



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“Aislamiento y caracterización de los componentes
químicos de las raíces de *Psacalium peltatum* con
posible actividad antiinflamatoria”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

LILIANA GARCÍA GARCÍA



MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	Prof. María Luisa Carmen García y Padilla
VOCAL	Prof. Manuel Jiménez Estrada
SECRETARIO	Prof. Alfonso Lira Rocha
1er. SUPLENTE	Prof. Margarita Romero Ávila
2° SUPLENTE	Prof. Mabel Clara Fragoso Serrano

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA

Laboratorio 2-10

Instituto de Química, UNAM

ASESOR DEL TEMA

Dr. Manuel Jiménez Estrada _____

SUSTENTANTE

Liliana García García _____

*Este trabajo está dedicado especialmente a Tí,
por estar en cada momento importante de mi
vida. Por enseñarme el valor del tiempo,
esfuerzo y constancia. Por ser un gran ejemplo
en mi vida...*

Muchas gracias Madre.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, Librada y Juan, por darme la vida. Gracias por todo lo que han hecho por nosotros, por los valores que nos han enseñado, por la educación que hemos recibido, porque siempre han querido lo mejor para nosotros y todo el amor que nos han dado. A los aciertos y errores que me han servido para ser la extraordinaria persona que soy. Muchas gracias a Ustedes, los Amo.

A mi hermano, Cristóbal. Por todo su conocimiento y apoyo incondicional en todo momento.

A mis amigos de toda la vida. Sara, Memo, Amanda y Gerardo por su entrañable amistad y confianza, además de tantos recuerdos que hemos construido juntos, buenos y malos momentos pero nos han enseñado a crecer. Forman parte de mi vida.

A todas aquellas personas que siempre confiaron en mí, sus buenos consejos y me dieron ánimo cuando más lo necesitaba. Paco, Angie, Martita y Wendy, gracias por su grandiosa amistad.

Al Amor de mi Vida, que en todo momento está a mi lado. Porque juntos hemos aprendido la forma de compartir, reír, soñar, expresar y vivir con Amor. Muchas gracias Julio por ser mi Noviecito y estar presente en mi vida. TE AMO. TKAEEM.

Muchas gracias al Dr. Manuel Jiménez Estrada por todo su apoyo, paciencia y confianza que me brindó para la realización de este trabajo.

A los distinguidos Profesores del Jurado por su tiempo y sus observaciones realizadas en mi trabajo escrito. Agradezco su amable atención.

Al personal técnico académico, de los laboratorios de Química Analítica y Pruebas Biológicas, del Instituto de Química por su cordial atención.

A mis compañeros del laboratorio 2-10, del Instituto de Química. Héctor, Aída, Isabel, Felipe, Julio César y Nadia por su amistad y apoyo en todo momento.

A mis profesores de la Facultad de Química. Elpidio García, Alfredo Vázquez, Margarita Romero y Norma Castellanos por sus importantes consejos y enseñanza.

A mis compañeros de la Facultad de Química, en especial a Ernesto, Adrián, Hortencia, Rubén, Marcelino, David, Lucía, Jesús, Jorge, Nicandro, Alberto, Gabriel, etc. por todos los momentos compartidos y su valiosa amistad. Los quiero mucho.

A mis queridos amigos de carrera. Shantal, Elena, Alberto, Efraín, Genaro, Luz y Juan por su valioso apoyo y amistad. Los recuerdo con mucho cariño.

*CUANDO TIENES EL DESEO
FERVIENTE DE LOGRAR
ALGO, EL UNIVERSO
CONSPIRA PARA QUE
PUEDAS LLEVARLO A CABO.*

"EL ALQUIMISTA"

PAULO COELHO

*TODO LLEGA A SU DEBIDO
TIEMPO...*



ABREVIATURAS

AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
UV	Luz ultravioleta
Hex	Hexano
AcOEt	Acetato de etilo
MeOH	Metanol
RMN	Resonancia magnética nuclear
ppm	Partes por millón
TMS	Tetrametilsilano
EM	Espectrometría de masas
m/z	Relación masa/carga
IR	Infrarrojo
TPA	12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato
CI ₅₀	Concentración inhibitoria media

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mediadores derivados del Ácido Araquidónico y desarrollo de la respuesta inflamatoria	7
Figura 2	Estructuras químicas de algunos medicamentos AINES	15
Figura 3	Estructura química del flavonoide aislado de <i>Piptadenia stipulacea</i> (Fabaceae) planta de Brasil	17
Figura 4	Estructuras químicas de los compuestos aislados de <i>Commiphora erythraea</i> , planta nativa de Arabia	17
Figura 5	Estructura química del mirceno	18
Figura 6	Estructura química del verbascósido	18
Figura 7	Estructura química de la sofocarpina	19
Figura 8	Estructura química del resveratrol	19
Figura 9	Estructuras químicas de sesquiterpenoides encontrados en las raíces de <i>Psacalium decompositum</i>	21
Figura 10	Artritis reumatoide	26
Figura 11	Fotografía de ramas y hojas de <i>Psacalium peltatum</i>	34
Figura 12	Aplicación de las muestras en las orejas de ratón Modelo de edema inducido con TPA	44

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación química de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	14
Tabla 2	Fracciones del Residuo A	39
Tabla 3	Fracciones del Residuo B	40
Tabla 4	Fracciones del Residuo C	40
Tabla 5	Muestras obtenidas del Residuo A	41
Tabla 6	Muestra obtenida del Residuo B	42
Tabla 7	Compuestos obtenidos de las raíces de <i>Psacalium peltatum</i>	46
Tabla 8	Datos de la curva dosis respuesta de la Indometacina (referencia) y el Acetato de matorina	53
Tabla 9	Actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos obtenidos de las raíces de <i>Psacalium peltatum</i>	53
Tabla 10	Actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados de las raíces de <i>Psacalium peltatum</i>	54

GRAFICAS

Gráfica 1	Porcentaje de inhibición de la actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos obtenidos de las raíces de <i>Psacalium peltatum</i>	55
Gráfica 2	Porcentaje de inhibición de la actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados de las raíces de <i>Psacalium peltatum</i>	55

ESPECTROS

Espectro 1. RMN ^1H de la Maturinina	62
Espectro 2. RMN ^{13}C de la Maturinina	63
Espectro 3. IR de la Maturinina	64
Espectro 4. EM/IE $^+$ de la Maturinina	65
Espectro 5. RMN ^1H del Acetato de maturina	66
Espectro 6. RMN ^{13}C del Acetato de maturina	67
Espectro 7. IR del Acetato de maturina	68
Espectro 8. EM/IE $^+$ del Acetato de maturina	69
Espectro 9. RMN ^1H del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	70
Espectro 10. RMN ^{13}C del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	71
Espectro 11. EM/IE $^+$ del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	72
Espectro 12. RMN ^1H del Angelato de maturina	73
Espectro 13. RMN ^{13}C del Angelato de maturina	74

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	
1.1. PROCESO INFLAMATORIO	5
1.1.2. Respuesta antiinflamatoria	6
1.2. MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS	
1.2.1. Historia	8
1.2.2. Clasificación de los medicamentos antiinflamatorios	11
1.2.3. Compuestos antiinflamatorios de origen natural	16
1.3. ENFERMEDADES REUMÁTICAS	22
1.3.1. Artritis reumatoide	23
1.4. PLANTAS MEDICINALES	27
1.4.1. Familia Asteraceae	30
1.4.2. <i>Psacalium decompositum</i>	31
1.4.3. <i>Psacalium peltatum</i>	33
2. OBJETIVOS	
2.1. Objetivo general	
2.1.2. Objetivos específicos	35
3. HIPÓTESIS	35
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	
4.1. Material vegetal	36
4.2. Obtención de los extractos	
4.3. Fraccionamiento de los residuos de los extractos	37
4.4. Aislamiento de los compuestos	41
4.5. Caracterización química de los compuestos	42
4.6. Actividad Biológica de los residuos de los extractos y compuestos	43
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
5.1. Compuestos aislados	45
5.2. Caracterización de los compuestos	47
5.3. Pruebas biológicas	52

6. CONCLUSIONES	56
7. BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXO	
Espectro 1. RMN ¹ H de la Maturinina	62
Espectro 2. RMN ¹³ C de la Maturinina	63
Espectro 3. IR de la Maturinina	64
Espectro 4. EM/IE ⁺ de la Maturinina	65
Espectro 5. RMN ¹ H del Acetato de maturina	66
Espectro 6. RMN ¹³ C del Acetato de maturina	67
Espectro 7. IR del Acetato de maturina	68
Espectro 8. EM/IE ⁺ del Acetato de maturina	69
Espectro 9. RMN ¹ H del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	70
Espectro 10. RMN ¹³ C del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	71
Espectro 11. EM/IE ⁺ del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)	72
Espectro 12. RMN ¹ H del Angelato de maturina	73
Espectro 13. RMN ¹³ C del Angelato de maturina	74

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, el ser humano ha encontrado en la naturaleza un proveedor de remedios para diversos malestares y enfermedades. Con el paso del tiempo el hombre empezó a distinguir las plantas comestibles de las curativas o dañinas.

Así la medicina natural se arraigó en todas las culturas, en primer lugar gracias al surgimiento de la agricultura y en segundo término por la aparición del lenguaje, eficaz instrumento para denominar, clasificar y proteger plantas que quedarían impresas en la memoria colectiva, muchas veces bajo el resguardo de la figura primigenia del médico, es decir, el brujo o curandero. Este proceso llevó miles de años hasta llegar a la configuración de un cuerpo teórico-práctico de conocimientos herbolarios, de manera que cientos de plantas resultaron tan eficaces que permanecen vigentes.

Las investigaciones realizadas indican que la medicina tradicional y las plantas medicinales serán de mayor importancia en los próximos años y habrá esfuerzos inusitados, para llevar a cabo su complementación y articulación respetuosa, dentro de los sistemas nacionales de salud, en decenas de países.

Las plantas medicinales son el recurso más amplio y valioso de la medicina indígena tradicional. Su estudio es un tema importante en la historia de México, tarea muy compleja si se piensa en la enorme riqueza cultural y florística del país,

siendo el tercero en el mundo en biodiversidad y segundo en el hemisferio occidental en lenguas y culturas distintas.

