



El Tronco “Mágico” del Cuachalalate: Regalo de la Medicina Tradicional Mexicana a la Química de Productos Naturales.

Marco F. Valtierra Galván, Miguel A. Vázquez, Eduardo Peña Cabrera, David Cruz Cruz, Clarisa Villegas Gómez*

*División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto. 36050. México
e-mail: clarisa.villegas@ugto.mx*

Resumen

Actualmente, la Medicina Tradicional Mexicana es reconocida como un recurso para la preservación de la salud de millones de seres humanos, es una parte importante de la cosmovisión de los pueblos indígenas, representando el conocimiento sobre la madre tierra y el uso de plantas medicinales. Esta sabiduría, día con día ha ido adquiriendo cada vez mas importancia, pues se ha ido fortaleciendo para poder preservar su identidad. Dentro de este tesoro vegetal, se encuentra el Cuachalalate, el cual ha sido ampliamente utilizado en la Medicina Tradicional como agente gastroprotector, donde el tallo se utiliza en forma de infusión para tratar úlceras estomacales, esto debido a la disminución de la secreción de jugos gástricos, ayudando a la renovación del epitelio. Estudios previos, demuestran que la actividad biológica se debe a la presencia de triterpenos, tales como el ácido masticadienónico y algunos de sus derivados. El presente artículo, destaca la importancia de este árbol nativo de México, su uso como alternativa en la cura de problemas digestivos, así como el perfil químico para conocer los metabolitos secundarios responsables de su actividad biológica.

Palabras clave: Medicina Tradicional Mexicana, Cuachalalate, *Amphipterygium adstringens*; Triterpenos.

Abstract

Nowadays, the Mexican Traditional Medicine is recognized as a resource for the preservation of the health of millions of human beings, it is an important part of the worldview of indigenous people, representing knowledge about mother earth and the use of medicinal plants. This wisdom, day by day has been acquiring more and more importance, because it has been strengthened to preserve its identity. Within this vegetable treasure, the cuachalalate, has been widely used in traditional medicine as a gastroprotective agent, where the stem is used as an infusion to treat stomach ulcers, this due to the decrease in the secretion of gastric juices, helping to renew the epithelium. Previous studies, show that the biological activity is due to the presence of triterpenes, such as masticadenonic acid and some of its derivatives. This article highlights the importance of this Mexican native tree, its use as an alternative for the cure of digestive problems, as well as the chemical profile to know the secondary metabolites responsible for its biological activity.

Keywords: Mexican Traditional Medicine, Cuachalalate, *Amphipterygium adstringens*; Triterpenoids.



Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Medicina Tradicional se define como “*La suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, sean explicables o no, utilizadas en el mantenimiento de la salud y/o en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades físicas y mentales*”. (Zhang, 2018)

En México, la Medicina Tradicional Indígena se define como un conjunto de prácticas relacionadas a la atención de la salud, y que tiene sus raíces en los conocimientos sobre la salud y enfermedad que los diferentes pueblos indígenas y rurales de nuestro país han acumulado a través de su historia, los cuales están fundamentados en una interpretación del mundo (cosmovisión) de la salud y enfermedad de origen prehispánico.

Históricamente, el nacimiento de la Medicina Tradicional Mexicana es posterior al mestizaje, debido a eso, los colonizadores veían a este tipo de costumbre como un fuerte impedimento para la evangelización de los grupos indígenas. Como resultado, se buscó hacer una relación entre la medicina indígena y la occidental donde, solo se podía reconocer la utilidad empírica de los recursos naturales empleados en el ejercicio de las prácticas curativas, mientras que las costumbres de los rituales indígenas se intentaron marginar, lamentablemente la medicina occidental no pudo tener el mismo impacto en todos los grupos indígenas, ocasionando que persistieran las prácticas y tradiciones curativas, las cuales siguen adquiriendo relevancia hasta nuestros días. (Jiménez, 2017)

Las plantas medicinales son la principal fuente en el ejercicio de la Medicina Tradicional Mexicana, sin embargo, cabe señalar que el uso de esta práctica se extiende hasta el uso de hongos, organismos marinos, insectos e inclusive algunos

animales. En este sentido, es de importancia destacar que México es un país megadiverso, ya que es uno de los 7 países más ricos del mundo en especies de plantas y animales, posee el tercer lugar mundial en biodiversidad y el quinto lugar mundial en plantas vasculares con más de 23,000 especies diferentes, de las cuales el 50% son endémicas de la región. (Fuente, Conabio). Gracias a esta riqueza vegetal, en México alrededor de 4000 especies de plantas con flores (15% de la flora total) tienen propiedades medicinales, es decir que más o menos una de cada siete especies posee alguna propiedad curativa. (Tabla 1) (Jiménez, 2017).

Dentro de las especies que se han utilizado por años y que, hasta el día de hoy, la población ha seguido fielmente su uso, encontramos al “gordolobo” (*Bocconia frutescens* L.) (Papaveraceae) donde su uso medicinal abarca diversas afecciones respiratorias como resfriado, tos ferina, bronquitis y tuberculosis, para problemas de la piel, se aplica el látex sobre jiones, escarlatina, tiña y verrugas. Del mismo modo, también es muy utilizado en trastornos del aparato digestivo como disentería, dolor de estómago, úlceras y afecciones del hígado. Por otro lado, el “árnica” (*Heterotheca inuloides*) (Compositae), este género es originario de México con respecto a otras sinonimias, se utiliza principalmente como cicatrizante, desinfectante, desinflamante y analgésico, así como para tratar problemas gastrointestinales como ardor de estómago, gastritis o úlceras y en afecciones respiratorias como bronquitis o dolores de pulmón. Del mismo modo, otra especie muy común es el “toronjil” (*Agastache mexicana*) (Labiatae) endémico de México, se usa frecuentemente para tratar el espanto, como ocurre en los estados de Hidalgo, Michoacán, en Morelos y Puebla.



