, uncarina A, uncarina D, uncarina E, uncarina F;^{6,20,22}

fenoles: taninos fenólicos;^{20,22}

flavonoides: cinchonain I-A; cinchonain I-B;^{6,20,22}

flavonoles: rutina;⁶

catequinas: epicatequina, cis-epicatequina; 6,20,22. procyanidinas: A1, B1, B2, B3, B4. La corteza del tallo de la *Uncaria tomentosa* contiene cerca del 12% de procyanidinas, mientras que el extracto seco tiene 48%;^{6,20,22}

esteroles: daucosterol, cerca del 60% de beta-sitosterol, stigmasterol, campesterol 5alfa-carboxystrictosidine;^{6,20,22}

Glicósidos del ácido quinovico: en posición de glicocilación C-3; C-28; C-3 & C-28; or C-2 & C-27 (entre otros: ácido quinóvico 3 - beta-0-beta-D-quinovopyranoside; ácido quinóvico 3- beta-0-beta-D-fucopyranosyl-(27-1)-beta-D-glucopyranosylester; ácido quinóvico 3 beta-0-[beta-D-glucopyranosyl-(1-3)-beta-D-fucopyranosyl]-(27-1)-D-glucopyranosylester; ácido quinovico 3-beta-0-beta-D-fucopyranoside);^{20,22}

Polihidroxilatos triterpenicos y sus derivados: ácido ursólico y ácido oleanólico; ácido 3beta, 6beta, 19alfa-trihydroxyurs-12-en-28-oico;²⁰

Además contiene: ácido logánico, ácido palmitoleico, ácido clorogénico, ácido vaccénico, cumarinas.^{6,10,18,23,24,25,26}

8. Indicaciones y uso farmacológico

Modo de uso: Según la receta médica y según el tipo de tratamiento.¹⁸ Se usa la corteza de las lianas y el duramen de la corteza.⁷

Anticancerígeno: el cocimiento de la raíz y de la corteza. El cocimiento de la raíz y del tallo se usa contra la artritis. Contra el sarampión: baño en el cocimiento de las hojas. Tomar el cocimiento de la corteza en descensos, como depurativo, antiinflamatorio y diurético. En enfermedades venéreas tomar el zumo del bejuco y de la corteza en cocción. En la mordedura

de serpiente aplicar emplasto de la corteza fresca sobre la mordedura. Como afrodisiaco se toma la maceración alcohólica de la corteza.^{7,8}

Además es innumoestimulante, antimutagénico (protector celular), anticanceroso, antiulceroso, depurativo intestinal y renal, inhibidor de la coagulación, alergias químicas o al polen, antiviral, reduce los efectos de la radioterapia y quimioterapia, contraindicado en el embarazo y lactancia.^{13,18}

Propiedades y acciones documentadas por investigación

Es antiinflamatorio, antiulceroso, anticanceroso, antidepresivo, antileucémico, antimutagénico (celular protector), antioxidante, antitumoral, antiviral, contraceptivo, immuno- estimulante.

Otras propiedades/acciones documentadas por uso tradicional: analgésico, anticoagulante, antidisentérico, detoxificante, diurético, gastrotónico, hypocholesterolemia, tónico, cicatrizante de heridas.^{7,10,13.}

Contraindicaciones

Limitar el uso en el caso de embarazo, lactancia, la sobredosis provoca diarreas.¹⁸

9. Dosificación

La dosis depende de cada caso. Hay que ver la recomendación del fabricante y consultar nuestro caso al médico o especialista.