Los datos sobre las características vegetales, formas de uso, propiedades terapéuticas, recolección y comercio de numerosas plantas medicinales, se consignan en las fuentes más antiguas, tales como los códices precolombinos, las crónicas y relaciones coloniales, los estudios y colectas de los siglos XVIII y XIX y su permanencia ha sido una constante en las culturas indígenas y populares del país. Se han hecho grandes avances en cuanto a su registro en diferentes momentos históricos, de los cuales destacan de 1975 a la fecha: Barrera y cols. 1976; Díaz, 1976; 1977; Baytelman, 1979; Amo, 1979; Mendieta y Amo, 1981; Aguilar y Zolla, 1982; Lozoya y Lozoya, 1982; Linares y cols. 1984; Estrada, 1986; Martínez, 1986; Linares y cols. 1988; Aguilar y cols, 1994 y muchos otros [1].

En la actualidad se tiene un interés en todo el mundo por estudiar los productos naturales derivados de vegetales, por su aplicación en áreas como la medicina y la agricultura. Además también es importante la preservación de la naturaleza, pues factores como la contaminación o la deforestación se presentan como un constante peligro.

Las plantas medicinales son una fuente natural de compuestos básicos que pueden ser modificados para aumentar su actividad o disminuir su toxicidad. Son prototipos estructurales para la síntesis de fármacos que tengan actividades fisiológicas similares a los originales.

Además, algunos compuestos naturales presentan una baja o nula actividad, lo cual se puede modificar por métodos químicos o biológicos para producir un potente fármaco [2].

Es necesario continuar con la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces y seguras, sobre todo en aquellos tratamientos prolongados necesarios en enfermedades degenerativas como diabetes, artritis, cáncer, esclerosis múltiple, entre otras.

Este trabajo de investigación se orienta al estudio fitoquímico de la raíz obtenida de la planta medicinal *Psacalium peltatum*, conocida comúnmente como matarique grueso, la cual pertenece a la familia Asteraceae y es una planta silvestre.

Esta especie vegetal fue seleccionada mediante un criterio etnomédico, pues en la medicina popular la infusión de las raíces es empleada para padecimientos como dolor de cabeza, problemas de riñón y tratamiento de la diabetes, también es utilizada en tintura para calmar dolores reumáticos [3].

Las raíces de *Psacalium peltatum* fueron compradas en el mercado de Sonora de la ciudad de México y el extracto hexánico se comparó con el de una muestra de referencia por medio de una cromatografía en capa delgada, para verificar que se tratara de la misma especie.

Se obtuvieron los extractos correspondientes mediante la fragmentación y maceración del material vegetal. Con los residuos de los extractos obtenidos en hexano, en metanol y en agua destilada, se realizaron las pruebas de evaluación antiinflamatoria, de los cuales los residuos hexánicos y metanólicos, presentaron actividad antiinflamatoria.

Posteriormente se realizó el fraccionamiento de estos residuos de cada uno de los extractos y se aislaron tres compuestos principales: acetato de maturina, maturinina y angelato maturina; de los cuales, el acetato de maturina presentó actividad antiinflamatoria significativa, en comparación con los otros compuestos, mediante el modelo de edema en oreja de ratón, inducido con TPA (12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato).

1. ANTECEDENTES

1.1. PROCESO INFLAMATORIO

La inflamación es el proceso de la respuesta a una lesión tisular, sin importar la causa y precede a la curación del tejido. Es una reacción del organismo la cual se caracteriza por la presencia de dolor, hinchazón, enrojecimiento y calentamiento en la zona afectada [4].

El proceso inflamatorio incluye una serie de eventos que pueden ser desencadenados por diversos estímulos, como pueden ser agentes infecciosos, lesiones térmicas o físicas. Las reacciones inflamatorias surgen en tres diferentes fases y cada una es mediada por mecanismos distintos:

1. Fase aguda; constituye la respuesta inicial a la lesión tisular y está mediada por liberación de autacoides, se caracteriza por vasodilatación local transitoria y mayor permeabilidad capilar.
2. Fase subaguda tardía; se origina cuando células inmunitariamente competentes se activan en respuesta a sustancias antigénicas extrañas, esta fase se caracteriza por la infiltración de leucocitos y fagocitos.
3. Fase proliferativa crónica; la cual implica la liberación de varios mediadores como interleucinas o interferones que no son notables en la respuesta aguda, es una fase donde hay degeneración y fibrosis tisulares.

Uno de los padecimientos más importantes es la artritis reumatoide en la cual la inflamación crónica origina dolor, además de la destrucción del hueso y cartílago [5].

1.1.2. Respuesta Inflamatoria

El daño celular relacionado con la inflamación actúa sobre las membranas celulares, dentro del área inflamada se acumulan células del sistema inmune como leucocitos, macrófagos y linfocitos. Los leucocitos destruyen el tejido dañado y emiten señales a los macrófagos quienes ingieren y digieren las sustancias extrañas y el tejido muerto.

Como se muestra en la Figura 1, frente al daño tisular existe destrucción celular y ruptura de membranas liberándose fosfolípidos, lisosomas y la consecuente aparición de múltiples mediadores como histamina, bradicinina y ácido araquidónico. Este último por acción de las ciclooxigenasas genera prostaglandinas y tromboxanos, los cuales tienen diversos efectos sobre vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y células involucradas en la inflamación. Además, por vía de la lipooxigenasa se producen leucotrienos, con efecto quimiotáctico sobre eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, que favorecen la constricción bronquial y las alteraciones en la permeabilidad vascular.

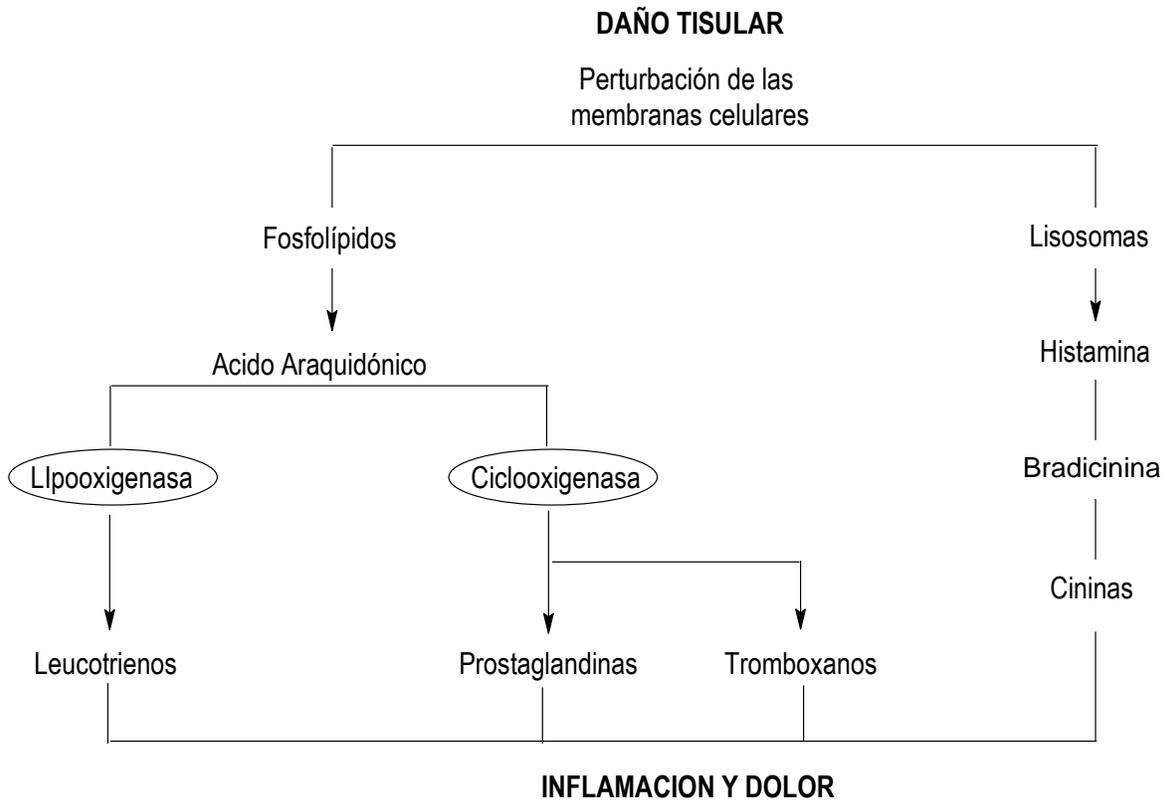


Figura 1. Mediadores derivados del Ácido Araquidónico y desarrollo de la respuesta inflamatoria.

Se conocen dos formas de ciclooxigenasa, la forma COX-1 y la forma COX-2. La COX-1 se encuentra en casi todas las células y es de importancia el hecho de que las células de la mucosa gástrica usan la enzima COX-1 a fin de producir prostaglandinas protectoras, que limitan el daño de los ácidos del estómago. La COX-2 sólo se expresa en células activadas por citocinas inflamatorias, y se piensa que esta enzima es pertinente para los efectos antiinflamatorios sistémicos [6].

Las cininas, neuropéptidos e histamina también se liberan en el sitio de la lesión tisular, así como componentes del complemento, citocinas y otros productos de leucocitos y plaquetas.

La estimulación de las membranas de los neutrófilos produce radicales libres derivados del oxígeno. Se forma un anión de superóxido por la reducción del oxígeno molecular, el cual puede estimular la producción de otras moléculas reactivas como peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo. La interacción de estas sustancias con el ácido araquidónico origina la formación de sustancias quimiotácticas y de esta forma se mantiene indefinidamente el proceso inflamatorio [5].

1.2. MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS

1.2.1. Historia

Desde hace siglos el hombre ha buscado alternativas para aliviar el sufrimiento, preservar la salud y mantener la vida. Esto ha propiciado la investigación de sustancias que sean capaces de aliviar o atenuar poderosas manifestaciones de alarma del organismo, como son el dolor, la fiebre y la inflamación.

La quinina de la corteza de la quina es uno de los remedios más antiguos para el alivio del dolor leve y la fiebre. A Hipócrates se le atribuye el uso de la corteza y las hojas del sauce para reducir la fiebre.