Tabla 1. Enfermedades mas comunes de la Medicina Tradicional Mexicana

DIGESTIVO	
Mal de ojo.	Afecta principalmente a los niños menores de tres años. Síntomas: gastroenteritis infecciosa
Empacho, susto, espanto de tierra, mal de espanto.	Trastorno generalmente de la infancia: pérdida de apetito, indigestión, flatulencia, dolor abdominal, estreñimiento.
Caída de mollera, mal de mollera.	Signo característico de una severa deshidratación en niños, hundimiento de la fontanela que usualmente se acompaña de fiebre, vómito o diarrea como una manifestación de gastroenteritis infecciosa.
NERVIOSO	
Alferesía	Término coloquial para llamar a las convulsiones, generalmente en niños, independiente del origen.
MÚSCULO-ESQUELÉTICO	
Torceduras	En la mayoría de los casos, son luxaciones, esquinces u otro traumatismo ocasionado por accidentes.
CARDIOVASCULAR	
Corazón (Latido/taquicardia)	Percepción de alteraciones en el ritmo o intensidad del flujo sanguíneo sobre la red vascular (sistema de palpitaciones)
RESPIRATORIO	
Anginas	Medicina moderna: Amigdalitis
CREENCIA POPULAR	
Aire (aire de animales de muerto, basura, agua). Golpe de aire.	Se atribuye a la acción de una entidad nociva, de origen exterior que no siempre es física (aire), que penetra o se adhiere a una parte del cuerpo. En la mayoría de los casos se refiere a trastornos cutáneos, respiratorios o musculares. Síndrome de filiación cultural.
Daño (brujería, maldad, hechizo o posesión)	Creencias culturales sobre la brujería: ocasionar molestias, enfermedades, lesiones o bien dañar a una persona víctima de procedimientos que pueden ser naturales o sobrenaturales. Síndrome de filiación cultural.

Fuente: Jiménez, 2017



En algunas comunidades se emplea en la curación del mal de ojo o problemas nerviosos como el susto. El cocimiento administrado por vía oral se recomienda en el tratamiento de problemas gástricos como dolor de estómago, cólico, dolor intestinal o empacho. Una planta que se utiliza de manera frecuente en la vida cotidiana es el “epazote” (*Teloxys ambrosioides* L. Weber) (Chenopodiaceae), originario de América, se emplea contra múltiples padecimientos relacionados al sistema digestivo, es útil en casos severos de parasitosis y trastornos menstruales, en algunas regiones del país es útil contra picaduras de alacrán y verrugas. Por otra parte, se destaca el uso de esta planta en el tratamiento de enfermedades tradicionales de filiación cultural como el “espanto, susto o mal de ojo”. Existe un arbusto llamado “mala mujer de cerro” (*Cnidocolus multilobus*) (Euphorbiaceae) esta es empleada principalmente como analgésico dental y en alteraciones ginecobstétricas específicamente para tratar la inflamación de los ovarios. Finalmente, y no de menos importancia se encuentra el “ajo” (*Allium sativum* L.) (Liliaceae) originario del oeste de Asia, Europa y del Mediterráneo, se utiliza para combatir los parásitos intestinales, oxiuros, tricocéfalos, tenia e incluso amibas. Para el tratamiento de reumatismo y problemas de la piel como sabañones, roña o sarna, siendo también muy efectivo como auxiliar en picaduras de diferentes clases de insectos.

Cuachalalate.

Amphipterygium adstringens Schiede ex Schlech. (Anacardiaceae) con sinonimia popular chalalate, coachalalate, volador, cuachalalá o cuachinala y sinonimia botánica *Juliania adstringens* Schlechter. Es un árbol de 10 m de altura, con el tronco torcido, de corteza grisácea con escamas. Las hojas en el anverso son de color verde opaco y en el reverso son grisáceas, agrupadas en las puntas de las ramas. Las flores se encuentran solitarias o en ramilletes. Los frutos

Sin embargo, es de suma importancia mencionar que no todas las plantas medicinales son utilizadas con fines terapéuticos, existen especies que poseen un interés especial con propósitos menos ortodoxos y/o mas bien lúdicos, como ejemplo podemos mencionar al “peyote” (*Lophophora williamsii*) (Cactaceae), los huicholes lo utilizan como alucinógeno en ceremonias curativas, adivinatorias y en rituales religiosos. En varias regiones del país se emplea como analgésico, para aliviar dolores reumáticos, del mismo modo, la planta se aplica o ingiere contra las picaduras de escorpión o mordeduras de víbora. La “mariguana” (*Cannabis sativa* L. var. *Indica*) (Cannabinaceae), tiene como principal uso, tratamiento del reumatismo, sanación de dolores musculares y contra el insomnio, teniendo como desventaja sus propiedades narcóticas si es fumado. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009)

Con lo anteriormente mencionado y con toda la riqueza florística que tiene México, son muchas las especies de las cuales podríamos hacer énfasis pero lamentablemente, este espacio no nos lo permite, sin embargo, en la presente contribución podemos dar a conocer una especie vegetal que por muchos años la población se ha visto beneficiada debido a sus propiedades medicinales, “el cuachalalate”, herramienta fundamental dentro de la Medicina Tradicional Mexicana.

son nueces abultadas y alargadas. El origen es desconocido y habita en climas cálidos y semicálidos, crece en zonas perturbadas de bosque tropical caducifolio y subcaducifolio, de matorral xerófilo, bosque espinoso, mesófilo de montaña y pino-encino.