Cómo tomarla: en forma de decocción cuatro tazas al día, separadas de las comidas, durante tres meses, se hierven 20 gramos de la corteza en un litro de agua durante 10 minutos, se deja enfriar y se cuela. Si se toma en forma de comprimidos son 6 gramos al día.¹⁸

Preparados y dosificación en la medicina tradicional peruana:

Partes utilizadas: corteza, hojas y raíz.⁵

Preparados de las concentraciones más frecuentes:

Cocimiento

Preparación: popularmente se usa un aproximado de 20 a 30 g de la corteza cortada en pequeños fragmentos, los mismos que son hervidos en un litro de agua durante 20 ó 30 minutos (a bajo fuego), este líquido se enfría al medio ambiente. En algunas zonas se prefiere la maceración de los trozos de corteza previa al hervido (aproximadamente dos horas antes).⁵

Dosificación: el líquido obtenido se ingiere en tres partes durante el día, aproximadamente cada ocho horas y alejado de las horas de comida (un litro por cada día).⁵

La corteza en cocimiento es usada dentro de la medicina popular peruana principalmente en el tratamiento de procesos degenerativos (cáncer) en inflamatorios, úlcera gástrica, diabetes, asma, etc., siendo esta parte de la planta la de mayor empleo.

Maceración

A esta corteza en maceración alcoholica también se le asigna propiedades antiartríticas y afrodisiacas.⁵

El macerado en el alcohol de *Uncaria tomentosa* se usa en frotaciones y cataplasmas para tratar artritis, enfriamiento y contusiones.⁵

Infusión

Colocando 10 g aproximadamente de hojas (u hoja) en un recipiente, se agrega 200 mL de agua hirviendo, se cubre y deja reposar por 10 minutos, luego este líquido es ingerido tres veces al día (total 600 mL) Este preparado es usado con menos frecuencia.⁵

Las hojas en infusión son utilizadas como medicamento antialérgico (etnia Asháninka peruana) y como preventivo para diversas afecciones.⁵

La raíz también es administrada por los grupos nativos asignándosele propiedades anticonceptivas, en este caso usualmente el tiempo de ebullición suele ser de 3 horas, de ese modo el preparado es ingerido en altas concentraciones. También tiene indicaciones semejantes a las de la corteza, vale decir procesos degenerativos e inflamatorios.⁵

Tintura:

Se prepara en alcohol de 70° al 10% o más. Usualmente se combina con otras plantas como: chuchuhuasi, ayahuasca, sangre de drago.⁵

La tintura es administrada con frecuencia, combinada con las otras plantas referidas, para los casos de convalecencia o debilidad general, confiriéndosele propiedades reconstituyentes. También se usa en patologías respiratorias.⁵

Formas de preparación y administración

En casos graves de cáncer es útil hacer decocciones, de la corteza de hasta 20g/litro de agua, si es posible purificada o mineral.

Lo más aconsejable es comenzar con dosis menores, una pizca por taza, para probar el nivel de tolerancia de cada organismo. Una manera de cortar el amargor del té, es agregarle unas gotas de leche.

El hervor debe ser exactamente de cinco minutos, pues mayor tiempo puede liberar elementos tóxicos. Sus efectos depurativos se potencian realizando una sesión de sauna después de la dosis.¹⁹

Se usa en la forma más elemental como cocimiento y más avanzada, industrialmente, bajo diferentes formas: cápsulas conteniendo 250-280 mg de polvo; tintura al 20% en alcohol de 65%, cápsulas y grageas conteniendo 90 - 150 mg de liofilizado del extracto acuoso.¹⁶

El cocimiento se efectúa en la forma siguiente: 20-30 g de corteza desmenuzada, viruta o polvo, colocan en depósito con un litro de agua potable, se hierve durante 15 minutos; se cuela y enfría; se bebe dos vasos diariamente, uno media hora antes del desayuno y otro media hora antes del almuerzo.¹⁶

La indicación para las cápsulas de polvo es de 1-3 diarias; para el liofilizado y el atomizado, 1 diariamente. Para conocimiento de la relación entre tintura, polvo y liofilizado o atomizado, necesaria para su debida administración una cucharadita de tintura equivale al contenido de casi 4 cápsulas de polvo o a una cápsula conteniendo 100 mg de liofilizado o de atomizado.¹⁶

El liofilizado es producto del siguiente procedimiento: el polvo de la corteza de *Uncaria tomentosa* se somete a digestión en agua purificada, a 85 °C durante 30 minutos; se filtra; concentra al vacío y baja temperatura. El filtrado se somete a liofilización, en un equipo especial, que lo congela a muy baja temperatura y luego sublima el agua a alto vacío; deja como residuo un polvo higroscópico que representa del 6 -10% del polvo empleado.