La salicina fue cristalizada en 1829 y en 1836 se aisló el ácido salicílico. En 1859 se sintetizó este ácido por Kolbe y posteriormente se comenzó a producir industrialmente. En 1875 se utilizó contra la fiebre reumática, la gota y como antipirético general. En 1899 se registra al ácido acetilsalicílico como Aspirina, la cual debido a su gran eficacia y bajo costo, se ha mantenido por más de 100 años como uno de los medicamentos más ampliamente utilizados [4].

Los efectos adversos de la aspirina y otros salicilatos han conducido a la búsqueda de compuestos alternativos.

La indometacina, que es un derivado del indol, se puso a la venta en 1963 para el tratamiento de artritis reumatoide y trastornos similares. A pesar de que el fármaco se usó ampliamente y es eficaz, su toxicidad suele limitar su empleo. El sulindaco fue sintetizado en un intento por contar con un derivado menos tóxico pero más eficaz que la indometacina [4].

Los fenamatos constituyen una de las familias de antiinflamatorios obtenidos en la década de los años 50's. Son derivados del ácido N-fenilntranílico y algunos ejemplos son el ácido mefenámico y el meclofenamato. Estos medicamentos presentan efectos adversos gastrointestinales por lo que su uso no es amplio.

Los derivados del ácido propiónico son utilizados como antiinflamatorios y fueron introducidos en los Estados Unidos en 1976. Estos medicamentos poseen una eficacia similar a la de la aspirina provocando menos molestias gástricas. Algunos ejemplos de estos medicamentos son el ibuprofeno y naproxeno.

Los compuestos de oro se pusieron a la venta en la década de los años 30's para el tratamiento de la artritis reumatoide, pero hasta 1960 se demostró que las sales de oro tenían un efecto útil. Actualmente algunas investigaciones han demostrado que estos fármacos retardan la progresión de la destrucción ósea y articular pero producen intoxicación por su acumulación en el organismo y no son recomendados por su significativa toxicidad [5].

En la actualidad se tiene un gran interés científico en el área farmacológica por la investigación de fármacos con actividad antiinflamatoria. El entendimiento de como el proceso inflamatorio es activado y como es contenido, son elementos claves para desarrollar estrategias para bloquear o reducir la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, se ha incrementado la investigación en la comprensión de los mecanismos y de las moléculas involucradas en el proceso inflamatorio.

El desarrollo de la biología molecular ha permitido estudiar numerosas enzimas y mediadores involucrados en este proceso, midiendo la expresión o evaluando las señales bioquímicas y fisiológicas que se activan en respuesta de un estímulo específico.

1.2.2. Clasificación de los medicamentos antiinflamatorios

Los medicamentos antiinflamatorios se clasifican en dos grupos: los esteroideos como los glucocorticoides y los no esteroideos como la aspirina o análogos.

Los glucocorticoides son antiinflamatorios potentes, estimulan una proteína llamada lipocortina, la cual inhibe a la fosfolipasa A2 y por lo tanto se detiene la síntesis de ácido araquidónico y de sus derivados, tanto prostaglandinas y prostaciclina, como leucotrienos. Actúan sobre la inflamación por diversos caminos, reducen el número y la activación de eosinófilos, desencadenando la apoptosis de los mismos y disminuyendo algunos de sus factores quimiotácticos.

En este grupo de fármacos se encuentran la dexametasona, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, cortisona, hidrocortisona, mometasona, entre otros. El uso prolongado de estos medicamentos produce efectos tóxicos graves y alteraciones en el metabolismo como hiperglicemia, glaucoma y cataratas [5].

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de fármacos con estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2.

Estos medicamentos presentan actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria, con excepción del paracetamol, que es antipirético y analgésico pero tiene actividad antiinflamatoria mínima.

Los AINE incluyen (Tabla 1) al ácido acetilsalicílico (aspirina), el cual acetila de modo irreversible a la ciclooxigenasa, además de otros como los derivados del ácido propiónico (ibuprofeno, naproxeno), derivados del ácido acético (indometacina) y ácidos enólicos (piroxicam).

La mayor parte de los AINE (Figura 2) son ácidos orgánicos que constituyen inhibidores competitivos reversibles de la actividad de la ciclooxigenasa, con excepción del ácido acetilsalicílico.

En la forma de ácidos orgánicos, dichos compuestos por lo general se absorben de manera adecuada después de ser ingeridos, luego se ligan sin dificultad a proteínas plasmáticas y se excretan por filtración glomerular o secreción tubular [4].

A través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, los AINE, con el consumo prolongado, producen un significativo impacto en el sistema renal, cardiovascular y gastrointestinal; siendo este último el más frecuente por la inducción de úlceras gástricas o intestinales. También generan perturbaciones de la función plaquetaria, prolongación de gestación o del trabajo de parto y cierre prematuro del conducto arterioso.

La excepción a lo señalado es que los inhibidores selectivos de COX-2 no muestran propensión a causar úlceras en el estómago [7].

Las características estructurales comunes de los AINE consisten en un sistema aromático plano, un grupo ácido y una cadena lateral. Los grupos aromáticos y ácidos pueden ser necesarios para que exista una unión eficaz entre el fármaco y las proteínas en el punto de acción, mientras que la cadena lateral permite su distribución entre los tejidos hidrófilos y lipófilos.

Los medicamentos antiinflamatorios modifican la respuesta inflamatoria, se administran comúnmente por vía oral o tópica, con ellos sólo se obtiene alivio sintomático del dolor y la inflamación, que surgen con la enfermedad y no detienen la evolución del cuadro patológico en los tejidos.

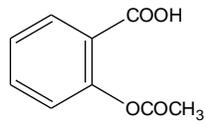
Los objetivos principales en el tratamiento de pacientes con algún padecimiento inflamatorio son aliviar el dolor y disminuir el proceso lesivo tisular [5].

En algunas situaciones y patologías, la reacción inflamatoria puede ser intensa y continua e incluso puede generar consecuencias adversas. La mayoría de los casos son enfermedades crónicas, las cuales únicamente se controlan pero no tienen cura.

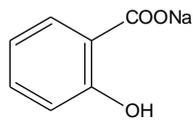
Estos medicamentos también se emplean en el tratamiento de golpes ocasionados en la práctica deportiva, lesiones ocurridas en casa o el trabajo debido a accidentes, pero la principal aplicación incluye el tratamiento de trastornos musculoesqueléticos, como es la artritis reumatoide [4].

Tabla 1. Clasificación química de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

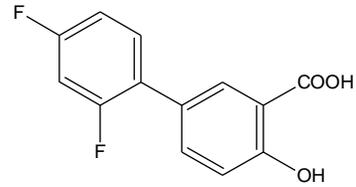
<p><u>Salicilatos</u> Acido acetilsalicílico, ácido salicílico, salicilato de sodio, diflunisal</p> <p><u>Pirazolonas</u> Fenilbutazona, fenazona, metamizol</p> <p><u>Paraminofenol</u> Paracetamol o acetaminofeno, fenacetina</p> <p><u>Derivados Indolacéticos</u> Indometacina, sulindac, bencidamina</p> <p><u>Derivados Fenilacéticos</u> Diclofenaco, ketorolaco, etodolac</p> <p><u>Fenamatos</u> Acido mefenámico</p>	<p><u>Derivados arilpropiónicos</u> Ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno</p> <p><u>Acidos enólicos</u> Piroxicam, meloxicam</p> <p><u>Derivados del ácido antranílico</u> Clonixinato de lisina</p> <p><u>Derivados de la naftilalcanonas</u> Nabumetona</p> <p><u>Derivados de la sulfonanilida</u> Nimesulida</p> <p><u>Inhibidores selectivos de COX 2</u> Rofecoxib, celecoxib, lumaricoxib, valdecoxib</p>
---	---



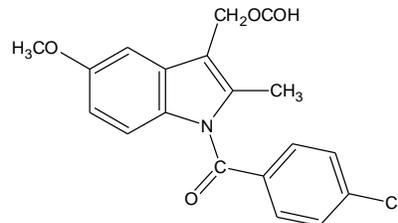
Aspirina



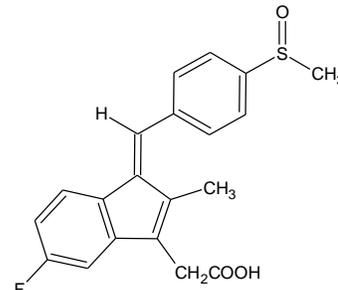
Salicilato de sodio



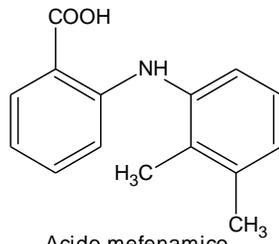
Diflunisal



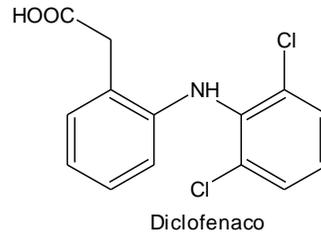
Indometacina



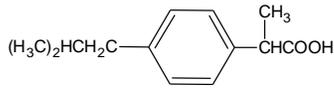
Sulindac



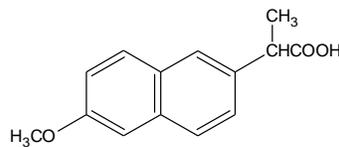
Acido mefenamico



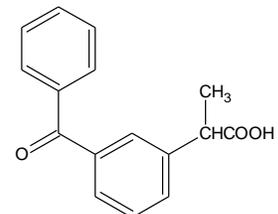
Diclofenaco



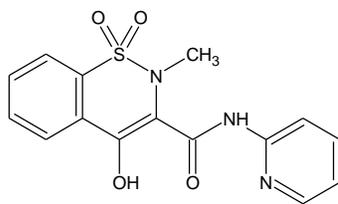
Ibuprofeno



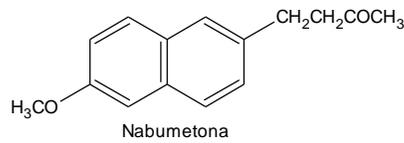
Naproxeno



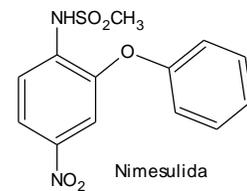
Ketoprofeno



Piroxicam



Nabumetona



Nimesulida

Figura 2. Estructuras químicas de algunos medicamentos AINES.