Dentro de la Medicina Tradicional Mexicana, los pueblos prehispánicos le atribuían un efecto purificador, años después el cuachalalate ha sido utilizado en varios estados de la república, el cocimiento de la corteza se utiliza para tratar úlceras, cáncer de estómago, gastritis y ciertas



lesiones cutáneas. Para tratar heridas se lava localmente con un macerado de la corteza en agua, los granos y las llagas se curan mediante la ingestión del cocimiento o la aplicación de la resina de la corteza, del mismo modo se utiliza en golpes o postemas, mordeduras o piquetes de animales venenosos y como cicatrizante.

Por otra parte, se emplea en malestares digestivos, dolor de estómago, infección o inflamación intestinal, para limpiar el estómago, para el hígado, vesícula, contra la tifoidea y en problemas del tipo bucal como estomatitis, dolor de muelas, endurecimiento de las encías y herpes (fuegos) bucales.

En el caso de problemas relacionados con afecciones respiratorias, se utiliza para aliviar la tos, inflamación de anginas, enfermedades pulmonares, incluso para tratar a la tuberculosis. En algunos casos, se utiliza en problemas de circulación sanguínea, ayuda a purificar, desintoxicar y curar várices y úlceras varicosas. Otras aplicaciones medicinales son para fiebre, paludismo, caída del cabello y manchas en la piel. (García, 1973)

En la historia de nuestro país, en el siglo XX, dentro del tratado de Maximino Martínez, se registra a esta especie como anticancerosa, antipalúdica, astringente y para la fiebre tifoidea. Posteriormente, la Sociedad Farmacéutica de México, la registró como astringente. De manera desafortunada, se considera como una especie en peligro de extinción. (Rzedowski, 1987)

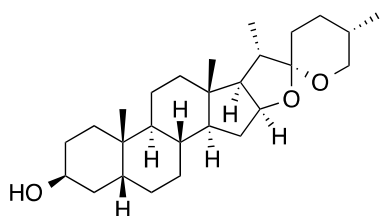


Figura 1. Estructura de la sarsasapogenina.

Perfil químico y de la actividad biológica del Cuachalalate.

Durante décadas se han realizado numerosos estudios acerca del perfil químico, así como de la actividad biológica de los extractos y metabolitos secundarios aislados de *A. adstringensis*.

Los primeros ensayos biológicos los realizó Delgado a finales de 1962, evaluando la actividad antineoplásica de la corteza seca del cuachalalate en ratones portadores de adenocarcinoma mamario, encontrando que el extracto metanólico inhibió en un 54% el crecimiento tumoral. Del mismo modo, una fracción butanólica obtenida por partición del extracto metanólico mostró una inhibición del 50%.

Sin embargo, cabe señalar que los extractos provenientes de éter de petróleo y cloroformo tuvieron un efecto totalmente contrario, pues incrementaron el crecimiento tumoral en un 57 y 113% respectivamente (Delgado, 1962).

En ese mismo año, los mismos autores realizaron un estudio preliminar para conocer el tipo de metabolitos secundarios presentes en la especie, realizando diferentes ensayos de identificación, tales como contenido de fitosteroles, alcaloides, compuestos glicosidados y taninos, encontrando la presencia de fitosteroles, algunos taninos y compuestos glicosidados, incluyendo una saponina esteroidal semejante a la sarsasapogenina (Figura 1) (Delgado, 1962).

En los años de 1983 y 1987 se realizaron diversos estudios fitoquímicos de la corteza, encontrando un perfil químico triterpénico del tipo tirucalano conformado por el ácido masticadienónico, el ácido instipolinácico y el ácido cuachalálico (Amezcuca, 1983) (García, 1987) (Mata, 1989) (Figura 2).

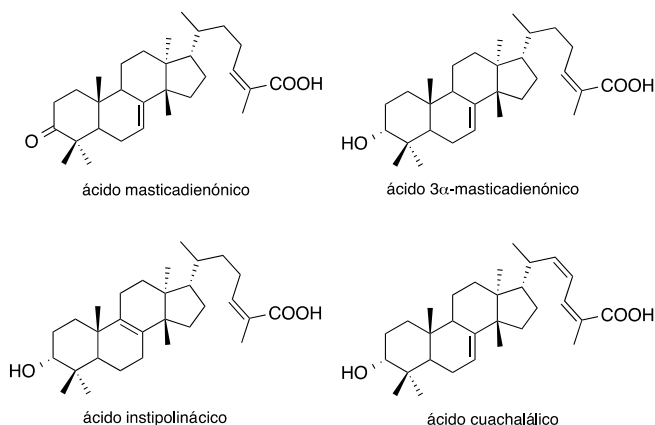


Figura 2. Perfil triterpénico de la corteza de *A. adstringensis*.