Este procedimiento es usado en la preparación de muchos productos medicinales: corticoides, antibióticos, sueros, vacunas, etc. y también alimenticios.¹⁶

Uña de gato extracto atomizado

Es un proceso en el cual primero la corteza interna de la Uña de Gato es hervida en agua durante un tiempo controlado para extraer sus principios activos concentrados, se obtiene un liquido oscuro denominado extracto acuoso.²¹

El extracto acuoso es procesado en un equipo llamado atomizador, en donde el liquido es secado o atomizado y transformado en polvo.²¹

Este proceso permite además obtener un producto libre de contaminación bacteriana y patógena, que hace posible pasar los más estrictos estándares como el farmacéutico.²¹

El extracto atomizado es de alta concentración de alcaloides, no contiene fibra y celulosa, es de rápida absorción por el organismo y no causa trastornos estomacales. Es efectivo en sus propiedades benéficas. Es soluble y no irradiado.²¹

En otras palabras el atomizado es producto que sigue las etapas anteriores: digestión, filtración y concentración luego, en equipo especial (Spry-drying) se atomiza en corriente de aire caliente, dejando como residuo un polvo semejante al anterior. Es también procedimiento empleado en la industria alimenticia en la preparación de café instantáneo, leche en polvo, colorantes vegetales, etc. Como se ve las diferentes formas de presentación varían en su

contenido, pero estamos seguros que no se corre riesgo en su uso, pues los estudios toxicológicos hechos en animales le asignan una toxicidad insignificante lejos de las dosis usuales expresadas. De todos modos el usuario ajusta su administración de acuerdo al resultado sin sufrir efecto colateral alguno.¹⁶

Uña de Gato extracto fluido

La uña de gato se puede administrar bajo la forma de extracto fluido (25 gotas, 3 veces al día), como tintura al 10% en alcohol de 70° o como decocción (20 g de corteza desecada por litro de agua).¹⁶

En el Perú se han realizado estudios experimentales con el extracto de la corteza de la especie *Uncaria guianensis*, encontrándose que el extracto acuoso y su fracción son protectores de la úlcera gástrica experimental en ratas; el extracto metanólico y la fracción butanólica tienen una buena respuesta frente al edema pedal inducido, y los extractos clorofórmico-metaniólico y éter de petróleo, son relajantes del músculo liso intestinal y uterino aislados (Arroyo et al., 1993).¹⁷

10. Almacenamiento y empaque

Una vez extraída la liana, se obtiene la corteza para su tratamiento o elaboración del modo siguiente: se corta el tallo de 15 a 40 cm de diámetro en trozos de 1 a 1 ½ m de largo; se separa la corteza de 1 a ½ cm de grosor, se limpian los trozos para eliminar la corteza externa, y la corteza interna se empaca y transporta en bultos de treinta kilogramos hasta el almacén. Luego se inician las fases de secado, selección y embalado para los mercados finales. Su textura es semejante a la corteza de otros géneros, que también crecen en la selva; es necesario confiar en la honestidad del recolector, quien extrae únicamente las especies caracterizadas por sus uñas.²⁷

Cosecha

Se realizan las siguientes actividades:

Se abren los caminos por los que se transportará el producto hasta el lugar donde se embarcará en los camiones.

Se limpia de malezas el área que rodea la cepa y del tutor, para facilitar el trabajo.

Se seleccionan las lianas con más de cinco centímetros de diámetro y se podan los tutores. Para incrementar la productividad, en casos especiales se tala al tutor, pero por lo general sólo se jala la liana. Una vez extraída la liana, se corta en porciones de un metro, se limpian los trozos para eliminar la corteza externa, y la corteza interna se empaca y transporta en

bultos de treinta kilogramos hasta el almacén. Luego se inician las fases de secado, selección y embalado para los mercados finales.⁹