1.2.3. Compuestos antiinflamatorios de origen natural

Los productos naturales ofrecen una gran diversidad química debido a la complejidad estructural y potencia biológica que presentan. Por lo tanto ocupan un área complementaria importante en el campo de la Química Farmacéutica, comparada con la de los compuestos de origen sintético.

En la actualidad se han reportado muchos trabajos sobre evaluación de la actividad antiinflamatoria, los cuales se han realizado tanto con extractos como con metabolitos secundarios aislados de fuentes naturales.

Estos estudios se han realizado guiados a través de diferentes modelos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro* [8].

Los flavonoides son compuestos conocidos por su gran variedad de actividades biológicas, además de ser comunes en la dieta humana. Son compuestos polifenólicos que se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, presentando propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, principalmente. Como es el caso del compuesto que se muestra en la Figura 3, el cual fue aislado de la planta *Piptadenia stipulacea* [9].

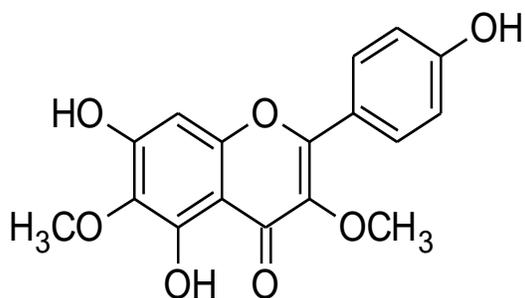


Figura 3. Estructura química del flavonoide aislado de *Piptadenia stipulacea* (Fabaceae) planta de Brasil.

De la planta *Commiphora erythraea*, originaria de la península Arábiga, Africa y parte de la India, se han aislado compuestos característicos siendo principalmente terpenoides (Figura 4), incluyendo furano-sesquiterpenoides los cuales presentan actividad antioxidante y antiinflamatoria [10].

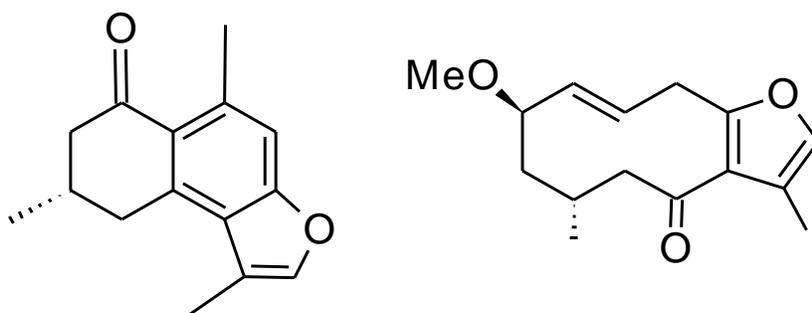


Figura 4. Estructuras químicas de los compuestos aislados de *Commiphora erythraea*, planta nativa de Arabia.

En la península Ibérica se utiliza tradicionalmente la planta *Distichoselinum tenuifolium* para el tratamiento de la dermatitis de contacto y otras infecciones de la piel. De esta planta se han aislado aceites esenciales que presentan propiedades antifúngicas y antiinflamatorias, siendo el mirceno un monoterpeno (Figura 5) el principal compuesto [11].

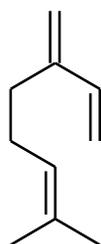


Figura 5. Estructura química del mirceno.

En otro estudio fitoquímico de la especie *Verbascum mucronatum*, se encontró que el compuesto aislado verbascósido (Figura 6) posee una actividad significativa en la curación de heridas y presenta propiedades antiinflamatorias. Las partes aéreas de esta planta son utilizadas comúnmente para tratar problemas respiratorios, hemorroides y otros tipos de enfermedades inflamatorias en la medicina tradicional turca [12].

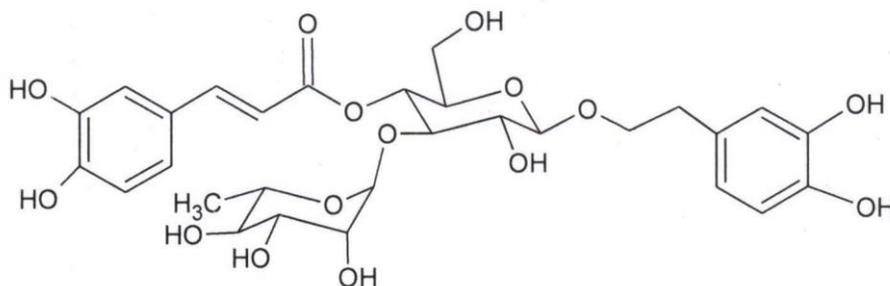


Figura 6. Estructura química del verbascósido.

La sofocarpina (Figura 7) es un alcaloide aislado de la especie *Sophora alopecuroides*, esta planta es una fuente importante de medicamentos en China y se ha utilizado principalmente en el tratamiento de la fiebre, inflamación, edemas y dolor. Este compuesto posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias [13].

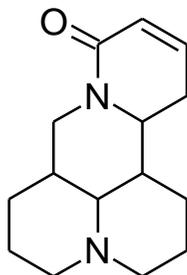


Figura 7. Estructura química de la sofocarpina.

En nuestro país se han realizado estudios de la especie *Yucca schidigera*, es una planta desértica nativa del suroeste de Estados Unidos y el norte de México, se utiliza principalmente en problemas de artritis. Es una fuente rica de saponinas esteroidales, estos compuestos tienen diversas actividades biológicas principalmente antiprotozoarias. También se han encontrado polifenoles incluyendo resveratrol (Figura 8), los cuales presentan actividad antiinflamatoria [14].

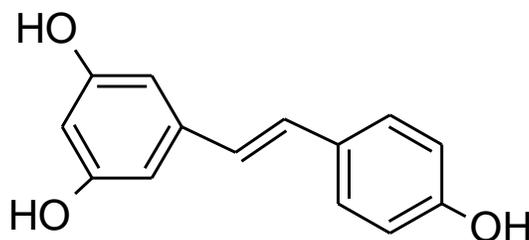


Figura 8. Estructura química del resveratrol.

Dentro del género *Psacalium*, se tiene el complejo matarique que se utiliza en México por los tarahumaras para tratar la diabetes, problemas renales, hepáticos y artritis. Actualmente se encuentra en la literatura el estudio químico de siete especies de *Psacalium*, de las cuales se han aislado compuestos como sesquiterpenos y glucósidos.

Los sesquiterpenos son terpenos de 15 carbonos, los cuales están constituidos por 3 unidades de isopreno (unidad fundamental de los terpenos) y son un grupo muy importante de compuestos de origen vegetal.

De la planta *Psacalium sinuatum*, se han aislado varios compuestos furanoeremofilanos, como la cacalona, maturinina y dimaturina presentando actividad antiinflamatoria [15].

De la especie *Psacalium decompositum* se realizó un estudio fitoquímico en el cual se encontraron algunos compuestos (Figura 9) como cacalol, cacalona, maturina, maturinona y maturona. El cacalol y la cacalona se aislaron del extracto hexánico de raíces y rizomas de esta planta, los cuales presentaron actividad antiinflamatoria [16].

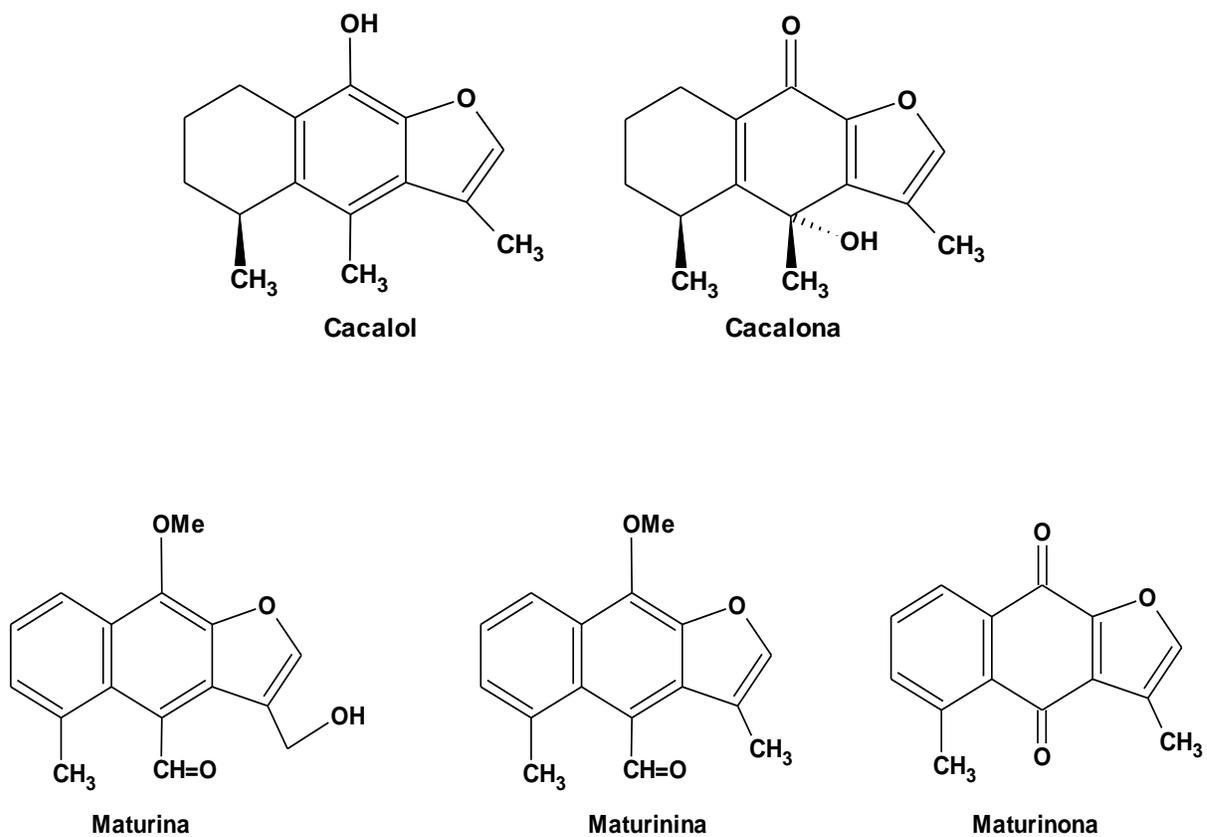


Figura 9. Estructuras químicas de sesquiterpenoides encontrados en las raíces de *Psacalium decompositum*.