Posteriormente, en 1989 Mata reportó el aislamiento del ácido 3-*epi*-hidroximasticadienoico, el ácido 3- α -hidroximasticadienónico, ácido *epi*-oleanólico, el ácido isomasticadienónico, β -sitosterol, así como, tres diferentes ácidos alquilanacárdicos, tales como, el ácido 6-pentadecilsalicílico, el ácido 6-heptadecilsalicílico y el ácido 6-nonadecilsalicílico. (Mata, 1989) (Figura 3).

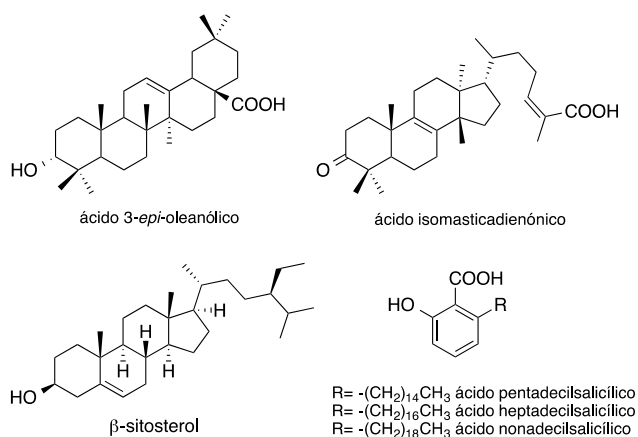


Figura 3. Metabolitos secundarios aislados de *A. adstringensis*.

En 1991, el grupo de investigación de Mata en colaboración con Navarrete, estudiaron el efecto hipocolesterolémico del extracto hexánico vía subcutánea en ratas, mostrando un efecto

significativo a una dosis de 100 mg/Kg, bajando los niveles de colesterol hasta en un 31%. Con base en esos resultados, se realizó el aislamiento de los metabolitos presentes en dicho extracto, encontrando una mezcla de compuestos fenólicos de cadena alquílica larga (Figura 4). Sin embargo, es de importancia mencionar que ninguna de estas mezclas mostró una actividad hipocolesterolémica significativa. (Mata, 1991)

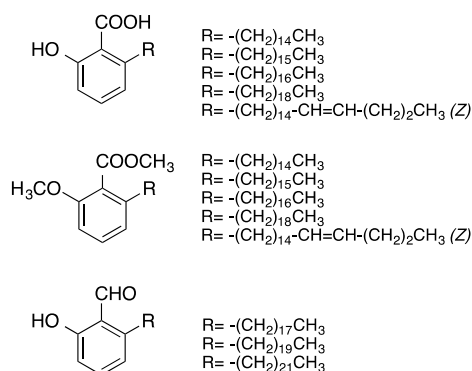


Figura 4. Compuestos alquilfenólicos aislados del extracto hexánico de *A. adstringensis*.

Uno de los usos más importantes que tiene el cuachalalate dentro de la Medicina Tradicional Mexicana es el tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema digestivo, para corroborar esta actividad, Navarrete en 1998, realizó los estudios correspondientes para evaluar el efecto gastroprotector del extracto metanólico de la corteza de *A. adstringensis* en úlceras gástricas en ratas, inducidas por etanol, dicho estudio fue comparado ante el efecto ya conocido del subsalicilato de bismuto (Pepto-bismol®) como control positivo, encontrando que el extracto metanólico posee un 74.5% de efecto gastroprotector contra un 62.2% del Pepto-bismol®. Con base en estos resultados, se realizó la partición de dicho extracto, obteniendo tres extractos de diferentes polaridades, CH_2Cl_2 , EtOAC y Acetona. Estos, fueron evaluados para medir la actividad antiulcerosa, encontrando que el extracto diclorometánico fue el más activo con un 77.1% de efecto gastroprotector en comparación



con el 47.3% del Pepto-bismol® a una dosis de 300 mg/Kg. Tomando en cuenta este resultado se realizó el fraccionamiento del extracto de CH₂Cl₂ mediante cromatografía en columna, obteniendo cuatro fracciones diferentes con un perfil químico del tipo triterpénico, estas fueron evaluadas en comparación con el Pepto-bismol® a una dosis de 100 mg/Kg, encontrando un porcentaje de efecto gastroprotector hasta del 96.7% con respecto al 36.7% del control. (Navarrete, 1998)

Posteriormente, en 1999, Soto-Hernández reportó el estudio fitoquímico del cuachalalá, tomando en cuenta factores como la estación y el sexo de la especie. En dicho proyecto, se colectó la corteza de cuatro árboles en diferentes estaciones del año, así como de diferente sexo. Cada una de las muestras se dejaron secar y se les realizó una extracción con hexano. Posteriormente, cada extracto se sometió a una separación cromatográfica en mezclas de Hexano:Acetato de Etilo como eluyente, de manera general, de cada uno de los extractos, se aislaron los siguientes compuestos de interés: el ácido masticadienónico, el ácido α -hidroximasticadienónico, la mezcla de los ácidos masticadienónico e isomasticadienónico y otra mezcla del ácido hidroximasticadienónico con un compuesto hasta ahora desconocido. De los resultados obtenidos se realizó una comparación sobre la concentración de los compuestos aislados y el sexo de la especie, así como de la concentración de los compuestos con la época de año, encontrando que el ácido masticadienónico, el ácido α -hidroximasticadienónico y la mezcla de los ácidos masticadienónico e isomasticadienónico se encuentran en mayor proporción en plantas femeninas y solo la mezcla de ácido hidroximasticadienónico con el compuesto desconocido, predominaron en plantas masculinas. (Figura 2 y 3) (Soto-Hernández, 1999).

