UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN – LEÓN FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE FARMACIA



MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICO FARMACÉUTICO

TEMA:

DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA XANTINA OXIDASA EN DIEZ ESPECIES VEGETALES.

AUTORES: Br. FRANK EMILIO BAEZ BAEZ.

Br. EDUARDO BJORN MARTÍNEZ SOTO. Br. ROBERTO JOSE TORRES MATUS.

TUTOR: MSC FERNANDO EMILIO BACA ESCOTO

QUÍMICO FARMACÉUTICO UNAN-LEON

LEÓN, NICARAGUA, 26 MARZO DEL 2007

INDICE

	PAG
Introducción	1
Objetivos	3
Marco teórico	4
Material y Método	14
Resultados	17
Análisis y Conclusiones	18
Recomendaciones	19
Bibliografía	20
ANEXO	21

DEDICATORIA

A DIOS .por haberme dado la vida, permitirme ver las bellezas que a creado y culminar mis estudios universitarios, bendiciendo mis pasos al darme fortaleza, paciencia, y perseverancia.

A mi padre. JUSTO EMILIO BÁEZ URBINA por darme su apoyo incondicional en mi formación humana y profesional, ya que sin el no habría alcanzado la meta que he logrado y con la fe de que seguiré cosechando más proyectos.

A mi madre..Diosmedy del Carmen Báez Urbina por haber contribuido a mi formación como persona.

A mis hermanos. Fabio Báez que siempre lo tendré en mis pensamientos, el cual me enseño a sacrificarme por lo que deseo, a Douglas Báez que me a enseñado a entregarme completamente a mis metas y a comprender que la vida nos enseña como debemos de reaccionar en diferentes situaciones.

A mis tíos.. Maria Báez, Sodelba Báez, Sergio Báez, Julio Báez, por estar siempre a aconsejándome y dándome su apoyo en los momentos difíciles de mi vida.

A mis amigos. Elieth Ochoa, Eduardo Martines, Orlando Matus, Yalile Bonilla, Elgia Calderón, Mercedes Abarca, Richard Altamirano, Lic.Ronald Canales, Lic.Adolfo Montalvan, por ser sinceros, comprensivos, serviciales y brindarme ánimo y confianza para alcanzar mis metas.

Franks Emilio Báez Báez

DEDICATORIA

A DIOS. Por ser el creador de mi vida, por estar siempre conmigo brindándome su mano. Acompañándome en el sendero de mi vida, dándome paciencia, voluntad y entendimiento en mi formación profesional dentro de un mundo cambiante y fluctuante de nuevas ideas y avances técnicos y científicos, permitiéndome finalizar con éxito otro proceso de mi vida y profesión, y por ser quien llena y guía los proyectos que son ilusión y esperanzas los cuales espero alcanzar en mi vida.

A MIS PADRES. ISABEL SOTO Y MANUEL MARTINEZ, porque fruto de su amor durante toda mi vida me permitieron y brindaron una excelente formación académica y humana por haberme visto crecer con alegría, perseverancia, fe y esperanza, por sus esfuerzos, dedicación, sabios concejos, fuerza de voluntad, comprensión y confianza, por estar conmigo en todos los momentos. Dedico este logro a ellos ya que sin ellos no lo habría logrado.

A MIS HERMANOS. En especial a Máximo Manuel Martínez, Juan Carlos Martínez, que casi podría decir que son de esas personas que se encuentran en extinción, aunque ya no estén conmigo en persona, en mi corazón siempre lo estarán. A mis otros hermanos por apoyarme siempre y en todo momento.

A MIS AMIGOS. En especial a, Frank Báez por su solidaridad y colaboración durante todos nuestros estudios universitarios, a Orlando Matus, al Lic. Adolfo Montalbán, Lic. Ronal Canales, por brindarme una amistad sincera, apoyarme en los buenos y malos momentos, de mi vida, por estar siempre unido en el proyecto que toda persona busca, formarse, y prepararse para estar al servicio de la comunidad, y por seguir dándonos animo en la realización de mis proyectos.

Eduardo Bjorn Soto Martínez

DEDICATORIA

A DIOS. Por ser el creador de mi vida, y dador de todo lo que tengo y no tengo en esta vida, el que me a acompañado siempre sin esperar nada a cambio, por ser el que dio su vida por mi sin importarle que tan malo o bueno sea yo, el que a pesar de que yo no le he sido fiel, el si lo ha sido conmigo.

A MI PADRE. Julio Gonzalo Soza Matus, el que ya esta muerto en cuerpo, pero su alma todavía sigue viva en mi corazón, por todas esas noches de desvelo a la par mía, por educarme lo mejor que pudo, por enseñarme como dar mis primeros pasos en este mundo y protegerme de las cosas malas, al igual que un padre que sin duda fue y seguirá siendo el mejor.

A MI MADRE. Estrella del Socorro Matus Castro, la mejor madre del mundo, ya que nunca nos hizo falta nada debido a su gran responsabilidad, y amor, que siempre nos entrego todo sin importar lo difícil que fuera, siempre fue el pilar y segura siéndolo.

A MI FAMILIA. Hermana Tania, Tías, Primos, y a todos mis amigos que de una u otra forma fueron enseñándome cosa buenas de ellos las cuales he aplicado a mi vida para ser mejor.

A MIS HIJAS. Montserrat y Judith por ser la inspiración de mi vida, que cada día me hacen avanzar de una manera mejor y firme, por que Dios me regalo esos dos tesoros tan lindos, yo las cuidare y educare según su voluntad y no a la mía.

Roberto José Torres Matus

AGRADECIMIENTO

A DIOS. Nuestro Señor que nos dota de libertad, voluntad, y entendimiento, para realizar nuestro trabajo monográfico y ahora nos toca a nosotros retornarlo a ti porque solo tu amor y gracia nos basta para servir a los demás a partir de nuestra profesión.

A nuestros padres por habernos regalado el don de la vida y estar junto a nosotros apoyándonos en todos los momentos de nuestras vidas, por depositar en nosotros confianza y comprensión, por sus sabios consejos y amor incondicional.

A nuestro tutor Msc. Fernando Emilio Baca Escoto gracias por la confianza depositada en nosotros y brindarnos su tiempo y conocimiento en la elaboración de nuestro trabajo monográfico.

A los licenciados Rosario Mendieta, Maria Mercedes Pacheco Solís, por darnos ánimo y confianza para la elaboración de esta tesis.



INTRODUCCION

Desde la aparición del hombre sobre la tierra, la naturaleza ha representado un medio para que este consiga el alivio, curación o prevención de los malestares que afectan su organismo, esto a través de las plantas que conforman el reino vegetal.

Indudablemente el reino vegetal posee muchas especies de plantas que contienen sustancias de valor medicinal aun por descubrir y experimentar. Un gran numero de plantas son utilizadas para aislar constituyentes en relación a su posible valor farmacológico (particularmente por que poseen propiedades como son: antiinflamatorias, hipoglucemicas, antibióticas, citotóxicas e inhibidoras).

La historia oficial del tratamiento con plantas medicinales tiene su origen 3000 años a. de C. El empleo de estas con fines terapéuticos ha estado siempre presente en la vida del hombre y mantiene aun una amplia valides a pesar del poderío de la química farmacéutica basados en principios activos de síntesis.

En la actualidad de las 500 mil especies de plantas conocidas únicamente una pequeña parte de esta han sido investigadas fitoquimicamente y una fracción aun menor han sido sometidas a pruebas de actividad biológicas o farmacológicas. Pero para determinar la actividad biológica se han realizado ensayos biológicos que son herramientas de diagnostico adecuadas para determinar el efecto de agentes físicos y químicos sobre organismos de prueba bajo condiciones especificas y controladas. Estos efectos pueden ser tanto de inhibición como de magnificación, evaluadas por la reacción de los organismos tales como muerte, crecimiento, proliferación, multiplicación, cambios en la morfología o fisiología.

Algunas plantas presentan actividad inhibitoria lo cual es muy importante ya que estos pueden ser utilizados con fines terapéuticos.

En Nicaragua existen aproximadamente 6000 especies vegetales que serian de fundamental importancia realizarles estudios de ensayos biológicos para determinar si ellas presentan actividades inhibitorias sobre algunas enzimas como la xantina - oxidasa, cuyo aumento en la tasa y actividad esta asociada a un mayor riesgo de varios de tipos enfermedades reumáticas, como la hiperuricemia (gota). Es por ello la importancia de este estudio para determinar si existe actividad en ciertos extractos de plantas vegetales que seria de gran ayuda, ya que lograría hallar una planta con actividad inhibitoria que vendría a ser utilizada en el tratamiento de la hiperuricemia.



En nuestro país actualmente se han realizado pocos bioensayos a partir del extracto de una planta para determinar si tiene potencial inhibitorio en la enzima xantina oxidasa con el objetivo de prevenir la hiperuricemia. De estos estudios realizados podemos mencionar los bioensayos realizado en la facultad de Ciencias Químicas con colaboración del PhD. Ricardo Guerrero de la Universidad de Puerto Rico. Este estudio consistió en determinar el potencial inhibitorio de extractos de plantas naturales de Nicaragua en la enzima xantina oxidasa la cual a concentraciones elevadas es causante de enfermedades reumáticas siendo la mas común la gota, la cual consiste en un aumento del acido úrico en el cuerpo, el cual se acumula en forma de cristales en las articulaciones provocando dolores al paciente que se le diagnostica esta enfermedad.

Además se han realizado estudios de inhibición de la xantina oxidasa en países como Puerto Rico a partir de extractos de plantas nativas de ese país; y otros estudios con plantas del los valles bajos de Cochabamba, en esta investigación, se realizó un estudio de la actividad biológica, de plantas que son utilizadas para afecciones reumáticas por los curanderos, de la zona Capinota del departamento de Cochabamba. Los extractos etanólicos (solvente, etanol: agua, 7:3) de las mismas, fueron evaluados por la técnica de inhibición de la Xantina oxidasa, que permite determinar la actividad antihiperurica, tomando como referencia el ALOPURINOL, compuesto de elección en casos de elevada concentración de ácido úrico en sangre.