Procesos postcosecha

Secado. Se realiza mediante un secador que tiene un techo a dos aguas, con calamina transparente. Una de sus paredes tiene una abertura de cuarenta centímetros al ras del suelo, y otra también de cuarenta centímetros a la altura del inicio del techo, ambas a todo lo largo de la construcción. En el interior hay un andamiaje de varios niveles, lo suficientemente ancho como para que sirva como bandejas en las que se extiendan las cortezas de uña de gato. El piso es de ripio.⁹

De esta forma se logra un proceso de secado rápido (cinco días, aproximadamente) gracias a la acumulación de radiación solar, intensificada por el techo transparente, la entrada de aire y el posterior arrastre del vapor y su evacuación por la abertura superior.⁹

Empaque

Producción de embolsados. La corteza seca se puede presentar embolsada con una marca representativa luego de una serie de procesos que incluyen el pesado, cizallado, clasificación, embolsado, pesado, etiquetado, sellado y engrapado. (Cuadro 2)⁹

Cuadro 2. Procesos, equipos y tiempos utilizados por proceso en la producción de embolsados de uña de gato.⁹

Proceso	Equipo-Material utilizado	Tiempo (minutos)
Pesado y cizallado	Cizalla, Balanza	23
Clasificación y limpieza de las ramitas	Machete. Cuchillos Trapos	40
Embolsado y pesado	Bolsas de plástico, Balanza	11
Sellado	Selladora	13
Etiquetado y engrapado	Etiquetas, Engrapador	5
Total		92*

* Tiempo utilizado para una muestra de un kilogramo de uña de gato.⁹

REFERENCIAS:

1. Jaroslav Soukup S.D. B 1979, "Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros".

2. Herbal Gram. The Journal of the American Botanical Council Index. *Uncaria tomentosa*. URL: content.herbalgram.org, visualizada el 6/12/2005.
3. Neotropical herbarium specimens. 1999-2004 The Field Museum, 1400 S.Lake Shore Drive, Chicago, IL 60605 U.S.A. *Uncaria tomentosa* Rubiaceae, Perú, Madre de Dios. URL: fm1.fieldmuseum.org, visualizada el 6/12/2005.
4. Institute Herbarium. Institute of Pacific Islands Forestry, USDA Forest Service, 23 E, Kawili Street, Hilo, Hi, 96720 Rubiaceae *Uncaria tomentosa* (Willd.) URL: journals.cambridge.org, visualizada 6/12/2005.
5. Lida Obregon Vilchez 1993.-“Estudios Botánicos Fitoquímicos y Fitofarmacológicos de la *Uncaria tomentosa*”
6. *Uncaria tomentosa*. Tropical Plant Database. Raintree Nutrition. URL: www.rain-tree.com, visualizada el 27/12/2004.
7. Antonio Brack Egg “Diccionario Enciclopedico de las Plantas Utiles del Perú”. Junio 1999.
8. Julio W.Palacios Vaccaro “Plantas Medicinales Nativas del Perú”. CONCYTEC, Lima Perú, 1997.
9. Rengifo, Grimaldo; Zanabria Vlzcarra, Patricio.”Manejo y transformación de uña de gato o ajagke (*Uncaria tomentosa*)”, Lima: 2001.19 p.; ilus. URL: 200.58.116.89/publicaciones/pdf/_unagato.pdf, visualizada el 27/12/2004.
10. Kathi J. Kemper, MD, MPH “The Longwood Herbal Task Force”, The Center for Holistic Pediatric Education and Research Cat’s Claw (*Uncaria tomentosa*). URL: <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>, visualizada el 29/12/2004.
11. M.D., M.SC. Bogdan Falkiewicz, Prof. Dr Jerzy Łukasiak, M.D. Marek Prusakowski, Vilcacora in the light of the scientific research(*Uncaria tomentosa*). URL: http://www.natura.lt/documents/mokslas/03_Vilcacora_research.pdf, y www.samento.com.ec, visualizadas el 28/12/2004.
12. Actividad antinitrosativa y antiinflamatoria de los flavonoides de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd. D.C. (Uña de gato) Leonardo Giraldo B.1, María M Hernández P.1, Pedro Angulo H.2, César Fuertes R.1 1Intituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Instituto IVITA. Facultad de Medicina Veterinaria – UNMSM. Panguloh@vet.unmsm.edu.pe. URL: sisbib.unmsm.edu.pe, visualizada 27/12/2004.
13. José Vicente Martínez, Henry Yesid Bernal, Armando Cáceres. “Fundamentos de agrotecnología de cultivo de plantas medicinales Iberoamericanas”. Santafé, Bogotá, Colombia, 2000.
14. S. Sturm, H. Stuppner, G. Kowalinka, Análisis del HPLC de los alcaloides principales del oxindole de *Uncaria tomentosa*. *Chromatographia* 34, 597-600 (1992).
15. The Families of Flowering Plants, L. Watson and M. J. Dallwitz , rubiaceae. URL: <http://delta-intkey.com/angio/www/rubiacea.htm> visualizada el 6/12/2005
16. Uña de Gato (*Uncaria tomentosa*), URL: www.ecoaldea.com, visualizada el 27/12/2004.
17. *Uncaria tomentosa* (Uña de Gato). URL:<http://www.regionloreto.gob.pe/amazonia>, visualizada el 6/12/2005