Con respecto a la relación de la abundancia de los metabolitos secundarios con la estación del año, se

encontró que en el mes de febrero la concentración mayoritaria es del ácido masticadienónico y de la mezcla del ácido α -hidroximasticadienónico con el compuesto desconocido. Por otro lado, en el mes de noviembre la acumulación de la mezcla de los ácidos masticadienónico e isomasticadienónico es mayoritaria.

Debido a la abundancia del ácido α -hidroximasticadienónico, se evaluó en experimentos preliminares para determinar su actividad antiinflamatoria, encontrando que después de 3 horas de ser administrado a una concentración de 10 mg/Kg mostró un 93% de la inhibición del edema

Con base en los usos de esta especie dentro de la medicina tradicional, así como de la actividad biológica que presentan los derivados del ácido masticadienónico, este estudio resulta ser de gran interés, pues proporciona información más precisa para saber cual es la mejor época del año para poder colectar la especie, así como la identificación de la mejor concentración de los compuestos con respecto al sexo de la especie vegetal.

Posteriormente, en el año 2003, Navarrete y su grupo de colaboradores, siguieron la línea de investigación descrita previamente por Soto-Hernández en 1999. Continuando con el estudio de la fracción activa del extracto diclorometánico de la corteza, realizaron la separación cromatográfica de los metabolitos secundarios presentes, logrando aislar, el ácido masticadienónico, el ácido 3- α -hidroximasticadienónico, β -sitosterol y el ácido 3-*epi*-oleanólico (Figura 3). Estos compuestos fueron evaluados biológicamente para medir la actividad gastroprotectora, utilizando a la carbenoxolona como control positivo, este es un fármaco comercial muy utilizado en el tratamiento de úlceras del tracto digestivo. (Figura 5).

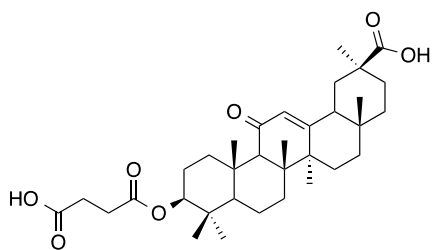


Figura 5. Estructura de la carbenoxolona.

Los estudios se realizaron en ratas Wistar, mediante la inducción de úlceras gástricas con etanol. Los resultados mostraron que a una dosis de 30 mg/Kg, el ácido 3-*epi*-oleanólico fue el más activo con un 88.8% de efecto gastroprotector, similar al de la carbenoxolona con un 88.4 %, los otros compuestos fueron menos activos, pues el ácido 3- α -hidroximasticadienónico, el ácido masticadienónico y el β -sitosterol tuvieron un 69.8, 29.3 y 42.5 % respectivamente. (Navarrete, 2003).

Por otro lado, Martínez-Vázquez en el 2004, inició los estudios para medir las propiedades antiinflamatorias basándose en la utilidad de la especie dentro de la Medicina Tradicional Mexicana. Evaluó la efectividad del extracto acuoso y hexánico de la corteza de *A. adstringens* en ratas Wistar con dos tipos de modelo de inflamación aguda: edema en la oreja inducido por TPA (12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato) y edema en la pata inducido por carragenina.

Los resultados mostraron que en el edema de oreja inducido por TPA, el extracto hexánico tuvo una interesante actividad antiinflamatoria con un comportamiento dependiente de la dosis ($ED_{50} > 1.0$) mientras que el extracto acuoso no mostró un efecto significativo.

En los resultados del edema de pata inducido por carragenina, se encontraron efectos inversos, pues el extracto acuoso mostró un 73.5% de

inhibición total del edema, mientras que el extracto acuoso mostró solo un 14.4% a una concentración de 100 mg/Kg de peso corporal. Estos resultados podrían indicar que tanto el extracto acuoso, como el hexánico poseen diferentes mecanismos de acción antiinflamatoria.

Por otro lado, como se ha mencionado previamente, la corteza de este árbol posee diversos constituyentes del tipo triterpénico, entre los cuales podemos encontrar al ácido masticadienónico y al ácido 3- α -hidroximasticadienónico, debido a que son de los principales metabolitos con mayor abundancia y actividad biológica de interés, se decidió estudiarlos en los mismos modelos de inflamación, encontrando que el ácido 3- α -hidroximasticadienónico mostró un efecto dependiente de la dosis ($ED_{50} = 0.748$) en el edema de oreja inducido por TPA, mientras que otro derivado triterpénico no mostró efecto alguno. En el caso de los resultados del edema de pata inducido por carragenina ambos compuestos mostraron casi la misma actividad (alrededor del 44% de inhibición total del edema a una dosis de 100 mg/Kg de peso corporal). (Martínez-Vázquez, 2004).

Bajo esta línea de trabajo, un año después Martínez reportó la semisíntesis de dos derivados del ácido masticadienónico, el ácido 24, 25S-dihidromasticadienónico y el ácido masticadienólico (Figura 6). Del mismo modo, bajo este esquema de trabajo, se reportó la actividad citotóxica del extracto hexánico de la corteza del cuachalalate, así como de los metabolitos secundarios y sus derivados semisintéticos.