La falta de información actualizada acerca del uso terapéutico de las plantas naturales en Nicaragua, y el surgimiento de enfermedades provocadas por el desequilibrio metabólico de las enzimas del cuerpo, hacen necesario la realización de este tipo de investigaciones con el fin fundamental de aportar nuevas alternativas fitoterapeuticas y a la vez contribuir al paleamiento de enfermedades de origen enzimático que afecta la salud y el estilo de vida de las personas.

Los pocos estudios de bioensayos en Xantina oxidasa que se han realizado en Nicaragua han aportado pautas para el seguimiento de estos estudios con otras especies.

Finalmente es importante este estudio monográfico debido a que la disponibilidad de los resultados obtenidos en esta, servirán de base para futuros ensayos biológicos que se realicen a otras plantas naturales en las que se crea tengan actividad y pertenezcan a nuestra flora , contribuyendo al desarrollo investigativo de una alternativa fitoterapeutica.



OBJETIVOS

GENERAL

Determinación de la actividad inhibitoria en la xantina oxidasa de 10 especies vegetales de Nicaragua.

ESPECIFICOS

- > Preparar extractos etanolicos de cada una de las especies vegetales.
- Valorar las especies vegetales según su potencial inhibitorio en la enzima xantina-oxidasa, mediante espectrofotometría ultravioleta-visible.



MARCO TEORICO

CONSIDERACIONES INICIALES EN LA EXTRACIÓN DE LAS PLANTAS

EXTRACCIONES PARA ANÁLISIS

El modo preciso de la extracción depende naturalmente de la textura y contenido de agua del material de la planta y del contenido de la sustancia a extraer. En general esto es deseable ha tejido de plantas muerto, por ejemplo prevenir la ocurrencia de la oxidación enzimática o la hidrólisis, y sumergiendo hojas frescas o tejido de flores, adecuadamente cortadas cuando sea necesario, dentro de etanol hirviente es una buena manera de lograr este fin. El alcohol, en todo caso, es un solvente universal bueno para la extracción preliminar. Como consecuencia, el material puede ser macerado en una licuadora y filtrado pero esto solo es muy necesario si el extracto exhaustivo esta intentandose. Al aislar la sustancia del tejido verde, el éxito de la extracción con alcohol, esta directamente relacionada con la cantidad de clorofila removida en el solvente y con los residuos del tejido en la extracción repetida esta completamente libre de color verde y puede ser asumido que todos los compuesto de bajo peso molecular han sido aislados.

El procedimiento químico clásico para obtener los constituyentes orgánicos de tejido seco de plantas es por una extracción continua de material molido seco en un aparato de soxhlet con un rango de los solventes comenzando con éter de petróleo y cloroformo (para separar lípidos y terpenoides) y luego usando alcohol y acetato de etilo (para los componentes más polares). Este metodo ayuda cuando trabajamos en escala de gramos. Sin embargo uno raramente logra la separación completa de los constituyentes y los mismos compuesto pueden ser recuperados (en proporciones variables) en varios fragmentos.

El extracto obtenido es clarificado por filtración a través de celita en una bomba de agua y es luego concentrado al vacio. Esto se lleva ahora normalmente a un rota vapor, el cual podría concentrar soluciones voluminosas a volúmenes pequeños a temperaturas entre 30 y 40°C La extracción de compuestos volátiles de plantas, necesitan precauciones especiales.

Hay atajos en los procedimientos de extracción los cuales uno aprende con la práctica. Por ejemplo, cuando aislamos los componentes solubles en agua, del tejido de las hojas. Los lípidos podrían ser removidos, hablando estrictamente en una fase temprana, antes de la concentración, por lavados sucesivos del extracto con éter de petróleo. De hecho cuando un extracto etanolico directo es concentrado en un rotavapor, casi toda la clorofila y los lípidos se depositan en las paredes del frasco y con habilidad, la concentración puede ser simplemente tomada en el punto correcto cuando la concentración acuosa pueda ser pipeteada fuera, casi completamente libre de impurezas de lípidos .

El extracto concentrado puede depositar cristales al estar en reposo. Estos pueden recolectarse por filtración y provar su homogeneidad por cromatografía en varios solventes.



Cuando investigamos el perfil fitoquimico completo de una especie de planta dada, el fraccionamiento de un extracto crudo es deseable en el orden para separar las clases principales de los constituyentes de cada uno, antes del análisis cromatografico.

La escogencia del solvente de extracción, así como la permanencia de la composición química de la materia vegetal, representan 2 aspectos de suma importancia en cualquier proceso de fabricación de productos fitoterapéuticos o de sustancias naturales aisladas.

Cuando la materia prima vegetal se pone en contacto con el solvente, inicialmente este penetra en la célula vegetal y expele el aire contenido en el citoplasma, dándose inicio al proceso extractivo. La penetración del solvente en la célula induce un momento bipolar en las moléculas de los compuestos que van a ser extraídos. Es de esta manera como las sustancias extraíbles se adhieren a las moléculas del solvente, la capacidad de asociación puede expresarse en términos de las constantes dieléctricas. Cuanto más polar sea un solvente mayor será su respectiva constante dieléctrica.

De un solvente determinado es necesario determinar aspectos relacionados con la selectividad, la facilidad de manipulación, el precio, la seguridad y los riesgos de contaminación ambiental. Sin embargo se debe considerar como aspecto de relevancia el grado de toxicidad del solvente.

VARIABLES DEL PROCESO EXTRACTIVO

Estado de división de la droga: Teóricamente la eficiencia del proceso extractivo sería mayor cuanto menor sea el tamaño de las partículas, ya que se obtiene una mayor área de contacto con el solvente. En la práctica en la maceración las partículas pasan al extracto, haciéndose necesaria la filtración, la cual no siempre es de fácil ejecución. Además con partículas gruesas la penetración del solvente en la droga es lenta y la salida de sustancias extraíbles es difícil.

Agitación: Esta hace que nuevas cantidades de solvente pobre en las sustancias extraíbles, entren en contacto con el sólido y un nuevo punto de equilibrio de saturación sea alcanzado.

Temperatura: Esta contribuye al desplazamiento de la constante de equilibrio de saturación y aumenta la eficiencia del proceso, teniendo especial cuidado con los principios activos termolábiles y volátiles.

Naturaleza del Solvente: Entre los solventes generales, los más utilizadas son los alcoholes alifáticos de hasta tres carbonos o mezcla de estos con el agua, ya que logran extraer la gran mayoría de las sustancias naturales de interés, además son indicadas para los casos en que los constituyentes activos de las plantas no son bien conocidas, siendo necesario agotar completamente la droga.



El alcohol etílico y sus mezclas con agua es el solvente por excelencia para la obtención de extractos, la proporción es de 1.1 para extraer las hojas o las partes aéreas verdes.

Tiempo de extracción: Esta variable es resultado de todos los factores mencionados anteriormente, el tiempo deber ser suficiente para permitir la separación de los compuestos de interés.

PH: Influye en la solubilidad de diversos compuestos, ya que permita la posibilidad de formación de sales. La obtención de alcaloides constituye un ejemplo clásico de la influencia del Ph en el proceso de extracción. La extracción de alcaloides con solventes orgánicos de baja polaridad, exige un pretratamiento con soluciones alcalinas para liberar los alcaloides de sus sales y así volverlos solubles en el solvente orgánico. En el caso de extracción de alcaloides con soluciones acuosas es necesario un Ph ácido, buscando la conversión de los alcaloides en sus respectivas sales solubles en agua.

CONCENTRACIÓN: Representa la etapa siguiente al proceso de extracción, busca aumentar el contenido del sólido en el extracto con la finalidad:

- 1. Alcanzar un determinado contenido de residuos secos.
- 2. Fabricar extractos blandos.
- 3. Como etapa preliminar en la producción de extractos secos.

Podemos encontrarnos que la concentración se convierte en una etapa problemática cuando hay posibilidades de degradar sustancias termolábiles.

Los métodos principales de extracción empleados en investigación.

-MACERACION. Es el procedimiento más simple de extracción. Consiste en remojar la droga o sustancia debidamente fragmentada en un menstruo (disolvente) hasta que este penetre bien en la estructura celular y se ablanden y disuelvan las porciones solubles, durante varios días, se trata de un proceso que da como resultado un equilibrio de concentración entre la droga y el solvente. El hinchamiento de la droga es un factor importante, porque aumenta la permeabilidad de la pared celular y la difusión del solvente. La velocidad con que se obtiene el equilibrio esta en función del tamaño de las partículas de la droga molida, así como del grado de hinchamiento de las células y de las propiedades del solvente, como su viscosidad y polaridad.

El tiempo de maceración es diverso, hay tiempos que oscilan entre 4 y 10 días, unos 5 días suelen ser suficientes para el desarrollo de los fenómenos. El estado de reposo durante la maceración implica una disminución de la difusión de sustancias activas .Cuanto mayor sea la relación entre el liquido extractivo y la droga, mas favorable será el rendimiento. Después de la maceración se filtra el conjunto, exprimiendo el residuo. El liquido de maceración y el fluido obtenido por



expresión se reúnen y, tras sucesivos lavados del residuo de expresión con el agente extractivo, se completa hasta el volumen prescrito. El extracto se conserva algunos días refrigerado y después se decanta y filtra el líquido obtenido.

Esta forma de extracción tiene sus desventajas, como son el hecho de no alcanzar La extracción completa de la droga y la lentitud del proceso.