1.3. ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Actualmente se conocen más de 200 enfermedades reumáticas, con un diagnóstico y tratamiento muy variado entre ellas. Este tipo de patologías se caracteriza por la aparición de cambios, lesiones o alteraciones en uno o varios de los elementos del aparato locomotor, es decir, en los huesos, las articulaciones, los músculos, los tendones y los ligamentos. Las enfermedades reumáticas están entre las más frecuentes de la población y pueden presentarse a cualquier edad.

La inflamación de las articulaciones que causa dolor es comúnmente denominada como artritis, el término "artritis" se utiliza para describir una condición médica en la que los huesos y las articulaciones están inflamados. Los tipos más comunes de artritis son la artritis reumatoide y la artrosis.

Los síntomas de los diferentes tipos de artritis son más o menos similares, siendo los más comunes el dolor agudo en la articulación, inflamación, enrojecimiento, calor, rigidez en el conjunto, fatiga, pérdida de peso, hinchazón de las glándulas y fiebre.

Las causas que generan las enfermedades reumáticas son variadas y algunas de ellas son de origen desconocido. Se producen por distintos mecanismos, en algunos casos aparecen por una infección, en otros por traumatismos, por trastorno hormonal o por alteraciones inmunológicas [17].

1.3.1. Artritis reumatoide

La artritis reumatoide puede conducir a una deformidad grave de las manos (Figura 10), las muñecas, los pies, los tobillos, las caderas y los hombros. La inflamación, el dolor y la limitación de movimientos que se asocian de forma característica a esta enfermedad se pueden tratar con fármacos antiinflamatorios y fisioterapia.

Es una enfermedad autoinmune crónica, que se caracteriza por la inflamación de las articulaciones que produce fuertes dolores, hipersensibilidad además de dificultad de movimiento. La destrucción del tejido inicialmente origina la limitación de funciones de las extremidades y produce con el tiempo incapacidad física.

Las causas son, generalmente, reacciones de tipo inmunológicas del propio organismo en donde se van acumulando una serie de sustancias, como citocinas, que terminan por inflamar la articulación. Algunos doctores afirman que la artritis reumatoide también puede ser causada por alteraciones metabólicas, infecciones y factores hereditarios [18].

Esta enfermedad afecta al 2% de la población mundial, en adultos con mayor capacidad laboral o productiva dentro de la sociedad. En México hay más de 700 mil personas con artritis reumatoide, la cual es una cifra importante que aumenta considerablemente, debido a que este padecimiento es el que causa más incapacidad dentro del cuadro de enfermedades reumáticas que afectan a más de

la mitad de la población mayor de 20 años, aunque preferentemente se observa en mujeres de 30 a 50 años [19].

El diagnóstico de esta enfermedad se hace mediante pruebas como son radiografías de las articulaciones e imágenes por resonancia magnética, además de exámenes sanguíneos siendo el más importante el de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados y el factor reumatoide.

La artritis reumatoide generalmente requiere tratamiento de por vida que incluye medicamentos, fisioterapia, ejercicio, educación y posiblemente cirugía. Es importante el tratamiento oportuno para este tipo de artritis, debido a que puede retardar la destrucción de la articulación.

Los medicamentos AINE parecen proporcionar principalmente alivio sintomático, pero tienen poco efecto en la progresión de la destrucción de hueso y cartílago. Estos medicamentos son recomendados como un paliativo inicial en el tratamiento de la artritis, los cuales reducen la inflamación y el dolor de las articulaciones, el uso prolongado de estos medicamentos puede originar significativamente toxicidad, ataque cardíaco y particularmente complicaciones gastrointestinales.

También se han introducido en el tratamiento fármacos como los inhibidores de la COX-2, agentes biológicos y los antirreumáticos modificadores de enfermedad.

Los medicamentos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), como su nombre lo indica, bloquean a esta enzima que es la promotora del dolor y la inflamación. Generan efectos secundarios como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Por ejemplo, el celecoxib (Celebrex) se vende con etiquetas de fuertes advertencias y una recomendación de que sea prescrito en la dosis más baja y durante el menor tiempo posible [20]

Los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drug), son el tratamiento actual de referencia para casos de artritis reumatoidea. Este tipo de medicamentos generalmente reducen o suprimen las respuestas del sistema inmunológico. Algunos ejemplos son la azatioprina (Imuran), el metotrexato (Rheumatrex) y la ciclofosfamida (Cytosan) son efectivos reduciendo la inflamación de la artritis reumatoide, pero tienen una serie de efectos secundarios que pueden ser muy severos e incluso, fatales, entre ellos toxicidad al hígado y a la médula ósea.

Los agentes biológicos son medicamentos utilizados recientemente en el tratamiento de la artritis reumatoide, los cuales son moduladores específicos de glóbulos blancos como el abatacept (Orencia) o rituximab (Mabthera). Otros agentes biológicos son los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF por sus siglas en inglés), una proteína producida por el sistema inmunológico que produce inflamación. Entre estos se encuentran el infliximab (Remicade) que se administra de forma intravenosa y etanercept (Enbrel) y adalimumab (Humira) que se administra en forma de inyecciones [21].

Estudios clínicos y epidemiológicos han mostrado que la artritis reumatoide origina efectos sistémicos significativos que acortan la vida, además de que esta enfermedad articular reduce la movilidad y la calidad de vida.

En los últimos años se ha renovado el interés en un tratamiento que pueda detener esta progresión o por lo menos volverla más lenta, al modificar la enfermedad.



Figura 10. Artritis reumatoide.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000431.htm>

1.4. PLANTAS MEDICINALES

El empleo de plantas medicinales es una práctica muy antigua, es una forma de tratamiento económica y arraigada en la cultura popular. Un criterio de selección para el estudio de plantas medicinales es su amplio uso regional y nacional.

México cuenta con una gran diversidad florística y en cuanto a la diversidad fitoterapéutica, ésta también es muy amplia y depende de las regiones climáticas y de los grupos indígenas que viven en ellas, así los datos aportados por la Base de Datos Etnobotánicos de las Plantas Mexicanas (BADEPLAM), del Jardín Botánico de la Universidad Nacional Autónoma de México, reporta información para 3, 500 plantas vasculares cuyo uso principal es medicinal, en tanto que el Instituto Mexicano del Seguro Social reporta 4 mil 400 especies medicinales.

El estudio de las plantas medicinales es uno de los más importantes de la Medicina Tradicional Popular Mexicana y es de interés en el medio médico y científico nacional. Aun así es poco el conocimiento acerca de la identidad química de sustancias bioactivas de origen natural y compuestos responsables de los efectos terapéuticos en las infusiones preparadas con semillas, flores, tallos y raíces de plantas medicinales. Los compuestos de origen natural son importantes porque son difíciles de producir comercialmente por síntesis química. Incluyen diversos metabolitos secundarios siendo los más importantes los alcaloides, flavonoides, cumarinas y terpenoides.

Los metabolitos secundarios son compuestos químicos que no parecen tener una función directa en el crecimiento y desarrollo de las plantas, se les puede encontrar en una sola especie vegetal o en un grupo de especies relacionadas [22].

Las plantas son fuente de obtención de medicamentos. Como resultado del estudio de las plantas medicinales de uso tradicional, es posible obtener algunas sustancias bioactivas, que poseen acción curativa de algunas de las enfermedades más frecuentes de nuestro país.

La caracterización de estos principios activos permite descartar aquellos compuestos que sean tóxicos o cuyos efectos secundarios los hagan inapropiados para el tratamiento. Las plantas medicinales no son inocuas, tienen un efecto terapéutico sobre el ser humano, que implica riesgos cuando se emplean en forma inapropiada.

En nuestro país se tiene como una costumbre arraigada el acudir al hierbero del mercado a manera de “médico”, sin embargo esto no garantiza una plena seguridad para el usuario, pues el recomendar el empleo de una planta requiere información que la mayoría de las veces se pasa por alto, como es la forma de cultivo, la época del año, las condiciones climáticas donde crecieron, las partes utilizables (raíz, hojas, flores y tallos), la dosis, el tiempo de preparación, así como la vía de administración.

Es de hacerse notar, que en la actualidad la medicina tradicional utilizada por nuestros antepasados indígenas, está teniendo una difusión social y económica importante en cuanto a los productos farmacéuticos que se obtienen de las plantas, dando un incremento últimamente al estudio y la comprobación de su eficacia.

De acuerdo con la OMS, una planta medicinal es definida como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos.

Aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implican el uso de extractos de plantas.

La investigación sobre el uso de plantas medicinales forma parte de la etnobotánica, la cual se puede definir como el estudio de las interrelaciones entre los grupos humanos y las plantas. Por su naturaleza interdisciplinaria abarca muchas áreas, incluyendo: botánica, química, medicina, farmacología, toxicología, nutrición, agronomía, ecología, sociología, antropología, lingüística, historia y arqueología, entre otras; lo cual permite un amplio rango de enfoques y aplicaciones [23].

1.4.1. Familia Asteraceae

Las Asteraceas son la familia más grande de plantas vasculares en el mundo. La familia contiene más de 23 000 especies de aproximadamente 1 600 géneros, distribuidas en todos los continentes. Son 380 géneros, con 3 000 especies conocidas de la familia Asteraceae en México.

Las plantas de esta familia poseen numerosas propiedades, entre otras se usan como antiinflamatorios, contra la migraña, antiúlceras, como antiepilépticos, antihelmínticos, antisépticos, antitusivos, antidiabéticos, cardiotónicos, diuréticos y analgésicos [2].

Dentro de las angiospermas o plantas con flores, la familia Compositae o Asteraceae es de las más diversas y ampliamente distribuidas, siendo México uno de los principales centros de diversificación de esta familia. Esta gran familia de plantas, se puede encontrar en zonas con una marcada variación de climas húmedos y secos.