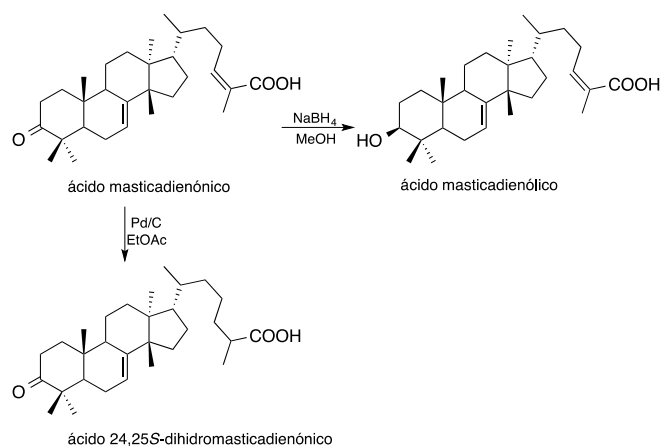


Figura 6. Diagrama semisintético de los derivados del ácido masticadienónico. a) Ácido 24, 25S-dihidromasticadienónico. b) ácido masticadienónico.

El extracto hexánico y compuestos aislados se evaluaron para medir la actividad citotóxica frente a cinco diferentes líneas celulares (HCT-15 de colon, MCF-7 de mama; U251 de cerebro; PC-3 de próstata y K562 de leucemia). Los resultados mostraron que el extracto hexánico es muy activo específicamente con la línea celular de mama y leucemia con una IC_{50} de 7.9 ± 1.9 mg/ μ L y 8.4 ± 0.1 μ g/mL respectivamente.

Por otro lado, el derivado semisintético, el ácido masticadienónico mostró una importante actividad contra la línea celular de colon con una IC_{50} : 20.2 ± 8.4 μ M, del mismo modo, el ácido masticadienónico presentó valores significativos contra las líneas celulares de mama, cerebro y próstata con valores de IC_{50} de 18.4 ± 1.0 μ M, 20.4 ± 2.2 μ M y 27.4 ± 3.9 μ M respectivamente.

El segundo derivado semisintético, el ácido 24, 25S-dihidromasticadienónico, mostro una moderada actividad contra la línea celular de colon con un IC_{50} de 22.9 ± 5.2 μ M, siendo muy cercano al valor mostrado por el ácido masticadienónico. Cabe señalar que ambos productos no son aislados del cuachalalate, si no modificados sintéticamente a partir del ácido masticadienónico. (Martínez-Vázquez, 2005)

En otro orden de ideas, el dolor es considerado uno de los malestares mas comunes que aquejan a la población mundial, los agentes analgésicos convencionales juegan un papel importante en la medicina moderna, pero desafortunadamente causan muchos efectos adversos, debido a eso surge la necesidad de seguir en la continua búsqueda de nuevos y mejores fármacos que curen el dolor. Tomando en cuenta esta información, Deciga-Campos en el 2005, dedicó parte de sus estudios a investigar el potencial antinociceptivo (reversión o alteración de los aspectos sensoriales de la intensidad del dolor) de seis plantas comúnmente utilizadas en la Medicina Tradicional Mexicana para el dolor o el tratamiento de golpes contusos (*Exostema caribaeum* (albarillo), *Brickellia veronicaefolia* (hierba dorada), *Scaphyglottis lívida* (Orquídea), *Ligusticum porteri* (raíz de oso), *Gnaphalium spp.* (Gordolobo) y *Amphipterygium adstringens* (cuachalalate)).

El efecto antinociceptivo fue probado en ratones machos mediante la prueba de retorcimiento, es decir que de manera intraperitoneal se administró ácido acético al 0.6% provocando contracciones abdominales, movimientos repentinos de las patas traseras y torsión de los músculos dorsoabdominales. La reducción del estiramiento por unidad de tiempo se consideró como antinocicepción. (Deciga-Campos, 2005)

La prueba se llevó a cabo mediante la administración por vía oral de los extractos metanólicos-clorofórmicos de las seis especies vegetales, los resultados mostraron que *E. caribaeum*, *Gnaphalium spp.* y *A. adstringens* no tuvieron un efecto antinociceptivo, sin embargo, *B. veronicaefolia*, *S. lívida* y *L. porteri*, tuvieron una significativa reducción del número de contracciones producidas por el ácido acético.

Por otro lado, siguiendo los estudios de Navarrete en 1998, sobre los efectos gastroprotectores del cuachalalate, Romero y su grupo de colaboradores



estudiaron los efectos de la corteza de este árbol contra *Helicobacter pylori* (bacteria Gram-negativa considerada como el principal agente etiológico de la gastritis crónica, enfermedad de úlcera péptica relacionada al carcinoma gástrico).

Mediante extracción vía Soxhlet, se realizaron acorde a la polaridad diferentes extractos (éter de petróleo, éter dietílico, cloroformo, etanol y agua). Se evaluaron para medir la actividad antibacteriana contra *H. pylori*, encontrando que el concentrado de éter de petróleo mostró una actividad significativa.

Con base en la actividad, se realizó un estudio biodirigido de la fracción, aislando una mezcla de ácidos anacárdicos más los tres triterpenos ya conocidos y previamente reportados; el ácido masticadienónico, 3-hidroxi-masticadienónico y 3-*epi*-oleanólico.

Todos los compuestos fueron evaluados frente a cultivos de *H. pylori* a diferentes concentraciones (200, 100, 50, 12.5 y 6.25 µg/ml) utilizando metronidazol y amoxicilina como referencia. Los resultados mostraron que solo la mezcla de los ácidos anacárdicos poseen una potente actividad antibacteriana dependiente de la dosis con una completa inhibición en el crecimiento de la bacteria (MIC a 10 µg/ml) comparado con el metronidazol (MIC₉₀ a 300 µg/ml) y amoxicilina (MIC₉₀ a 0.1 µg/ml). (Romero, 2007).