- -LIXIVIACION .Aquí se utiliza el extractor Soxhlet.
- -DIGESTION. O maceración dinámica en la que se aplica calor.
- **-INFUSION.** En esta se usa agua caliente y se espera a que enfríe.
- -DECCOCION o Cocimiento... Calienta el agua junto a la planta.
- -DIMACERACION. Se macera la droga dos veces.
- -MACERACION CON AGITACION. Se utiliza un agitador mecánico.
- **-TURBO EXTRACCION.** La droga se somete a aparatos mezcladores.
- **-EXTRACCION CON ULTRA-TURRAX.** El fluido se somete a efectos de corte, persecución y rebote de alta frecuencia.
- **-EXTRACCION POR ULTRASONIDO.** Con este se obtienen macerados en corto tiempo.

Cuando se necesita una **extracción continua** para lixiviar todo el componente activo del material en bruto, tal como ocurre con las drogas **vegetales**, se utiliza un **extractor automático**. De estos, el más conocido es el extractor **Soxhlet**. Se divide finamente la droga en bruto y se deposita en un cartucho poroso o "dedal" hecho con papel filtro, el cual se coloca en la cámara E. se calienta el agente extractante en el matraz A. sus vapores suben a través del brazo lateral D y se condensan en el condensados D. El extractante condensado cae, gota a gota, en el dedal que contiene la droga en bruto, y lo extrae por contacto. Cuando en la cámara E el nivel del líquido alcanza la parte superior del tubo sifón C, el líquido contenido en E se filtra automáticamente a través del dedal y asciende por el sifón hasta A., se continúa este proceso para completar la extracción.

Ensayos biológicos.

Pierik (1987) define cultivo in vitro de plantas superiores como:

El cultivo en medio nutritivo, bajo condiciones estériles, de plantas, semillas, embriones, órganos, explantos, tejidos, células y protoplastos de plantas superiores.

El término cultivo in vitro es un término muy genérico que se refiere más bien a la metodología usada que al propio objetivo de ese método. En sentido estricto, in vitro quiere decir "dentro de vidrio", es decir, el cultivo de plantas o de alguna de sus partes (pero también de células y tejidos animales) dentro de recipientes de vidrio en condiciones de ambiente controlado.

Existen otros términos cuyo significado se solapa parcialmente con el significado de cultivo in vitro:



- Cultivo de tejidos vegetales: se refiere al cultivo in vitro de partes de la planta (tejidos o frecuentemente órganos)
- Micropropagación: se usa para referirse a la utilización de las técnicas de cultivo in vitro aplicadas a la propagación vegetativa de plantas.

Estas técnicas se caracterizan porque:

- Ocurren a microescala, sobre todo en una superficie pequeña;
- Se optimizan las condiciones ambientales, en lo que se refiere a factores físicos, nutricionales y hormonales;
- Se excluyen todos los microorganismos (hongos, bacterias y virus), así como también las plagas de las plantas superiores (insectos y nematodos).

Generalmente no se reproduce el patrón normal de desarrollo de una planta, resultando que un tejido aislado puede dar origen a un callo o puede desarrollarse de otras formas poco usuales (por ejemplo, formación de órganos, embriogenesis somática). La capacidad de cultivar protoplastos o células individuales permite manipulaciones que antes era imposibles.

El entorno del cultivo.

El estudio de cualquier fenómeno biológico en condiciones de laboratorio exige reproducir de la forma más aproximada posible todos los factores que puedan incidir en el fenómeno estudiado cuando este sucede en la naturaleza. Este principio general se aplica también al cultivo in vitro de plantas.

Reproducir en condiciones de laboratorio todos los factores que conforman el biotopo de la planta en la naturaleza es técnicamente muy complejo. Por esa razón se realiza una simplificación de la realidad escogiendo aquellos factores que se puedan mantener controlados.

Cuando no se realiza el estudio con todo el ser vivo sino con solo una parte de él (explanto), a la dificultad de reproducir las condiciones naturales se debe añadir la dificultad de suministrar a la parte todo aquello que antes obtenía del sistema completo.

En resumen, el cultivo in vitro de plantas superiores es una técnica que exige un control absoluto del ambiente, tanto físico como químico, en el que se sitúa al explanto. Conviene, por tanto, conocer cuales son los principales factores que conforman el ambiente del explanto y que deberán ser controlados.

Con finalidad puramente descriptiva se puede clasificar los principales factores no biológicos que afectaran al desarrollo del cultivo in vitro como:



- AMBIENTE QUÍMICO
 - COMPOSICIÓN DEL MEDIO
 - o pH
- AMBIENTE FÍSICO
 - TEMPERATURA
 - LUZ Y FOTOPERÍODO

Los Ensayos Biológicos:

Son herramientas de diagnostico adecuadas para determinar el efecto de agentes físicos y químicos sobre organismos de prueba bajo condiciones experimentales específicas y controladas. Estos efectos pueden ser tanto de inhibición como de magnificación, evaluados por la reacción de los organismos tales como muerte, crecimiento, proliferación, multiplicación, cambios morfológicos, fisiológicos o histológicos.

Los resultados de los bioensayos se refieren, en 1^{er} lugar a los organismos usados en el ensayo y las condiciones estipuladas en el procedimiento de prueba. Un efecto nocivo evaluado por medio de ensayos biológicos normalizados puede indicar niveles de peligrosidad trasladable y asimilable a organismos que forman parte de los sistemas naturales y la biocenosis.

BIOENSAYO: Ensayo en el cual el poder o potencia de una sustancia es medida a través de la repuesta de organismos vivos o sistemas vivientes.

ENZIMAS

Cada célula y cada tejido tienen su actividad propia, lo que aporta continuos cambios en su estado bioquímico, en la base de la cual están las enzimas, que tienen el poder de catalizar, facilitar y agilizar determinados procesos sintéticos y analíticos. El rasgo particular de las enzimas es que pueden catalizar procesos químicos a baja temperatura, compatible con la propia vida. La vida es, en síntesis, una cadena de procesos enzimáticos, desde aquellos que tienen por sustratos los materiales más simples, como el Agua (H₂O) y el Anhídrido Carbónico (CO₂) presentes en los vegetales para la formación de hidratos de carbono, hasta las más complicadas que utilizan sustratos muy complejos.

Desde el punto de vista químico, las enzimas están formadas de carbono C, Hidrogeno (H), Oxigeno(O), Nitrógeno (Ni) y Azufre (S) combinados, pero siempre con peso molecular bastante elevado y común propiedades catalíticas especificas.

Su importancia es tal que puede considerarse la vida como un orden sistemático de enzimas funcionales. Cuando este orden y su sistema funcional son alterados de algún modo, cada organismo sufre más o menos gravemente y el trastorno puede ser motivado tanto por la falta de acción como por un exceso de actividad de enzima.



Las enzimas en los sistemas biológicos constituyen las bases de las complejas y variadas reacciones que caracterizan los fenómenos vitales. La fijación de energía solar y la síntesis de sustancias alimenticias llevada a cabo por los vegetales, dependen de las enzimas presentes en las plantas. Los animales a la vez están dotados de las enzimas que le permiten aprovechar los alimentos con fines energéticos o estructurales; las funciones del metabolismo interno y de la vida de relación, como la locomoción, la excitabilidad, la irritabilidad, la división celular, la reproducción. Están regidas por la actividad de innumerables enzimas responsables de que las reacciones se lleven a cabo en condiciones favorable para el individuo, sin liberaciones básicas de energía a temperaturas fijas en un medio de pH, concentración salina etc., prácticamente constante.

Hay enzimas que catalizan la hidrólisis de enlaces covalentes, hay otros que tienen su nombre debido a su sitio de procedencia como son: La ptialina de la saliva que ataca el almidón de la pepsina del estómago y de la tripsina del páncreas, que atacan proteínas de la renina que coagula la leche; de la papaína, enzima proteolitica que se encuentra en la papaya y la Beta glucuronidasa enzima lisosomal de gran interés clínico.

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LAS ENZIMAS:

Sin enzimas no seria posible la vida que conocemos. Igual que la biocatalisis que regula la velocidad a la cual tienen lugar los procesos fisiológicos, las enzimas llevan a cargo funciones definitivas relacionadas con salud y la enfermedad.

En tanto que, en la salud todos los procesos fisiológicos ocurren de una manera ordenada y se conserva la homeostasis, durante los estados patológicos, esta última puede ser perturbada de manera profunda. Por ejemplo, el daño tisular grave que caracteriza cirrosis hepática puede deteriorar de manera notable la propiedad de las células para producir enzimas que catalizan procesos metabólicos claves como la síntesis de urea. La incapacidad celular para convertir el amoniaco tóxico a urea no tóxica es seguida por intoxicación con amoniaco y por último coma hepático. Un conjunto de enfermedades genéticos raras, pero con frecuencia debilitantes y a menudo mortales, proporciona otros ejemplos dramáticos de las drásticas consecuencias fisiológicas que pueden seguir el deterioro de la actividad enzimática, inclusive de una sola enzima.

Además del papel central de las enzimas en la bioquímica, la actividad de las enzimas en suero da información de gran valor de diagnostico de las enfermedades como son la beta glucuronidasa que bajas concentraciones de esta producen la enfermedad de Sly o mucopolisacaridosis tipo VII, la gota que es una enfermedad causada por la enzima xantinooxidasa en el organismo.



Inhibición de las enzimas

Pueden ser:

Reversibles:

- <u>Competitiva:</u> el S y el I compiten por el sitio activo de la enzima. El resultado de la competencia depende de cuántas moléculas de cada tipo hay.
- Acompetitiva: el I se combina con el complejo enzimasustrato para formar un complejo inactivo enzima-sustratoinhibidor, el cual no experimenta su transformación posterior en producto.
- No competitiva: El I se fija a la enzima en un sitio de la molécula que no es el activo. Puede combinarse con la enzima libre o con el complejo enzima-sustrato. Es reversible, pero no por la cantidad de sustrato.