Es de gran importancia económica, debido a que se tienen especies importantes como fuentes de aceites comestibles, por ejemplo el girasol o el cártamo; además de edulcorantes y aditivos. También se usan para preparar tés e infusiones, como la manzanilla y la *Equinacea purpurea*.

Ciertas especies mexicanas son la base de un floreciente mercado horticultural a nivel internacional e incluyen a las zinnias, cempoalxochitl, mirasoles y girasoles [24].

Matarique es el nombre que dan a un complejo de plantas medicinales en México, el cual está constituido por especies de la familia Asteraceae que son: *Psacalium decompositum*, *P. peltatum*, *P. sinuatum*, *P. palmeri*, *P. radulifolium* y *Acourtia thurberi*. Presentan rizomas gruesos, raíces fasciculadas y fibrosas [25].

Se utiliza principalmente para el tratamiento de diabetes y reumatismo, así como de padecimientos renales, hepáticos y gastrointestinales [26]. En algunos casos se utiliza en cataplasmas para el tratamiento de úlceras en la piel [27]. Por sus propiedades medicinales las especies más empleadas son *Psacalium decompositum* y *Psacalium peltatum*.

1.4.2. *Psacalium decompositum*

Psacalium decompositum A. Gray, sinónimos *Cacalia decomposita*. Su nombre común es matarique o maturin. Es una planta herbácea de un metro de altura, los tallos son casi leñosos y con pelillos, su raíz es fibrosa. Las hojas se encuentran divididas y miden hasta 40 cm de largo. Sus flores son blancas y están agrupadas en cabezuelas en la parte superior de la planta o en su parte terminal.

Es una planta silvestre originaria de México, habita en clima semi seco y se encuentra asociada a bosque de pino [28].

En el estado de Sonora es empleada en padecimientos reumáticos y diabetes, para esto se hierva el rizoma, se deja reposar y se toma el cocimiento. También es utilizada para el dolor hepático y renal. Las raíces son consideradas por los tarahumaras muy efectivas para curar el reumatismo, se prepara la decocción de éstas y se toma por las mañanas durante 4 días.

El jugo de la planta tiene propiedades cicatrizantes en heridas y úlceras, debido a que forma una capa con acción antiséptica y protectora. La tintura de la planta se utiliza aplicada localmente para calmar dolores reumáticos, neuralgias y favorece la cicatrización [29].

El estudio fitoquímico de la especie *Psacalium decompositum* demostró que las raíces contienen sesquiterpenoides como cacalol, cacalona, maturina, maturinina, maturinona y maturona, que son los componentes principales del extracto hexánico [30].

1.4.3. *Psacalium peltatum*

Psacalium peltatum (HBK) Cass, sinónimos *Cacalia peltata*, *Senecio peltiferus*. Su nombre común es “matarique grueso”. Es una planta perenne, de 0.3 a 1.3 m de alto, su rizoma es grueso y sus raíces son largas, gruesas y fibrosas. Se encuentra en el sur de la Sierra Madre Occidental, Sierra Madre Oriental, eje volcánico transversal, y Sierra Madre del Sur. La localización que presenta la planta es variable y compleja y crece en lugares donde hay bosques de *Quercus* y coníferas [31].

Se emplea la infusión de las raíces principalmente como té para el dolor de cabeza y riñones. Es consumida como agua de uso para el tratamiento de diabetes [25]. El extracto acuoso de las raíces presenta una actividad hipoglucemiante considerable [32].

De la especie *Psacalium peltatum* se han aislado sesquiterpenoides como maturinina, maturina, maturinona [33], acetato de maturina y angelato de maturina [34].

En esta especie no se ha encontrado cacalol, pero de acuerdo con los estudios fitoquímicos de estas dos especies del complejo matarique, se puede ver que hay similitud en composición química entre ellas.

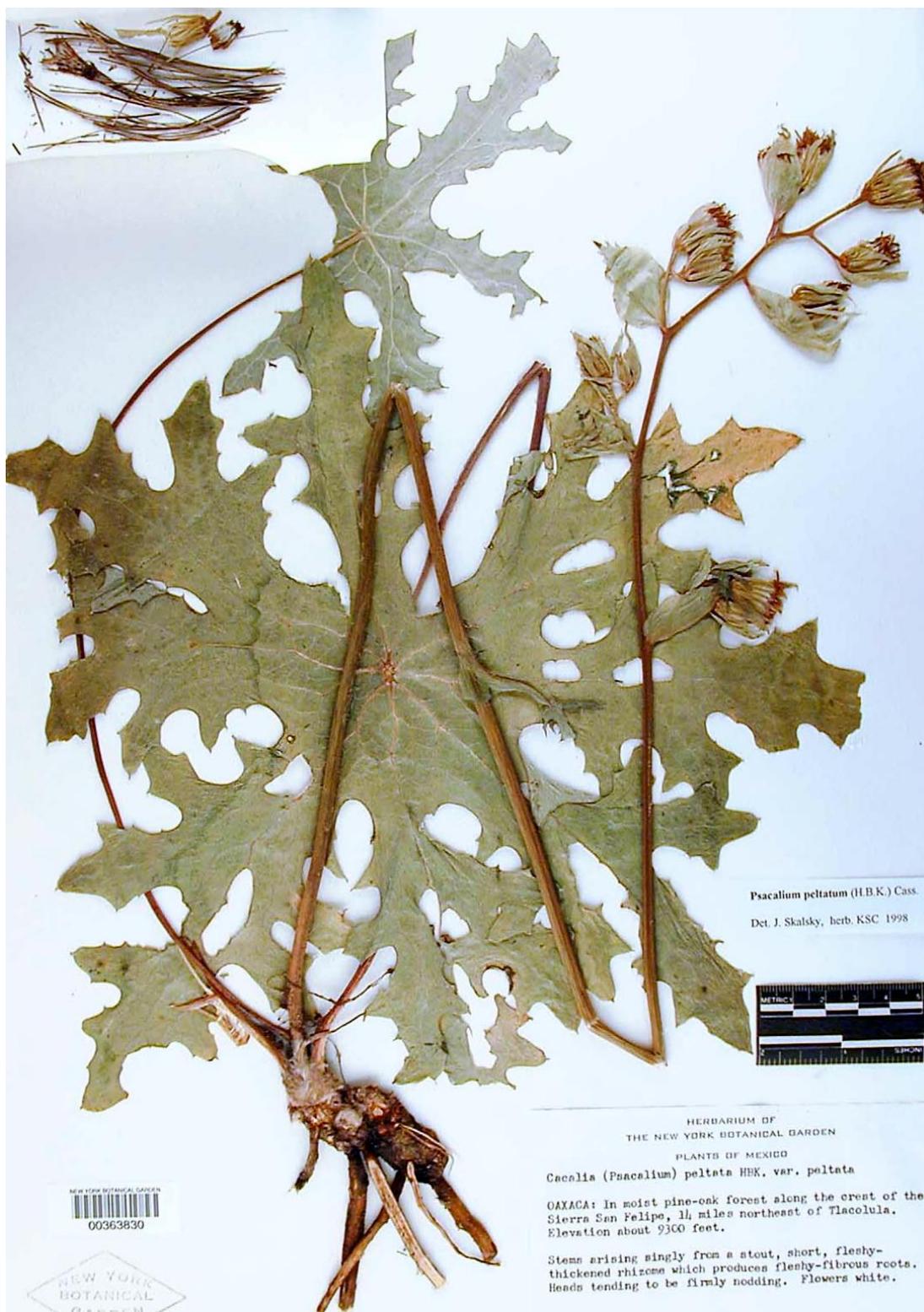


Figura 11. Fotografía de ramas y hojas de *Psacalium peltatum*.

<http://www.conabio.gob.mx/otros/cgi-bin/herbario.cgi>

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Realizar el estudio fitoquímico de la raíz *Psacalium peltatum*, además de la caracterización y evaluación de la actividad antiinflamatoria de los compuestos activos obtenidos.

2.1.2. Objetivos específicos

- Obtener los extractos de las raíces de *Psacalium peltatum* mediante la maceración del material vegetal fragmentado, utilizando disolventes de diferente polaridad.
- Realizar la evaluación de la actividad antiinflamatoria de los residuos de cada uno de los extractos obtenidos.
- Fraccionar los residuos de los extractos que presenten una considerable actividad antiinflamatoria.
- Aislar, purificar y caracterizar los componentes mayoritarios presentes en los residuos de los extractos que presenten una considerable actividad antiinflamatoria.
- Realizar la evaluación de la actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados y caracterizados químicamente.

3. HIPÓTESIS

La actividad antiinflamatoria de la raíz *Psacalium peltatum*, se debe a la presencia de uno o varios principios activos, con estructura química del tipo de los furanoeremofilanos.

4. MÉTODOLOGÍA EXPERIMENTAL

En el desarrollo experimental de este trabajo se realizó primero el estudio fitoquímico de las raíces de la planta *Psacalium peltatum* y posteriormente se hicieron las pruebas de actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos y compuestos obtenidos.

4.1. Material vegetal

Las raíces de la planta *Psacalium peltatum* se adquirieron en el mercado de Sonora de la Ciudad de México. Para su identificación se hizo una cromatografía en placa fina con una muestra de referencia. La muestra de referencia fue obtenida de la planta *Psacalium peltatum*, colectada en el Parque Nacional “El Chico”, Hidalgo y la identificación taxonómica de la especie fue realizada por la Bióloga Gilda Ortiz Calderón, técnica académica del Herbario Nacional [34].

4.2. Obtención de los extractos

Se puso a macerar en un matraz, 1 kg de las raíces secas fragmentadas, de *Psacalium peltatum*, con 3 litros de hexano destilado, durante 24 horas.

Después se filtraron las raíces y el extracto obtenido se concentró en un rotaevaporador. Este proceso se realizó 3 veces, obteniendo así el residuo del extracto hexánico (7 g), con consistencia aceitosa de color café rojizo (Residuo A).

Después de retirar el hexano, se continuó la maceración de las raíces con metanol destilado, durante 24 horas y repitiendo el proceso 3 veces, para obtener el residuo del extracto metanólico (80 g), con consistencia viscosa de color café (Residuo B).