Para identificar los componentes en la mezcla de los ácidos anacárdicos, se realizó la esterificación de los mismos mediante diazometano, obteniendo la mezcla de los ésteres metil anacárdicos, la cual se sometió a un cromatógrafo de gases, revelando una composición de cuatro ácidos fenólicos de cadena larga; C-15 (46.8%), C-16 (7.2%), C-17 (29.9%) y C-19 (7.5%), similares a los reportados por Mata. (Mata, 1991, Figura 4).

Posteriormente, bajo esta misma línea de investigación, Romero junto con Rivero-Cruz realizaron los estudios del extracto metanólico de

la corteza del cuachalalate frente a la actividad antibacteriana contra *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*, mostrando una MIC de 69 y 82 µg/ml respectivamente. Debido a los resultados obtenidos, el extracto se sometió a un fraccionamiento aislando un nuevo ácido anacárdico; el ácido 6-[16'Z-pentadecenil]-salicílico, junto con compuestos ya conocidos y previamente reportados. (Figura 3 y 7). (Rivero-Cruz, 2011).

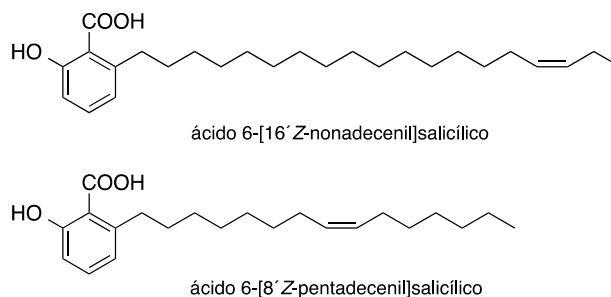


Figura 7. Compuestos aislados del extracto metanólico de *A. adstringens*.

Los compuestos aislados (Figura 7) se evaluaron para medir la actividad antibacteriana, encontrando que el nuevo ácido anacárdico posee una potente actividad antibacteriana contra *S. mutans* y *P. gingivalis*, con MICs de 7 y 12 µg/ml respectivamente.

Finalmente, como última contribución al presente artículo, es importante hacer mención sobre una revisión realizada por Reyes-Chilpa y colaboradores, inspirada principalmente por los datos reportados sobre el uso de plantas medicinales en afecciones respiratorias.

Hasta la fecha, se conoce que aproximadamente 187 especies de plantas ya sean endémicas o no de la región, se utilizan dentro de la Medicina Tradicional para el tratamiento de enfermedades respiratorias incluyendo las relacionadas con la tuberculosis. Reyes-Chilpa, realizó la revisión bibliográfica pertinente para saber los datos etnobotánicos, químicos y farmacológicos de especies utilizadas por diversos pueblos indígenas,



filtrando su búsqueda a especies vegetales que han sido estudiadas exclusivamente como agentes antituberculosos (actividad antimicobacteriana).

Como resultado de la revisión, de las 187 especies de plantas utilizadas en el tratamiento de enfermedades respiratorias, solo el 62 (33% del total) fueron evaluadas in vitro en su actividad antimicobacteriana. Cabe señalar que para la mayoría de los autores que reportaron la actividad de estas especies vegetales contra *Mycobacterium tuberculosis*, proponen que una MIC < 200 µg/ml se considera prometedora.

De todas las plantas estudiadas, para catalogar las especies más activas, se eligieron las especies con una MIC < 64 µg/ml de las cuales se enlistan: *Aristolochia taliscana* (guaco), *Aristolochia brevipes*, *Citrus sinensis* (naranja), *Chrysactinia mexicana* (hierba de San Nicolás), *Persea americana* (aguacate), *Olea europea* (olivo).

Es de importancia mencionar, que algunos autores no reportaron la actividad en MIC, sino en porcentaje de inhibición, eligiendo así, las especies con un porcentaje de actividad inhibitoria >95%; de las cuales encontramos a *Amphyterigium adstringens* (cuachalalate), *Larrea divaricata* (jarilla) y *Phoradendron robinsonii* (muérdago). (Reyes-Chilpa, 2017).

Conclusiones

Amphyterigium adstringens (cuachalalate, cuachalalá) es una especie que ha sido utilizada por años dentro de la medicina tradicional para la cura de diversas enfermedades tales como, úlceras estomacales, gastritis, tratamiento en golpes contusos y como cicatrizante en diversas lesiones cutáneas. Debido a estos y muchos otros usos, ha resultado ser de interés en el área de la química de productos naturales, esto para saber cual es el perfil químico de la especie, así como para tener el conocimiento de cuales son los metabolitos

secundarios responsables de la actividad biológica.

Se encontró que una serie de triterpenos del tipo tirucalano son los responsables de la actividad anti-inflamatoria, teniendo la capacidad de inhibir edemas tanto en oreja como en pata de ratón. Asimismo, ejerce una capacidad gastroprotectora, inhibiendo el crecimiento bacteriano de *H. pylori* (bacteria causante de los problemas de gastritis y cáncer gástrico).