<u>Irreversibles:</u> Ciertas sustancias inhiben a las enzimas en forma irreversible, sea fijándose permanentemente de manera covalente o desnaturalizándolas. Este tipo de inhibidores forman un enlace covalente con las enzimas cerca del centro activo. Un ejemplo son los gases nerviosos, como el fluorofosfato de diisopropilo (DFP) que forma un complejo con la enzima acetilcolinesterasa. Los animales envenenados con este gas quedan paralizados, debido a la imposibilidad de transmitir adecuadamente los impulsos nerviosos.

Inhibición por metales.

Ciertos metales como el plomo, mercurio y arsénico inhiben enzimas que tienen en su centro activo grupos -SH libres. : La xantina oxidasa es una aldehido oxidasa (flavo enzima) que cataliza la oxidación de los aldehídos formados por desaminación de aminas endógenas a cargo de aminooxidasas. Por ejemplo la oxidación de bases púricas hasta ácido úrico.

TRASTORNO DEL METABOLISMO DE PURINAS Y PIRIMIDINAS.

Amido PRT. Amido Fosforibosiltransferasa.

AMP: Adenosina monofosfato.

APRT: Adenina Fosforribosiltransferasa. DPD: Dihidropirinidina deshidrogenosa.

5FU: 5 Fluorouracilo.

GMP: Guanosina Monofosfato.

HPRT: Hipoxantina fosforribosiltransfenosa.

IMP: Inosina monofosfato. PRPP: Fosforriboxilpirofosfato. UMP: Uridina monofosfato.



TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS PURINAS.

Las purinas y pirimidinas son las bases que cuando se unen a azucares (Ribosa odesoxirribosa) y a grupos fosfatos, crean los ácidos nucleicos, que constituyen los bloques de construcción que forman el ARN y el ADN. Las principales bases de purina son la Adedina y Guanina. Las bases de la piridinina son: Citosina, la tinina y el unacilo. Las purinas participan en funciones celulares como:

- 1. Metabolismo energético intracelular (Ej. ATP).
- 2. Vías celulares de señalización (Ej. GTP).
- 3. Comunicación intercelular (Ej. Adenosina).

Los nucleótidos desempeñan papeles fundamentales en la recopilación del:

- 1. Material genético.
- 2. Trascripción de los genes.
- 3. Síntesis de las proteínas y metabolismo celular.

Formación de Acido Úrico:

En los organismos uricotelicos (reptiles terrestres, pájaros, e insectos) el acido úrico es la forma principal de excreción de los grupos amino de los α – aminoácidos. Es también el producto final de excreción del metabolismo purinico en los primates, pájaros y los reptiles terrestres.

La ruta de formación del ácido úrico es compleja, puesto que en primer lugar debe formarse el anillo purinico a partir de precursores sencillos. (Ver anexo N° 1)

Ácido Úrico:

Degradación de las purinas.

La degradación de la purinas a acido úrico, producto metabólico final en el hombre.

Las purinas principales, adenina y guanina, se convierten primero en xantina, la cual es entonces oxidada a ácido úrico por la compleja flavoproteina. Xantin – oxidasa:

Xantina + H2O + O2 → acido úrico + O2 (superoxido)

El radical superoxido experimenta su conversión en peroxido de H+ por acción de la superoxido – dismutasa. Aunque en una persona normal, se forman, diariamente hasta 5g de purinas libres, solo se excretan aproximadamente 0.5g de acido úrico; el acido úrico se encuentra en la sangre principalmente en forma de urato monosodico; tanto el acido libre como sus sales, los uratos son relativamente insolubles en agua, lo cual provoca que en algunos individuos el acido úrico precipite y cristalice en la orina formando cálculos renales y lesionando al riñón. En los tejidos cartilaginosos pueden formarse también depósitos de acido úrico, provocando la enfermedad denominada gota. La cual se produce al parecer, por una superproducción de acido úrico.



Alopurinol (análogo de la hipoxantina, inhibe a la XO y haciendo así disminuir la formación de acido úrico)

Los trastornos que implican anomalías en el metabolismo de los nucleótidos, comprenden desde enfermedades relativamente frecuentes como:

- 1. La gota.
- 2. La hiperuricemia.

En que consiste: En que existe un incremento de la producción o una alteración de la eliminación de un producto final del metabolismo de las purinas, el acido úrico, hasta deficiencias enzimáticas raras que afectan a la síntesis o la degradación de purinas y las pirimidinas. El mejor conocimiento de estas vías bioquímicas ha conocido, en algunos casos, a establecer formas especificas de tratamiento como el empleo del alopurinol para reducir la producción de acido úrico. (Ver anexo 3).



MATERIAL Y METODO

➤ Tipo de estudio: Experimental.

➤ Área de estudio: Laboratorio de farmacognosia y Control de Calidad de Medicamentos del departamento de análisis de Drogas, tóxicos y medicamentos, ubicado en el Campus Medico, Facultad de Ciencias Químicas.

> Fuente: Entrevista.

➤ Universo: Especies para artritis referidos por los habitantes de la ciudad de

León.

> Muestra: 10 especies estudiadas.

Variables: Dependientes: Enzima

Independientes: Extracto etanolico de

Cada Especie.

➤ Unidad de Análisis: La Hoja de cada Especie vegetal.

➤ Procedimiento: Para la ejecución de este estudio monográfico se realizaron revisiones bibliograficas a través de la Biblioteca del Complejo Docente de Salud, Herbario de la escuela de biología (UNAN-León), red de información de Internet.

Técnica empleada para la extracción:

- 1-Se recolectaron las hojas.
- 2-Se lavaron y pesaron.
- 3-Con una licuadora se trituraron utilizando etanol puro.
- 4-Se dejo reposar en capsulas por tres días hasta obtener extractos secos.

BIOENSAYO DE XANTINA OXIDASA.

PREPARACION PARA EL ANALISIS.

I-Pesar muestra de 8 mg/ml del extracto alcohólico.

II-Se agrega 40 ul de DMSO y 3960 ul de agua destilada.

- III Pasar la solución por el ultrasonido para ayudar a solubilizar el material liposoluble.
- IV Filtrar la muestra por medio de filtro de 0.8 um.
- V Poner en 3 tubos de ensayo 1 ml de extracto o muestra filtrada.
- VI Adicionar a cada tubo 2.9 ml de buffer pH 7.5



- VII Pesar la xantina-oxidasa a una concentración final de 2U/0.2ml. (400 ul en 3 ml de buffer pH 7.5).
- VIII Adicionar a los 3 tubos 0.1 ml de la enzima.
- IX Preincubar a 25°C por 15 minutos.
- X Pesar el substrato 4 mg/200 ml buffer pH 7.5, para ayudar a la disolución calentar y agregar gotas de NaOH 1N.
- XI Adicionar a los 3 tubos anteriores 2 ml.
- XII Incubar a 25°C por 30 minutos
- XIII Adicionar 1 ml de HCl 1N, a cada tubo.
- XIV Realizar las lecturas midiendo la adsorbancías a 290 nm.
- XV Realizar el mismo procedimiento con el blanco y patrones positivos y negativos. (Ver anexo Nº 2)

MATERIALES Y EQUIPOS

- ✓ Cristalería: Beacker de 10,25 y 100ml, espátula, 6 gradillas, tubos de ensayo, probeta de 25ml, pipeta de 1, 5 y 10ml, capsulas, balones de 100, 250 y 1000ml.
- ✓ Equipo: Balanza analítica, balanza mecánica, refrigerador, reloj, espectrofotómetro, ultrasonido (bransonic), licuadora.
- ✓ Material complementario: filtros de 0.8 um, jeringas de 5 ml.
- ✓ Reactivos: agua destilada, dimetilsulfoxido, etanol, acido clorhídrico, hidroxido de potasio, fosfato monosodico, fosfato disodico, xantina (2,6 dioxipurina), alopurinol, xantina oxidasa.

REACTIVOS

DIMETIL SULFÓXIDO ESTÉRIL (SOLVENTE DE LOS EXTRACTOS):

Propiedades: Líquido higroscópico incoloro punto de ebullición, 189°C, punto de fusión, 18.5°C, constante dieléctrica 48.9. Casi incoloro, ligero sabor amargo, miscible en agua, penetra completamente los tejidos y la piel, combustible peligroso.



Usos: Disolvente de polimerización y reactivos de cianuro, reactivos analíticos, limpieza industrial, pesticidas, difusión de drogas.

AGUA DESTILADA:

Propiedades: Líquido incoloro inodoro e insípido altamente polar, alta constante

dieléctrica, electrolitos débiles.

Viscosidad: 0.01002

Punto de ebullición: 100°C

Punto de fusión: 0°C

Usos: disolvente, para filtrar, lavar e hidrólisis.

ETANOL:

CH₃CH₂OH, líquido incoloro claro volátil, inmóvil aún a bajas T°. Se votaliza rápidamente es inflamable. Densidad: 0.812 y 0.816.

Propiedades: Del alcohol absoluto 100% puro (deshidratado): p. eb. 78.3°C, p.c., - 117.3°C, olor etéreo a vino; sabor picante. Miscible con agua, alcohol metílico, éter, cloroformo y acetona; punto de inflamación, 14°C; p. eb., 78°C.

Peligros: Inflamable, peligroso riesgo de incendio. Límites de inflamabilidad en el aire, 3.3 a 19%. Tolerancia, 1000 ppm en el aire.

USOS: Disolvente para resinas, grasas, aceites, ácidos grasos hidrocarburos; hidróxidos alcalinos, medio de extracción, fabricación de intermedios derivados orgánicos (especialmente acetaldehído); colorantes, drogas sintéticos; elastómeros, detergentes; soluciones para limpieza; revestimientos; cosméticos, anticongelantes, antisépticos; medicina.