Por último para la obtención del residuo del extracto acuoso (26 g), después de retirar el metanol, se hizo la maceración de las raíces con agua destilada durante 24 horas. Posteriormente, se filtraron las raíces y el extracto obtenido se concentró hasta evaporar el disolvente (Residuo C).

La concentración de los residuos de los extractos obtenidos se realizó en un rotaevaporador marca Büchi modelo R-205 y una bomba de vacío marca Büchi modelo V-500.

Los residuos de los extractos obtenidos se conservaron en refrigeración y protegidos de la luz para su posterior análisis.

4.3. Fraccionamiento de los residuos de los extractos

El fraccionamiento de los residuos obtenidos de cada extracto, se hizo mediante una cromatografía en columna abierta, utilizando como fase estacionaria gel de sílice Merck (SiO₂, malla 70-230) y como fase móvil una mezcla de hexano, acetato de etilo, metanol y agua destilada, en diferentes proporciones.

El monitoreo de las fracciones y la pureza de los compuestos se llevó a cabo por cromatografía en capa delgada en placas de gel de sílice Merck. Los compuestos se visualizaron con luz ultravioleta (UV) y una solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Para el fraccionamiento del Residuo A, se pesó una muestra de 7 g la cual se disolvió en hexano y se aplicó en una columna preparada con 250 g de gel de sílice y hexano. Se colectaron fracciones de 200 mL, utilizando un gradiente de polaridad, como se muestra en la Tabla 2.

Para el caso del Residuo B, se pesó una muestra de 7 g, se disolvió en diclorometano y se adsorbió en 5 g de gel de sílice. El disolvente se evaporó y se aplicó en una columna preparada con 210 g de gel de sílice y hexano, la columna se cubrió durante el fraccionamiento para protegerla de la luz. Se colectaron fracciones de 200 mL, utilizando un gradiente de polaridad, como se muestra en la Tabla 3.

Para el fraccionamiento del Residuo C, se pesaron 12 g de muestra, se disolvió en metanol y se adsorbió en 5 g de gel de sílice. El disolvente se evaporó y el residuo se aplicó en una columna preparada con 200 g de gel de sílice y acetato de etilo. Se colectaron fracciones de 200 mL, utilizando un gradiente de polaridad, como se muestra en la Tabla 4.

En este fraccionamiento, a partir de la fracción 12, las muestras obtenidas se filtraron para retirar el gel de sílice arrastrado durante la elución con metanol y agua destilada, disolventes utilizados en la fase móvil de la columna.

En el fraccionamiento de cada uno de los residuos de los extractos obtenidos, se reunieron algunas de las fracciones obtenidas, considerando la composición semejante por análisis de cromatografía en capa delgada.

Tabla 2. Fracciones del Residuo A.

Fracción	Sistema de elución	Fracción	Sistema de elución
1-80	Hexano 100%	201-205	Hex/AcOEt 70:30
81-114	Hex/AcOEt 99:1	206-210	Hex/AcOEt 60:40
115-134	Hex/AcOEt 98:2	211-215	Hex/AcOEt 50:50
135-144	Hex/AcOEt 97:3	216-220	Hex/AcOEt 40:60
145-154	Hex/AcOEt 96:4	221-225	Hex/AcOEt 30:70
155-170	Hex/AcOEt 95:5	226-230	Hex/AcOEt 20:80
171-180	Hex/AcOEt 93:7	231-235	Hex/AcOEt 10:90
181-195	Hex/AcOEt 90:10	236-240	AcOEt 100%
196-200	Hex/AcOEt 80:20	241-250	MeOH 100%

Tabla 3. Fracciones del Residuo B.

Fracción	Sistema de elución	Fracción	Sistema de elución
1-6	Hexano 100%	118-127	AcOEt/MeOH 70:30
7-16	Hex/AcOEt 90:10	128-137	AcOEt/MeOH 60:40
17-35	Hex/AcOEt 70:30	138-147	AcOEt/MeOH 50:50
36-55	Hex/AcOEt 50:50	148-152	AcOEt/MeOH 30:70
56-76	Hex/AcOEt 30:70	153-162	AcOEt/MeOH 20:80
77-86	Hex/AcOEt 10:90	163-168	Metanol 100%
87-95	Acetato de Etilo 100%	169-172	MeOH/H ₂ O 80:20
96-107	AcOEt/MeOH 90:10	173-178	MeOH/H ₂ O 50:50
108-117	AcOEt/MeOH 80:20		

Tabla 4. Fracciones del Residuo C.

Fracción	Sistema de elución
1-5	MeOH/AcOEt 60:40
6-15	MeOH/AcOEt 80:20
16-26	Metanol 100%
27-34	MeOH/H ₂ O 80:20
35-39	MeOH/H ₂ O 50:50
40-45	Agua destilada 100%

4.4. Aislamiento de los compuestos

En el fraccionamiento del Residuo A se obtuvieron tres muestras (Tabla 5), las cuales fueron obtenidas al unir algunas fracciones, tomando en cuenta su similitud cromatográfica. Los compuestos obtenidos se recrystalizaron por par de disolventes con hexano y acetona.

En el fraccionamiento del Residuo B, se hizo lo mismo que con el extracto anterior, del cual se obtuvo una muestra (Tabla 6).

De los residuos de los extractos y compuestos obtenidos, se tomaron muestras para enviarlas al Departamento de Pruebas Biológicas, para determinar la actividad antiinflamatoria.

Tabla 5. Muestras obtenidas del Residuo A.

Fracciones	Muestra	Características
103-110	F103'	Sólido cristalino de color amarillo pálido
180-188	F182'	Sólido cristalino de color anaranjado claro
200-208	F203'	Sólido cristalino de color anaranjado

Tabla 6. Muestra obtenida del Residuo B.

Fracciones	Muestra	Características
18-32	F24'	Sólido cristalino de color anaranjado claro

4.5. Caracterización química de los compuestos

Los compuestos obtenidos de las raíces de *Psacalium peltatum*, se enviaron para su análisis a los laboratorios de Resonancia Magnética Nuclear, Espectrometría de Masas e Infrarrojo del Instituto de Química, UNAM.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN ^1H) y carbono (RMN ^{13}C), se determinaron en un equipo Varian modelo Gemini de 200 MHz y Unity de 300 MHz, respectivamente, empleando como disolvente cloroformo deuterado. Los desplazamientos químicos son expresados en partes por millón (ppm), teniendo como referencia interna tetrametilsilano (TMS).

Los espectros de masas por impacto electrónico (EM), se determinaron por introducción directa de la muestra, en un aparato marca Jeol modelo JMS-AX505HA.

Los espectros de infrarrojo (IR), se determinaron en un espectrofotómetro Nicolet Magna FT-RT SX en solución de cloroformo.

4.6. Actividad Biológica de los residuos de los extractos y compuestos

Para evaluar la actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos y posteriormente de los compuestos obtenidos de las raíces de *Psacalium peltatum*, se utilizaron ratones machos de la cepa CD1 con un peso aproximado de 25 a 30 g, empleando el modelo de edema en oreja de ratón, inducido con TPA (12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato) y el fármaco de referencia Indometacina [35].

Los ratones se colocaron en cajas de acrílico transparente con un foto periodo de luz/obscuridad 12 h, a una temperatura de 24-26°C, con libre acceso al agua y alimento.

Se utilizaron grupos de 4 ratones, los cuales fueron previamente anestesiados con pentobarbital sódico, por vía intraperitoneal (3.5 mg/kg). Posteriormente a los ratones se les aplicaron 10 µL de TPA, en una solución de etanol (0.25 mg/mL), en la oreja derecha. Diez minutos después, en la misma oreja se aplicaron 20 µL de la solución del compuesto en estudio (1 mg/20 µL). La oreja izquierda fue utilizada como control, a la cual se le aplicaron únicamente los vehículos utilizados (Figura 12).

Cuatro horas después los ratones se anestesiaron con éter y se sacrificaron mediante dislocación cervical y con un sacabocados se obtuvieron muestras de 7 mm de diámetro de cada una de las orejas.

Para la valoración de los resultados, se calcula la diferencia en peso entre las orejas de cada ratón y el porcentaje de inhibición del edema, se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Edema} = T - C$$

T = peso de la muestra de la oreja derecha

C = peso de la muestra de la oreja izquierda

$$\% \text{ Inhibición} = 100 - [(\text{Edema} / \text{Control}) 100]$$

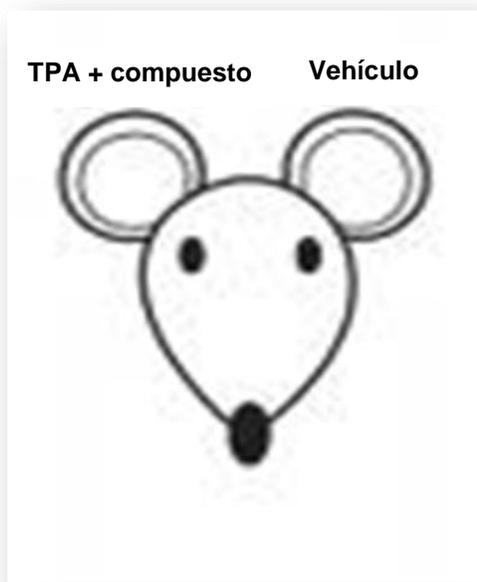


Figura 12. Aplicación de las muestras en las orejas de ratón

Modelo de edema inducido con TPA

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez terminado el estudio fitoquímico realizado de las raíces de la planta *Psacalium peltatum*, se obtuvo la siguiente información.

5.1. Compuestos aislados

La cantidad obtenida del Residuo A fue de 7 g. Se hizo el fraccionamiento mediante cromatografía en columna abierta de gel de sílice, utilizando un gradiente de disolventes con hexano, acetato de etilo y metanol, obteniendo 250 fracciones.

Del fraccionamiento del Residuo A se obtuvieron tres compuestos (Tabla 7), a los cuales se les determinó el punto de fusión y se caracterizaron mediante métodos espectroscópicos, identificándose como maturinina, acetato de maturina y angelato de maturina.

Del fraccionamiento del Residuo B se obtuvo un compuesto (Tabla 7), en cantidad considerable, el cual se pudo identificar como acetato de maturina, encontrado también en el Residuo A.