Del mismo modo, se encontró un perfil químico de una mezcla de ácidos anacárdicos, los cuales demostraron tener una potente actividad antibacteriana contra *Helicobacter pylori*, *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*. Por otro lado, la mezcla de los triterpenos del tipo tirucalanos mostraron una importante actividad citotóxica frente a diferentes líneas celulares.

Finalmente, el presente artículo muestra la efectividad del uso del cuachalalate como alternativa en el tratamiento de diversas afecciones. Una vez más, se demuestra la cantidad de tesoros culturales, mejora de la salud y sobre todo de recursos científicos que la Medicina Tradicional Mexicana nos ha provisto por años, esto gracias a la diversidad cultural y vegetal que tiene nuestro país.

Referencias

Domínguez, X., Franco, R., García S., Porras, M. E., Vázquez, G., **Amezcu, B.** (1983). Plantas medicinales mexicanas XLVIII: estructura del ácido instipolinácico separado de la corteza de (*Amphyterigium adstringens*). *Revista Latinoamericana de Química*, 14, 99-100.

Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009). Universidad Nacional



Autónoma de México, UNAM. Ciudad de México
www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx.

CONABIO; Comisión Nacional para el
Conocimiento y Uso de la Biodiversidad
www.biodiversidad.gob.mx

Deciga-Campos, M., González-Trujano, E.,
Navarrete, A., Mata, R. (2005). Antinociceptive
effect of selected mexican traditional medicinal
species. *Proceedings of the Western
Pharmacology Society*, 48, 70-72.

González, E. E., McKenna, G. F., **Delgado, J. N.**
(1962). Anticancer evaluation of *Amphipterygium
adstringens*. *Journal of Pharmaceutical
Sciences*, 51, 901-903.

González, E. E., **Delgado, J. N.** (1962).
Phytochemical Investigation of *Amphipterygium
adstringens*. *Journal of Pharmaceutical
Sciences*, 51, 786-790.

García, M. (1973). *Los Manuales de Don Manuel;
Manual de Fitoterapia*, 3a. edición, Guadalajara,
México, 233.

Watson, W. H., Domínguez, X., Vázquez, G.,
García, S. (1987). Cuachalalic acid, a new
triterpene from *Amphipterygium adstringens*.
Revista Latinoamericana de Química, 18, 89-91.

Jiménez, A. A. (2017) Medicina Tradicional.
CONAMED, Boletín 13, 30-35.

Oviedo-Chavez, I., Ramírez-Apan, T., Soto-
Hernández, M., **Martínez-Vázquez, M.** (2004).
Principles of the bark of *Amphipterygium
adstringens* (Julianaceae) with anti-
inflammatory activity. *Phytomedicine*, 11, 436-
445.

Oviedo-Chávez, I., Ramírez-Apan, T., **Martínez-
Vázquez, M.** (2005). Cytotoxic activity and effect
on nitric oxide production of tirucallane-type

triterpenes. *Journal of Pharmacy and
Pharmacology*, 57, 1087-1091.

Navarrete, A., **Mata, R.**, Delgado, G. (1989).
Alkylanacardic acids from *Amphipterygium
adstringens*. *Planta Medica*, 55, 579.

Mata, R., Calzada, F., Navarrete, A., del Rio, F.,
Delgado, G. (1991). Long-chain phenols from the
bark of *Amphipterygium adstringens*. *Journal of
Ethnopharmacology*, 34, 147-154.

Navarrete, A., Martínez-Urbe, L. S, Reyes, B.
(1998). Gastroprotective activity of the stem bark
of *Amphipterygium adstringens* in rats.
Phytotherapy Research, 12, 1-4.

Arrieta, J., Benítez, J., Flores, E., Castillo, C.,
Navarrete, A. (2003). Purification of
gastroprotective triterpenoids from the stem bark
of *Amphipterygium adstringens*; role of
prostaglandins, sulfhydryls, nitric oxide and
capsaicin-sensitive neurons. *Planta Medica*, 69,
905-909.

Gómez-Cansino, R., Guzmán-Gutiérrez, S. L.,
Campos-Lara, M. G., Espitia-Pinzón, C. I., **Reyes-
Chilpa, R.** (2017). Natural compounds from
mexican medicinal plants as potential drug leads
for anti-tuberculosis drugs. *Annals of the Brazilian
Academy of Sciences*, 89, 31-43.

Rivero-Cruz, B. E., Esturau, N., Sánchez-Nieto,
S., Romero, I., Castillo-Juárez, I., **Rivero-Cruz, F.**
(2011). Isolation of the new anacardic acid 6-
[16'-Z-nonadecenyl]-salicylic acid and evaluation
of its antimicrobial activity against *Streptococcus
mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Natural
Products Research*, 25, 1282-1287.

Castillo-Juárez, I., Rivero-Cruz, F., Celis, H.,
Romero, I. (2007). Anti-*Helicobacter pylori*
activity of anacardic acids from *Amphipterygium
adstringens*. *Journal of Ethnopharmacology*,
114, 72-77.



Olivera-Ortega, A. G., **Soto Hernández, M.**, Martínez-Vázquez, M., Terrazas Salgado, T., Solares Arenas, F. (1999). Phytochemical study of cuachalalate (*Amphyterigium adstringens*, Schiede ex Schlecht). *Journal of Ethnopharmacology*, 68, 109-113.

Rzedowski, J., Equihua, M. (1987). *Atlas Cultural d México; Flora*. Editorial Planeta, México, 51.

Zhang, X. (2018). *Organización Mundial de la Salud, OMS. Medicina Tradicional*, Ginebra.