RESULTADOS

No	Nombre científico	Nombre común	% de inhibición
1	Mammea americana L.	Mamey	69.67
2	Byrsonima crassifolia(L)	Nancite	67.36
3	Diospyros salicifolia	Chocoyo	64.63
4	Kalanchoe pinnata	Hoja de aire	59.63
5	Melicoccus bijugatus	Mamón	59.27
6	Jatropha gossypiifolia	Quelite	58.12
7	Musa paradisiaca	Plátano	54.48
8	Brosimum alicastrum	Ojoche	41.24
9	Capparis Cynophallophora	Linga	38.87
10	Bravaisia integerrima	Mangle blanco	30.02

Porcentaje de inhibición del Patrón (allopurinol) : 81.27 %
 A una concentración de 20 ug/ml



ANALISIS Y CONCLUSION

Después de haber realizado el bioensayo a la xantina oxidasa podemos concluir que de las especies que mostraron mejor inhibición fueron *Mammea americana* con un porcentaje de 69.67%, *Byrsonima crassifolia (L)* con un porcentaje de 67.36%, *Diospyros salicifolia*_con un porcentaje de 64.63%, además se obtuvo la *Kalanchoe pinnata*_con un porcentaje de 59.63%.

En base a estos resultados podemos concluir que las especies estudiadas, no presentan una actividad inhibitoria en la enzima xantina oxidasa de alta potencia, para que pueda ser utilizada como una medicina alternativa en el tratamiento de la gota.

Sin embargo, consideramos que aunque en el análisis no obtuvimos resultados esperados ya que según la fuente bibliográfica que abordamos sobre el uso de estas plantas medicinales usadas por la población nicaragüense para aliviar afecciones artríticas algunas de estas presentaban propiedades curativas para dicha afección, aunque el porcentaje de inhibición no fue superior al 81.27% correspondiente al allopurinol, lo cual significa que la potencia de las plantas con mayor porcentaje no son equivalentes a nuestro patrón de referencia (alopurinol).

Finalmente, esto indica que algunos de los extractos mostraron cierta actividad biológica y seria importante continuar con la investigación para identificar a los metabolitos responsables de esta actividad mediante un ensayo biodirigido.



RECOMENDACIONES

- Al realizar el buffer, tener en cuenta el Ph adecuado (7.5) en el cual dicha enzima presenta mayor actividad.
- > El extracto debe estar seco a la hora de pesar.
- Utilizar el ultrasonido para una mayor disolución del extracto.
- > Trabajar a una adecuada temperatura de incubación.
- Establecer intervalos de tiempo en cada una de las etapas del ensayo que permitan que las partículas del extracto se diluyan más fácilmente y obtener una mejor lectura.
- Al utilizar el filtro hay que adicionar la solución lentamente para que la filtración sea sin impurezas.
- Realizar un estudio en el cual las plantas antes estudiadas, utilicen como vehiculo diferentes solventes, y así determinar si aumenta o disminuye su potencial inhibitorio.
- Realizar un estudio biodirigidos a las plantas biológicamente activas, para determinar en que fracción son activas y así poder conocer que componentes de estas, es el que tiene actividad antigotosa.



BIBLIOGRAFÍA

- **1**. J. B. Halborne. Phytochemical Methods1984 London, New York pag. 5 a 7. 2° edición.
- **2**. Font Quer. Plantas medicinales .El dioscorides renovado.1985 Pág. 185, 350, 948 a 950.9° edición.
- **3**. Pamplona Roger.2002 .Enciclopedia de las plantas medicinales. 2002 España Pág. 57, 58, 62, 63. 1° edición.
- **4**. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2003 México Pág.732 a 734,1487.10° edición.
- **5**. Robert K. Murray. Bioquímica de Harper. 2001 México Pag.87, 119, 127. Edición 15.
- **6**. Lehninger, Albert. Principios de Bioquímica.1981 Cuba, La Habana. Pag. 189 a 213. 2edición.
- **7**. L.Germosen-Robineau. Farmacopea vegetal caribeña.2005 Santo Domingo, Republica Dominicana Pág. 266 a 268 2° edición.
- **8**. Salas Estrada, Juan. Árboles de Nicaragua.1993 Managua, Nicaragua Pag.282,328, 356.
- 9. http://www.antioxidantes.com.ar/Dicciona 2.asp
- 10. http://www2.uah.es/tejedor bio/bioquimica ambiental/BA-RES-8.pdf
- 11. http://www.forest.ula.ve/~rubenhg/enzimas/index.html
- 12. http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/BA-RES-8.pdf
- **13**. http://www.monografias.com/trabajos20/acido-urico/acido-urico.shtml#proceden
- **14**.http://yahootelemundo.drtango.com/enciclopedia/enciclopedia3.asp?pageid=P0 3178
- 15. http://www.etsea2.udl.es/invitro/ambiente.htm







1. ESQUEMA DE LA FORMACION DEL ACIDO URICO.



2.

ENSAYO DE ACTIVIDAD DE LA XANTINA OXIDASA					
	Blanco	Enz. y	Inhibidor	Enz. y	
		Sustrato		Extracto	
1	Vehiculo		Solución del	Extracto de la	
	(1ml.)	Vehiculo	Allopurinol	Planta	
		(1ml.)	(1ml.)	(1ml.)	
2	Buffer a pH 7.5				
	(2.9ml. a todos)				
3		Enzima	Enzima	Enzima	
		(0.1ml.)	(0.1ml.)	(0.1ml.)	
4	Tiempo de Preincubación				
	25° C x 15 min.				
5	Sustrato	Sustrato	Sustrato	Sustrato	
	(2ml.)	(2ml.)	(2ml.)	(2ml.)	
6	Tiempo de Incubación				
	25° C x 30 min.				
7	HCl 1N (1ml.)	HCI 1N	HCI 1N	HCI 1N	
	Enzima	(1ml.)	(1ml.)	(1ml.)	
	(0.1ml.)				

Vehículo: Es Dimethylsulfoxide (DMSO) + agua y se prepara de igual manera que la solución que se agrega al extracto de la planta. **Allopurinol**: Se prepara pesando 2 mg. en 100 ml. de buffer pH 7.5 (Esto es porque se necesita una concentración 0.15 M).

Extracto de planta: 2 mg. del extracto en 60 mcl de DMSO + 5,940 mcl. (5.94 ml.) de agua.

Xantina-oxidasa (Enzima): 400 mcl en c.s.p. 3 ml. de buffer. Prepararla el mismo día del experimento.

Xantina (sustrato): 4 mg. En 200 ml. de buffer. Prepararla el mismo día del experimento. Si no disuelve, calentar y agregar unas cuantas gotas de NaOH 1N. **Absorbancia** a 290 nm. Porcentaje de inhibición de xantina oxidasa = $(1 - B/A) \times 100$.

A: Actividad de la enzima sin el extracto (Enz. & Substrate)

B: valor experimental (Enz. & Extract).

3. Acido úrico.

Metabolismo: El acido úrico es el producto final de la degradación de las purinas en el ser humano. Es un acido débil, con dos pka de 5.75 a 10.3.



Los uratos, la forma ionizado del acido úrico, predominan en el plasma, el liquido extracelular y el liquido sinovial, de manera que aproximadamente el 98% de los mismos se encuentran en forma de urato monosodico, aun PH de 7.4. El urato monosodico es fácilmente dializable del plasma. La unión de los uratos a las proteínas plasmáticas tiene escaso significado fisiológico.

El plasma se encuentra saturado con urato monosodico a una concentración de 415.umol/l (6.8 mg/dl) a 37°C. a concentraciones superiores, el plasma se encuentra sobresaturado y existe la posibilidad de precipitación de cristales de urato. Sin embargo, la precipitación a veces no se produce ni siquiera ante concentraciones plasmáticas de uratos de hasta 4800 umol/l (80 mg/dl) quizás a la presencia de sustancias solubles en el plasma.

El acido úrico es mas soluble en la orina que en el agua, probablemente debido a la presencia de urea, proteínas y mucopolisacaridos. El PH de la orina influye en su solubilidad. A un PH de 5.0 la orina se satura con acido úrico a concentraciones situadas entre 360 y 900 umol/l (6 a 15 mg/dl). A un PH de 7.0 la saturación se alcanza con concentraciones entre 9480 y 12000 umol/l (158-200mg/dl). Las formas ionizadas del acido úrico en orina comprenden uratos mono y disódico, urato potasico, urato amonico y urato calcico.

La síntesis de los nucleótidos de purinas y su degradación tienen lugar en todos los tejidos. El urato solo se sintetiza en los tejidos que contienen xantina oxidosa, sobre todo el hígado y el intestino delgado. La cantidad de urato corporal es el resultado neto obtenido entre la cantidad producida y la cantidad eliminada. La síntesis de urato varia en función del:

- 1. Cantidad de contenido de purinas del alimento.
- 2. Velocidades de la biosíntesis.
- 3. Degradación y salvamento de purinas.

Eliminación del urato:

- 1. En condiciones normales el urato se elimina entre las terceras y 3 cuartas partes a través de los riñones.
- 2. El urato restante se elimina a través del intestino.

Control renal del acido úrico:

Se utiliza un modelo de cuatro componentes:

- 1. Filtración glomenular.
- 2. Reabsorción tubular.
- 3. Secreción.
- 4. Reabsorción postsecretoria.

Aproximadamente del 8 al 12% del urato filtrado en el glomérulo se elimina en la orina en forma de acido úrico. Tras la filtración del 98 al 100% del urato se reabsorbe; aproximadamente la mitad del urato reabsorbido se secreta de nuevo hacia el tubulo proximal, donde cerca del 40% se reabsorbe de nuevo.