18. Uña de Gato. URL: <http://www.ecovisiones.cl/revista/5/unadegato.pdf>, visualizada el 27/12/2004.
19. Uña de Gato, Martha Magnim, fitoterapeuta: Consultas Cap. Fed. Tel: (011) 4 922-8873, Edición: BS: nov/ 2003. URL: www.buenasiembra.com.ar, visualizada el 27/12/2004.
20. Vilcacora *Uncaria tomentosa* (Willdenow ex Roemer and Schultes) DC. (Rubiaceae) Bogdan Falkiewicz and Jerzy Łukasiak. URL: <http://www.herbsecret.co.uk>, visualizada el 28/12/2004.
21. Productos Nutracéuticos. Uña de Gato (extracto atomizado). URL: <http://www.migsoftperu.com>, visualizada el 6/12/2005.
22. PDR for Herbal Medicines. Second Edition. Medical Economics Company- Montvale, New Jersey.- Copyright 2000.
23. Biotechnol Lett. 2005 Jun;27(12):839-43. Related Articles, Links. Induced accumulation of oleanolic acid and ursolic acid in cell suspension cultures of *Uncaria tomentosa*. Feria-Romero I, Lazo E, Ponce-Noyola T, Cerda-Garcia-Rojas CM, Ramos-Valdivia AC. Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Av. Instituto Politécnico Nacional, 2508, C. P. 07360, Mexico, D. F., Mexico, aramos@cinvestav.mx.
24. Toxicol Rev. 2005;24(1):11-35. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (*Lepidium meyenii*): a critical synopsis. Valerio LG Jr, Gonzales GF. Division of Biotechnology and GRAS Notice Review, Office of Food Additive Safety, Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S. Food and Drug Administration, College Park, Maryland 20740, USA. Luis.Valerio@cfsan.fda.gov. PMID: 16042502 [PubMed - in process].
25. 4: Z Naturforsch [C]. 2005 May-Jun;60(5-6):385-8. Related Articles, Links. Antimicrobial activity of isopteropodine. Garcia R, Cayunao C, Bocic R, Backhouse N, Delporte C, Zaldivar M, Erazo S. Department of Pharmacological and Toxicological Chemistry, School of Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Chile, Santiago, Chile. rgarciam@uchile.cl. PMID: 16042336 [PubMed - in process]
26. 13: Phytochemistry. 2005 Jan;66(1):5-29. Related Articles, Links. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). Heitzman ME, Neto CC, Winiarz E, Vaisberg AJ, Hammond GB. Department of Chemistry and Biochemistry, University of Massachusetts Dartmouth, North Dartmouth, MA 02747, USA. PMID: 15649507 [PubMed - indexed for MEDLINE]
27. Análisis orientadores sobre el contenido de sustancias de *Uncaria tomentosa*. Biblioteca del Sicar. Lima Perú, 1979.(35B)
28. Alkaloids and Procyanidins of an *Uncaria* sp. from Perú, S. Motenegro de Matta, U.N.M.S.M. Lima Perú, 1975. Biblioteca del Sicar: *Uncaria tomentosa* (35B)