La concentración plasmática de urato varía en función de la edad y el sexo. En los niños se presenta una concentración entre 180-240 umol/l. La concentración aumenta en la pubertad en varones pero se mantiene baja en las mujeres hasta la menopausia.

Los valores plasmáticos medios de urato en los varones adultos y mujeres premenopausicas son de 415 y 300 umol/l (6.8 y 6.0 mgl/dl). Después de la menopausia la valores en las mujeres se elevan alcanzando al de los varones. La concentración en los adultos varía en función de la altura, peso corporal, tensión arterial, función renal y el consumo de alcohol.

Hiperuricemia: Se produce por un aumento de la producción de acido úrico, por un descenso en su eliminación, o por una combinación de ambos procesos. En una hiperuricemia mantenida, el plasma y líquidos extracelulares sobresaturan el urato. Provocando a algunas personas a presentar manifestaciones clínicas como artritis gotosa y disfunción renal.

Se define: Como una concentración plasmática (o serica) de urato mayor de 420 umol/l (7.0mg/dl) basada esta definición en criterios epidemiológicos y fisicoquímicos. Desde el punto de vista fisicoquímico la hiperuricemia supone una concentración de urato en sangre que supone los límites de solubilidad de urato monosodico en plasma ósea 415 umol/l (6.8mg/dl).

En relación a la enfermedad: Se conoce el riesgo de artritis gofosa o urolitiasis que aumenta antes concentraciones de urato mayores de 420 umol/l (7.0 mg/dl) y crece de forma proporcional a medida que la cifra se eleva.

La hiperuricemia tiene una prevalencia entre 2.0 y 13.2% en adultos en regiones ambulatorios y algo mayor en pacientes hospitalizados.

Causas de la Hiperuricemia: La hiperuricemia se puede clasificar como primaria o secundaria; dependiendo de si la causa es innata o el resultado de un trastorno adquirido. Sin embargo, resulta útil clasificar la hiperuricemia en relación con la fisiología subyacente, es decir según se deba a un aumento de la síntesis, una reducción de la eliminación o una combinación de ambas.

La Hiperunicemia también puede ocasionar diversos trastornos renales:

- 1. Nefrolitiasis.
- 2. Nefropatia por urato.
- 3. Insuficiencia renal depósito de cristales de urato monosodico en el interticio renal.
- 4. Nefropatia por acido urico: Causa reversible de insuficiencia renal aguda debido al deposito de grandes cantidades de cristales de acido urico en los tubulos colectores, la pelvis, la pelvis renal y los uréteres.

Nefroliatiasis: La nefroliatiasis por acido úrico aparece con mas frecuencia, aunque no exclusivamente, en las personas con gota. En la gota de acido úrico de



manera que alcanza el 50% aproximadamente cuando la concentración plasmática de urato es de 770 umol/l (13mg/dl) o la eliminación de acido úrico es mayor de 6.5 umol/l (1100 mg/día).

Neuropatía por urato: La nefropatia por urato conocida como nefrosis por urato es un síntoma de la gota grave e histológicamente se caracteriza por presencia de cristales monosodicos, rodeado por una reacción inflamatoria de células gigantes, en el intersticio medular y la pirámide. Desde el punto de vista clínico, las lesiones pueden ser silentes o asociarse con protenuria, hipertensión, insuficiencia renal.

Nefropatia por acido úrico: Es causa reversible de insuficiencia renal aguda se debe a la precipitación de acido úrico en los tubulos renales y los conductos colectores lo que ocasiona obstrucción al flujo de la orina.

Aparece después de una sobreproducción brusca de urato con hiperaciduria notable.

Los factores que favorecen la formación de cristales de acido úrico son: Deshidratación y la acidosis.

La nefropatía por acido úrico es reversible siempre que se diagnostique.

La xantino oxidasa es una enzima que participa en los pasos finales del catabolismo de las purinas, transformando hipoxantina y xantina a ácido úrico. El alopurinol, es un conocido fármaco que interacciona con la xantino oxidasa.

- a) El alopurinol puede disminuir la velocidad de formación de ácido úrico, por competencia con los sustratos a nivel del sitio activo de la enzima.
- **b)** La utilización de alopurinol determinaría un aumento en la concentración de hipoxantina a nivel intracelular.
- **c)** La reacción de la xantina oxidasa es una reacción de óxido reducción, consumiendo en condiciones normales oxigeno molecular, parte del cual forma peróxido de hidrógeno, que es uno de los productos de reacción.
- d) La reacción de la xantina oxidasa es altamente específica con respecto a los sustratos; por ejemplo, únicamente puede utilizar oxigeno molecular como molécula aceptora de electrones.

1. Procedencia del ácido úrico.

Los humanos convierten los principales nucleótidos de purina, adenosina y guanosina, en ácido úrico. La adenosina se desamina inicialmente a inosina por la adenosina desaminasa. La fosforólisis de los enlaces N-Glicosídicos de la inosina y guanosina, se cataliza por la nucleósido de purina fosforilasa: se libera ribosa 1-fosfato y una base de purina. Posteriormente la Hipoxantina y la guanina forman



Xantina en reacciones catalizadas por la xantina oxidasa y la guanasa respectivamente.

La xantina formada se oxida a ácido úrico en una segunda reacción catalizada por la xantina oxidasa. De esta forma, la xantina oxidasa proporciona un sitio potencial para la intervención farmacológica en los paciente con hiperuricemia y gota.

La cantidad de ácido úrico depende de la ingestión dietética de purinas y de la <u>velocidad</u> del catabolismo de las purinas endógenas, o sea las formadas en el interior del organismo.

En situaciones normales se forman 5 gramos de purinas al día y solo 0.5 gramos se convierten en ácido úrico; por lo tanto, la mayor <u>arte</u> de las purinas formadas son reutilizadas.

2. Vías de Eliminación.

La principal forma de eliminación del ácido úrico es a través de la orina, es filtrado en el glomérulo y parcialmente reabsorbido en el túbulo renal, pero secretado activamente en los túbulos, su presencia en <u>sangre</u> causaría una acidosis y una buena forma para eliminarlo es convertir alcalina la orina. En ocasiones el ácido úrico se precipita en la orina y forma cálculos renales, lo cual se debe a una baja solubilidad del ácido úrico ionizado en forma de urato, tiene mayor solubilidad.

3. Causas por las que aumenta o disminuye.

La excreción neta del ácido úrico total en personas sanas es, en promedio, de 400 a 600 mg/24h. Muchos compuestos farmacológicos y naturales influyen en la absorción y la secreción renal de urato de sodio.

Por ejemplo, altas dosis de aspirina inhiben de manera competitiva tanto la excreción como la absorción de urato.

En <u>mamíferos</u>, distintos de los primates superiores, la enzima uricasa degrada el ácido úrico, formando alantoína, que es un <u>producto</u> final altamente hidrosoluble, sin embargo el humano no cuenta con la uricasa.

Al aumento de ácido úrico por arriba de los niveles normales se le llama Hiperuricemia y su aumento se debe principalmente a una alta ingesta de <u>alimentos</u> ricos en proteína como las carnes y también el <u>alcohol</u>, algunas <u>enfermedades</u> también pueden causar hiperuricemia como es el caso de la leucemia ya que hay un aumento del catabolismo purínico. También son numerosos los casos de hiperuricemia por trastornos genéticos del catabolismo debido a falta de <u>enzimas</u> específicas.



La disminución del ácido úrico o Hipouricemia y la alta excreción de Hipoxantina y xantina se relacionan con la deficiencia de la xantina oxidasa, debido a un defecto genético o a un daño hepático severo. En la deficiencia grave de xantina oxidasa los pacientes pueden mostrar xantinuria y litiasis xantínica.

Un buen tratamiento para bajar las concentraciones altas de ácido úrico seria la utilización del alopurinol ya que es un inhibidor de la xantina oxidasa.

4. TAXONOMIA DE LAS ESPECIES ESTUDIADAS.

HOJA DEL AIRE Nombre científico: <u>Kalanchoe pinnata</u> Familia: Crassulaceae

DESCRIPCIÓN BOTÁNICAS

Planta carnosa erguida, de hasta 1.5 m, ramosa, hojas a menudo pinnado compuestas, de 10 a 30 cm; folíolos oblongos, ovales o elípticos, obtusos, cremados. Panículas de 10 a 40 cm; cáliz hinchado, oblongo – acampanado, de 3 a 3.5 cm; corola rojiza de hasta 7cm.

QUÍMICA

La planta es reconocida por su contenido en mucílagos, contiene, además, β- sitosterol y una alta concentración de calcio y cloro. En la hoja, fueron evidenciados fenoles (ácido cumárico, ferúlico, siríngica, cafeico y acido P-hidroxibenzoico), briofilina, 2 flavonoides derivados del quercetol y el kaenferol y los ácidos acético, málico, cítrico, iso-cítrico, láctico, fumárico, oxálico y succínico.

Trabajos TRAMIL: selección fitoquímica preliminar (hoja): Alcaloides:- Saponosidos:- Flavonoides:+ Compuestos fenolicos:+ Quinonas:-Taninos:- Esteroides, terpenoides:-.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA

La briofilina, presente en el extracto acuoso de la hoja es citotóxica antiséptica, antiesterocolitica, bactericida y activa contra los trastornos intestinales ligados a bacterias patógenas, el ácido cumárico es bactericida, colerético e inhibe la síntesis de prostaglandinas y las lipoxigenasas, el ácido ferúlico es analgésico, antiagregante plaquetarico, antidismenorreico y antiespasmódico.

El extracto acuoso de la hoja posee una actividad vasocontrictora in vivo, por vía intraperitoneal en la rata, así como antifungica, in vitro. Los extractos acuosos y etanólicos de la hoja presentan propiedades, espasmogénicas sobre el ileon del cobayo. La planta estimula la cicatrización, es antiséptica y la tolerancia local a su aplicación es muy buena. La actividad cicatrizante de la hoja ha sido comprobado, el zumo (savia) es un potente antiinflamatorio por vía interna, contra el edema de rata provocado por carragenina.



QUELITE

Nombre científico: Jatropha gossypiifolia. Sinónimo: Quelite de fraile

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Hierba anual, con tallo de 6 a 10 dm de altura, ramificado. Hojas ciliadas o glandulíferas en el margen de 3-5 partidas o lobadas, pecioladas, pubescentes, glabrescentes en la cara inferior o lampiñas, los segmentos aovados, puntiagudos, denticulados o enteros; glándulas peciolares y estipulares ramificadas. Inflorecencia encimas contraídas, monoicas. Flores masculinas en la parte superior de las cimas, cáliz corolino 5- lobados, 5 pétalos libres, corola de doble largo que el cáliz; pétalos abobados, color púrpura oscuro, extendidos, flores femeninas en las subdivisiones bajas de las cimas, estambre de 8 a 12; estigmas bifurcados. Capsula ovoide o subgloboza, truncada en ambos estremos, 3 surcada, como de 1 cm de diámetro; separándose fácilmente en carpelos 2 valvos.

USO ENTNOMEDICOS

Las hojas en decocción por vía oral se utilizan para trastornos digestivos (afecciones del hígado, vesícula, purgante, vómitos) trastornos respiratorios (anticatarral) en afecciones renales (como diurético) y en la diabetes. También se reporta el uso local en la artritis.

En Republica Dominicana, la decocción del brote foliar administrado por vía oral en asociación con otras plantas se usa para diarrea y las hojas para anorexia.

En Costa Rica, se usa para la diabetes y crecimiento canceroso.

QUÍMICA

Se han aislado de las hojas flavonoides, taninos, saponinas e histamina. En las raíces y semillas se ha determinado la presencia de terpenos y lignanos y en las semillas una proteínas toxicas, la curcina y esteres diterpénicos de forbol.

Los tallos contienen lignanos, alcaloides, alcoholes alifáticos de cadena larga y palmitona. La hoja además contienen vitexina, iso-vitexina.

NANCITE

Nombre Científico: Byrsonima crassifolia (L) Familia. Malpighiaceae

DESCRIPCION BOTANICA

Árbol: De tamaño pequeño, mediano grande de 3 a 25 mts de alto y de 25 a 60cm de diámetro a la altura del pecho. Según el ambiente local y zona climática donde se desarrolla.

Tronco torcido, copa amplia, redondeada o irregular, frecuentemente ramificado a baja altura. Las ramitas tiernas están cubiertas con pelitos finos de color rojo herrumbrosos.



Corteza: externa fisurada en sentido longitudinal y horizontal, muy asperosa y con anillos horizontales, escamosos, se desprende en pedazos rectangulares, color gris, moreno claro o castaño oscuro, café rojizo, fibrosa y sabor amargo.

Hojas simples, bastante variable de tamaño, de 2 a 18 cm de largo y de 2 a 10 cm de ancho, ovadas o elípticas, borde liso, ápice agudo o redondeado, Base de punta corta. Verde oscuro y casi glabras en el haz y verde amarillentas a grisáceas y con abundantes pelos en el envés, peciolo de 5 a 15 cm.

Frutos: globosas, comestible de 17 a 20 mm de diámetro, amarillentas o ligeramente anaranjados, con abundante carne agridulce rodeando a un hueso duro de color negro que contiene de 1 a 3 semillas.

ECOLOGÍA Y DISTRIBUCIÓN:

En América se extiende desde el sur de México hasta el Perú y Brasil, también se encuentra en las antillas.

En nicaragua crece en una gran variedad de climas y situaciones edafológica. Generalmente su densa ocurrencia indica terreno pobre y quemado, ya que es un pionero invasor.

En las sabanas de pino de puerto cabezas y en las lavas del volcán santiago el tamaño oscila entre 20 y 60 cm, o entre 2 y5 m. floreciendo y fructificando desde los 20 cm. En las pluvioselvas de la región atlántica alcanza hasta 25m de altura.

USOS ETNOMEDICOS

Su madera se usa como leña, carbón, postes, la corteza es única en tanino. El fruto, la hoja, el tallo en Mexico se usan para expulsar la placenta, mientras en Brasil esta planta tiene la fama de curar dolor debilitante y hemorragia.

En Guatemala, Mexico y Costa Rica, el cocimiento de la corteza y flores se usa para tratar enfermedades respiratorias (amigdalitis, asma, bronquitis, fiebre, tos), digestivas (cólico, diarrea, disenteria, estreñimiento, indigestión) y lesiones dermatomucosales (estomatitis, leucorrea, piodermia, tina, ulcera), dolor de muelas, hemorragia, mordedura de culebra, parásitos y tumores la corteza se le atribuyen propiedades acaricidas, antineurálgicas, antitusivas, astringentes, cicatrizantes, digestivas, emenagogas, febrífugas, galactogosas y tónicas.

La corteza fresca en Panamá se usa para colitis crónica. Para este propósito, se toma la infusión acuosa de la corteza por vía oral .Esta misma infusión acuosa también sirve para el tratamiento de piorrea.

El fruto se come fresco, el mesocarpio representa hasta el 40% del fruto y se prepara en numerosas formas como dulce, jalea, helado, refresco y bebida fermentada parecida a la chicha, la corteza se usa en la industria artesanal de cueros y la madera en la construcción y en la fabricación artesanal de carbón. La corteza se utiliza para envenenar peces.



Se usa para curtir pieles.

QUIMICA

La corteza tiene 20 a 30 % de taninos, 2.7% de acido oxalico de glucosidos. El tamizaje fitoquimico de las hojas indica saponinas, esteroles insaturados, cardenolidos, bufadienolidos, flavonoides, leucoantocianinas, taninos, polifenoles y triterpenoides- β -amirina y birsonimol.

MANGLE BLANCO

Familia: Acamthaceae.
Nombre Científico: Bravaisia integerrima.

DESCRIPCION BOTANICA

Árbol: pequeño a mediano, alcanza alturas de 10 a 20 m, diámetro de 30 a 40 cm a la altura del pecho. A menudo tiene raíces aéreas cerca de la base del tronco como el mangle.

Corteza: Externa de color pardo claro es lisa o levemente verrugoza. Interna de color amarillo claro y suave.

Hojas: Simples opuestas, de forma elíptica, miden de 8 a 28 cm de largo y de 3 a 10 cm de ancho, borde entero levemente coreaseas; haz de color verde y levemente lustrosos, el envés es verde claro, liso o con los nervios pubescentes.

Flores: Panículas terminales; cada flor con 2 escamas de 1 a 3 mm. La flor se compone de cáliz verde de 4 a 5 mm, diminutamente pubescentes, con 5 lóbulos redondeados; la corola un poco irregular, tubular en forma de campana blanca con garganta amarillenta y parda, 4 estambres pardos purpúreos insertos en 2 pares en la carola y sobre un disco el pistilo con ovario verde de 2 celdas y estilo largo delgado, blanco.

Frutos: Capsula oblonga de color pardo, con 10 a 12 mm de largo, con cáliz en la base y se abre en 2 líneas, contiene 4 semillas redondeadas y aplanadas con 4 mm de diámetro.

Ecología y distribución: Crece en el bosque húmedo a menudo en suelos arcillosos que están inundados una parte del año. En Nicaragua es de distribución amplia. Desde el sur de México por Centroamérica hasta Colombia, Venezuela y Perú.

Usos: La madera de color crema amarillenta es blanda y liviana. Se informa que es apropiada para cajones y envases para alimento. Es árbol ornamental y cultivado en varios países.



MAMÓN

Familia: Melicoccus Nombre Científico: Melicoccus bijugatus

DESCRIPCION BOTANICA

Árboles hasta 30 m de alto, troncos hasta 60 cm de diámetro, corteza gris, lisa; tallos glabros, grisáceo, obscuros; plantas polígamas. Hojas pinnadas, hasta 26 cm de largo, pecíolo hasta 7 cm de largo, a veces alado foliolos 2 – 4, elípticos a ovado – elípticos, 7 – 14 cm de largo y 2.5 – 6 cm de ancho, agudos a acuminados en el ápice, márgenes enteros, ondulados, casi sésiles.

Inflorescencia racimas terminales, ramificadas o simples, con numerosas flores, pedicelas hasta 3.5 mm de largo, flores 6 - 8 mm de diámetro, blancas; cáliz profundamente 4 - 5 lobado, pétalos 4 - 3 mm de largo, disco glabro, estambres 8 - 10, drupa glabosa, 2 - 3 cm de diámetro, verde a amarillo clara, café al secar, mesocarpo amarillento, translucido y jugoso, semillas globosas, 15 - 20 mm de diámetro, testa crustácea.

Muy frecuentemente cultivada, zonas pacificas y norcentral; ampliamente distribuida desde Honduras hasta Sudamérica, nativa de Colombia y las Guayanas. Este género estrechamente relacionado con Talisia consta de 2 especies Sudamericana de las cuales sólo bijugatus se encuentra en Centroamérica. "MAMÓN".

LINGA Nombre cientifico: Capparis Cynophallophora

DESCRIPCION BOTANICA

Arbustos o árboles delgados, 3-8 m de alto con indumento lepidoto – peltado, café rojizo en todas partes excepto la haz de las hojas. Hojas iguales, elípticas a oblonga elípticas, 9-22 cm de largo y 3-8 cm de ancho, ápice abruptamente acuminado y formando una punta de goteo, base cuneada glabras en la haz, densamente peltado – lepidotas en el envés, coriácea, pecíolos 0.6-2.1 (-2.5) cm de largo, pulvinulos ausentes. Inflorescencia de corimbos frondosos, con 1-5 pedúnculos individuales 1-3 (-6) cm de largo o a veces compuesto por el pedúnculo principal de 4-12 cm, a su vez con 2-4 pedúnculos secundarios, afilos, dispuestos en las axilas de las hojas en el extremo de las ramas, cada corimbo con 1 a 4 flores, pedicelos gruesos.

No ha sido aun colectada pero se espera encontrar en Nicaragua en bosques húmedos a secos estaciónales. Estados Unidos (Florida), México, Centro América y también en las Antillas.



CHOCOYO

Familia: Ebenaceae
Nombre científico: Diospyros salicifolia

DESCRIPCION BOTANICA

Árboles o arbustos, $2-20\,\mathrm{m}$ de largo; ramas jóvenes con largos tricomas pilosos, dorados, esparciados sobre una capa tomentosa. Hojas ablanceoladas, oblongo – oblanceoladas o elípticas, $4-16.5\,\mathrm{cm}$ de largo y $2-7\,\mathrm{cm}$ de ancho, ápice redondeado, o redondeado y ligeramente piculado, obtuso o a veces agudo, base cuneada, tomentosa o a veces glabrescentes; periodo $3-8\,\mathrm{mm}$ de largo. Inflorescencia estimada con 3 flores, cáliz $6-8\,\mathrm{mm}$ de largo tomentoso, 3 lobado, lobos ovados, $2.5-5\,\mathrm{mm}$ de largo, agudos en ápice, corola angostamente urceolada, argenteo – serícea en parte, estambres $9-12\,\mathrm{flores}$ postiladas solitarias, cáliz y corola como en las flores estaminadas pero ligeramente mas largos, estaminodios 2-7, estilos 3 unidos y con apariencia de ser uno con 3 estigmas. Pedicelos fructíferos solitarios $1-4\,\mathrm{mm}$ de largo, cáliz cuculiforme, lobos ampliamente ovados, $5-8\,\mathrm{mm}$ de largo, ápice obtuso o agudo, recurvado; fruto globoso, $2-3\,\mathrm{cm}$ de ancho, $6-\mathrm{locular}$ amarillo a anaranjado al madurar, semillas 4 o 5. Muy común en bosques secos o de galería, en las zonas pacifica y norcentral; México y Panamá "Chocoyito".

OJOCHE

Familia: Moraceae
Nombre científico: <u>Brosimum alicastrum</u>

DESCRIPCION BOTANICA

Árboles hasta 30 m de altura; plantas dioicas. Hojas elípticas o algo ovadas u obovadas, 4-20 cm de largo y 2-8 cm de ancho, ápice redondeado agudo o largamente acuminado, base aguda o acuminada a obtusa o redondeada, glabras; estipulas 3-15 mm de largo, cicatrices rodeando casi totalmente al tallo. Inflorescencia solitarias o apareadas, subsesiles o con pedúnculo hasta 16 mm de largo, globosas a elipsoides; inflorescencia estaminadas 3-8 mm de diámetro, frecuentemente con 2 flores postiladas centrales no funcionales, flores no estructuradas, con estambres individuales dispersos en el receptáculo; inflorescencia postiladas 2-5 mm de diámetro, generalmente con 1-2 flores postiladas funcionales. Frutos generalmente drupáceos, 1.5-2 cm de diámetro, amarillo - anaranjados cuando maduros. Común en bosques deciduos y semiperennifolios de la zona pacifica y rara en bosques perennifolios de la zona atlántica; norte de México a Costa Rica y en las antillas.



PLATANO VERDE O MACHO

Familia: Musaceae

Nombre científico: Musa paradisiaca

DESCRIPCION BOTANICA.

Planta de 6 a 10 m, estolonifero. Hojas pecioladas, de hasta 2 m, arregladas en espiral, simples, enteras, ampliamente elípticas, penninervadas. Inflorescencias espiciformes que crecen desde el cormo a través del pseudo tallo, recurvo-colgantes, flores blanco-amarillentas, en cimas a la largo del eje principal, cubiertas por brácteas grandes. Fruto cilíndrico de hasta 30 cm., amarillo o verdoso al madurar.

USOS TRADICIONALES.

Reumatismo. Hoja, calentada, aplicación local. Astenia.debilidad, pulpa del fruto, vía oral. Diarrea.savia (látex) de tallo, con sal, vía oral. Herida, llaga. Pulpa de fruto, natural, en aplicación local. Inflamación. Hoja, recocción baños.

QUÍMICA

La hoja es rica en ácidos orgánicos, cítrico, málico, glutámico, oxálico, piruvico y succínico.

Triterpenoides tetraciclicos fueron puestos en evidencia en la inflorescencia. La cáscara y pulpa de fruto contienen serotonina y dopamina.

El fruto contiene, también norepinefrina y en estado maduro es rico en calcio, fósforo, hierro, magnesio, potasio y sodio.

La planta entera contiene gran cantidad de taninos, especialmente la savia del tallo.

MAMEY Familia: Clusiaceae Nombre común: <u>Mammea americana</u>.

Distribución geográfica: originaria de América tropical y las antillas.

Se cultiva a través de la región tropical debido a su fruta de gran sabor. El árbol es también una especie ornamental atractiva y produce una madera dura y muy bella.

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Árbol siempre verde que puede alcanzar más de 20 m de altura en sus zonas de origen, con la copa piramidal, densa, y la corteza marrón-grisácea, de áspera a escamosa o agrietada. Ramillas con látex amarillento. Hojas opuestas, simples,



elíptico-redondeadas, de 15-25 cm de longitud y 5-10 cm de anchura, redondeadas en el ápice y en la base. Textura coriácea; haz de color verde oscuro brillante y verde más pálido en el envés. En su superficie tienen puntos glandulares visibles a trasluz. Flores solitarias o en pequeños grupos, muy vistosas, fragantes, de color blanco. Miden 2-2.5 cm de diámetro. Existen flores masculinas, femeninas y bisexuales. Fruto drupáceo, globoso, de 8-18 cm de diámetro, con corteza gruesa y pulpa de amarilla a rojiza, jugosa, conteniendo 2-4 semillas oblongas de color marrón rojizo.

USOS

El mamey se cultiva más que nada por su fruta, la cual tiene una pulpa carnosa firme y de color anaranjado, cubierta por una cáscara correosa de color pardo. Su sabor ha sido comparado al del albaricoque. Se come cuando fresca o en conservas. Todas las partes del mamey tienen propiedades insecticidas y pueden ser perjudiciales a la salud si se ingieren en cantidades grandes y de manera regular. Un licor llamado "*l'eau de creole*" se destila a partir de las flores fermentadas.

El mamey posee unas hojas brillantes y de color verde oscuro, a la vez que un follaje denso, y se planta con frecuencia debido a su valor como una ornamental alrededor de viviendas, en los parques y a lo largo de los caminos y carreteras.

Las infusiones de las semillas pulverizadas y la goma extraída de la corteza y de la cáscara de la fruta verde se usaron con frecuencia en el pasado como insecticidas para eliminar las garrapatas y las niguas en los animales domésticos y en los seres humanos. Los usos del mamey en la medicina popular han incluido el tratamiento de las infecciones del cuero cabelludo, la diarrea y los problemas oculares y digestivos. La mameína y las coumarinas relacionadas han sido objeto de investigaciones para determinar su actividad farmacológica.

El duramen del mamey es de un color pardo rojizo mientras que la albura es de un color ligeramente más claro. La madera es dura, pesada y fuerte, con un peso específico que se reporta como de 0.865 g por cm3 cuando secada al aire o de 0.980 g por cm3 con un contenido de humedad sin especificar. La madera se seca de manera lenta y sufre de una degradación considerable en el proceso. Se trabaja a máquina con facilidad, pero la falta de estabilidad después de la manufactura la hacen inadecuada para muebles. A pesar de que se encuentra disponible en cantidades limitadas, la madera del mamey se utiliza para molduras, artículos novedosos y para objetos torneados, a la vez que para vigas y postes. Los troncos fueron en el pasado populares a nivel local para ser usados para tabaceras de pipas.

QUÍMICA:

La hoja contiene carbohidratos: pinitol e isoprenoides: solanesol La semilla contiene cumarinas: mesuagina, derivados de seselina, 4 hidroxixantona, euxantona, isomammeina, neomammeina, diterpenos, acido succínico y



sacarosa. El mesodermo del fruto contiene triterpenos, cumarinas: 2-hidroxixantona y mammeina.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA:

La planta entera mostró actividad insecticida sobre Aedes aegypti,

La semilla fue larvicida contra Laphygma sp. Y plutella sp. Se han descrito cualidades citotóxicas y antimicrobianas in Vitro de extractos de plantas.

El fruto de mammea americana constituye alimento de consumo humano extendido.

Para reumatismo no se dispone de información para establecer una forma de preparación y dosificación más que la referida por el uso tradicional.



ENTREVISTA

Estimado ciudadano de la ciudad de León, por medio de esta entrevista, tenemos como objetivo el determinar sus conocimientos acerca de las plantas utilizadas en afecciones provocadas por el acido úrico, agradeciéndole de antemano su colaboración, muchas gracias.

Datos Generales: Nombre:				
Sexo:	M F	edad:		
Dirección:				
	PREGUNTAS			
1.	¿Padece usted, o algún familiar de enferme gota)?	edades reumáticas (artritis,		
2.	¿Esta tomando algún medicamento, receta esta enfermedad?	do por su medico para tratar		
3.	¿conoce usted de algunas plantas utilizada donde obtuvo esta información?	is para dicha afección, y de		
4.	¿Puede mencionarme las plantas que utiliz	za y como las prepara?		
5.	¿Siente usted que estas plantas utilizadas su salud?	han sido eficaces para mejorar		

MUCHAS GRACIAS