En el fraccionamiento del Residuo C se identificaron principalmente azúcares, los cuales no fueron muestras considerables. Además el Residuo C presentó un porcentaje de inhibición muy bajo en la prueba de actividad antiinflamatoria.

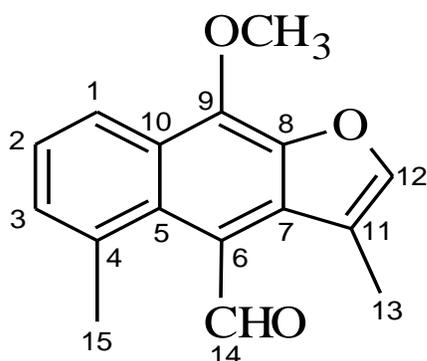
Tabla 7. Compuestos obtenidos de las raíces de *Psacalium peltatum*.

Extracto	Muestra	Punto de Fusión	Rf Hex/AcOEt 7:3	Características
Hexánico	F103' Maturinina (200 mg)	92-95 °C	0.642	Sólido cristalino de color amarillo pálido
Hexánico	F182' Acetato de maturina (720 mg)	98-100 °C	0.476	Sólido cristalino de color anaranjado claro
Hexánico	F203' Angelato de maturina (1.457g)	128-134°C	0.357	Sólido cristalino de color anaranjado intenso
Metanólico	F24' Acetato de maturina (2.786g)	98-100 °C	0.480	Sólido cristalino de color anaranjado claro

5.2. Caracterización de los compuestos

A los principales compuestos aislados se les realizaron las determinaciones espectroscópicas de infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas por impacto electrónico para ser identificados y comparados con los datos descritos para los compuestos presentes en *Psacalium peltatum* [34]. Verificar los espectros en el Anexo.

Maturinina



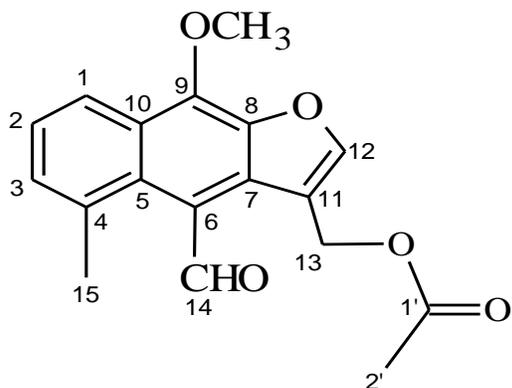
En el Espectro 1 de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) se observa una señal simple en 11.09 ppm, que integra para un protón que corresponde al aldehído de C-14; la señal doble de dobles en 8.25 ppm, integra para un protón del anillo aromático C-1 que se acopla con el protón C-2. En 7.60 ppm, se observa una señal doble que integra para un protón del furano C-12; la señal doble en 7.40 ppm integra para un protón C-2 y C-3. La señal simple en 4.43 ppm, integra para tres protones que corresponden al metoxilo C-9; en 2.70 ppm, se observa una señal simple, integra para los tres protones del metilo C-15 y en 2.34 ppm, otro que integra para los tres protones del metilo C-13 en el furano.

En el Espectro 2 de RMN ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) se observa una señal en 193.04 ppm, que corresponde al C-14 del aldehído. La señal en 61.02 ppm, es del metoxilo de C-9. En 26.49 ppm, se observa una señal del C-15 y en 12.36 ppm aparece la señal del C-13, las cuales son de los metilos.

En el Espectro 3 de IR se observa una banda en 1681.28 cm^{-1} que corresponde al grupo aldehído; alrededor de 1617.89 cm^{-1} aparecen las bandas de los dobles enlaces C=C; en 2857.29 cm^{-1} se observa una banda de vibración C-H unido a oxígeno (metoxilo); las bandas en 2962.99 cm^{-1} y 2930.97 cm^{-1} corresponden a los metilos aromáticos.

En el Espectro 4 de EM/IE $^+$ se observa en m/z 254 el pico base, con una intensidad del 100%, el cual en este caso también corresponde al ión molecular (M^+) con la fórmula $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$.

Acetato de Maturina



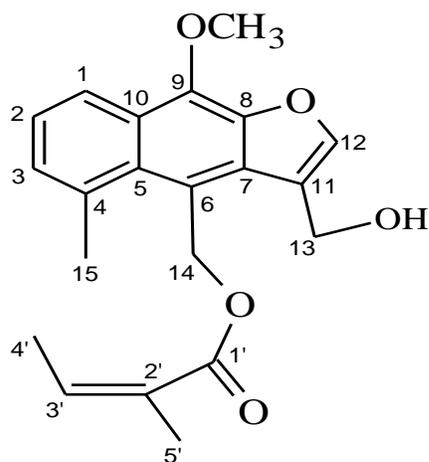
En el Espectro 5 de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) se observa una señal simple en 11.01 ppm, que integra para un protón que corresponde al aldehído de C-14; la señal doble de dobles en 8.25 ppm, integra para un protón del anillo aromático C-1 que se acopla con el protón C-2. En 7.80 ppm, se observa una señal que integra para un protón del furano C-12; la señal múltiple en 7.40 ppm, corresponde a los protones de C-2 y C-3. En 5.33 ppm, la señal integra para dos protones del metileno C-13. La señal simple en 4.44 ppm, integra para tres protones que corresponden al metoxilo C-9; en 2.79 ppm aparece una señal simple que integra para los tres protones del metilo C-15 y en 2.08 ppm, se observa otra señal que integra para los tres protones del metilo C-2'.

En el Espectro 6 de RMN ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) se observa una señal en 193.44 ppm, que corresponde al C-14 del aldehído; en 170.56 ppm, la señal es del carbonilo C-1'. La señal en 61.07 ppm, corresponde al metoxilo de C-9 y la señal en 58.45 es del metileno C-13. En 26.59 ppm, se observa una señal que corresponde al C-15 y en 20.98 ppm, aparece otra señal que corresponde al C-2' las cuales son de los metilos.

En el Espectro 7 de IR se observa una banda en 1740.97 cm^{-1} que corresponde al éster; en 1671.51 cm^{-1} aparece la banda del grupo aldehído; alrededor de 1620.66 cm^{-1} son bandas de dobles enlaces $\text{C}=\text{C}$; en 2860.06 cm^{-1} se observa una banda de vibración C-H unido a oxígeno (metoxilo) y las bandas en 2964.20 cm^{-1} y 2938.42 cm^{-1} corresponden a los metilos aromáticos.

En el Espectro 8 de EM/IE⁺ se observa en m/z 224 el pico base, con una intensidad del 100%, en m/z 312 se asignó al ión molecular (M⁺) con una intensidad del 98% y la fórmula C₁₈H₁₆O₅.

Angelato de Maturina



En el Espectro 12 de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) se observa una señal simple en 7.60 ppm, que integra para un protón que corresponde al C-12; alrededor de 6.90 ppm y 6.00 ppm hay dos señales dobles que integran para el protón en C-1 y el protón en C-2. En 5.50 ppm, se observa una señal doble que integra para dos protones del C-14; la señal en 4.83 ppm, integra para dos protones del metileno C-13. La señal simple en 4.13 ppm, integra para tres protones que corresponden a los del metoxilo C-9. En 1.95 ppm, hay una doble señal que integra para los tres protones C-5'; se observa una señal simple en 1.85 ppm y otra en 1.25 ppm, que integran para tres protones de los metilos de C-4' y C-15, respectivamente.

En el Espectro 13 de RMN ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) se observa una señal en 168.08 ppm, que corresponde al C-1' del carbonilo; alrededor de 145 ppm y 115 ppm aparecen señales que corresponden a carbonos aromáticos. La señal en 60.86 ppm, es del metoxilo de C-9; la señal en 56.06 ppm es del metileno C-13. En 20.60 ppm, se observa una señal del C-15 y C-4', y en 15.79 ppm aparece la señal del C-5' las cuales son de los metilos.

5.3. Pruebas biológicas

Como resultado de las pruebas de actividad antiinflamatoria, se obtuvo que el Residuo B presentó mayor porcentaje de inhibición del edema inducido por TPA (Tabla 9 y Gráfica 1), esto indica que hay al menos un compuesto en este extracto con dicha actividad.

Esta información tiene relación con lo reportado en la literatura, donde se indica que la maceración en alcohol de las raíces del complejo matarique, se utiliza para calmar dolores reumáticos [3].

Con respecto a los compuestos aislados, el acetato de maturina es el compuesto que presentó mayor actividad antiinflamatoria (Tabla 10 y Gráfica 2), además de que se encontró en mayor cantidad en el Residuo B. El grupo acetato de este compuesto, puede ser la razón por la cual presente una mayor actividad antiinflamatoria. Pues las características estructurales (el grupo ácido y una cadena lateral) son importantes para favorecer la absorción, distribución y eliminación del principio activo en el organismo [5].

Los datos de las muestras representan el promedio de cuatro animales ($n=4$) \pm el error estándar de la media (E.E.M.). Los resultados se analizaron mediante la prueba t de Student y los valores de p iguales o menores a 0.05 se consideraron como diferencia significativa con respecto al control. La CI_{50} fue calculada por regresión lineal (Tabla 8).

Tabla 8. Datos de la curva dosis respuesta de la Indometacina (referencia) y el Acetato de maturina.

MUESTRA	DOSIS (mg /oreja)	EDEMA (mg)	INHIBICIÓN %	IC ₅₀
Indometacina Vehículo: Etanol/Acetona (1:1)	0	16.24 ± 0.86	-	0.097 mg/oreja (r ² = 0.97)
	0.046	10.53 ± 1.04	35.14	
	0.085	8.18 ± 0.34	48.18	
	0.150	7.10 ± 1.34	56.28	
	0.268	4.97 ± 1.70	69.42	
	0.465	1.57 ± 0.33	89.19	
	F182' Acetato de maturina Vehículo: Acetona/Diclorometano (1:1)	0	14.36 ± 0.49	
0.174		9.30 ± 0.92	35.24	
0.312		5.93 ± 1.52	58.74	
0.556		5.43 ± 1.91	62.22	
0.987		3.45 ± 1.22	75.97	

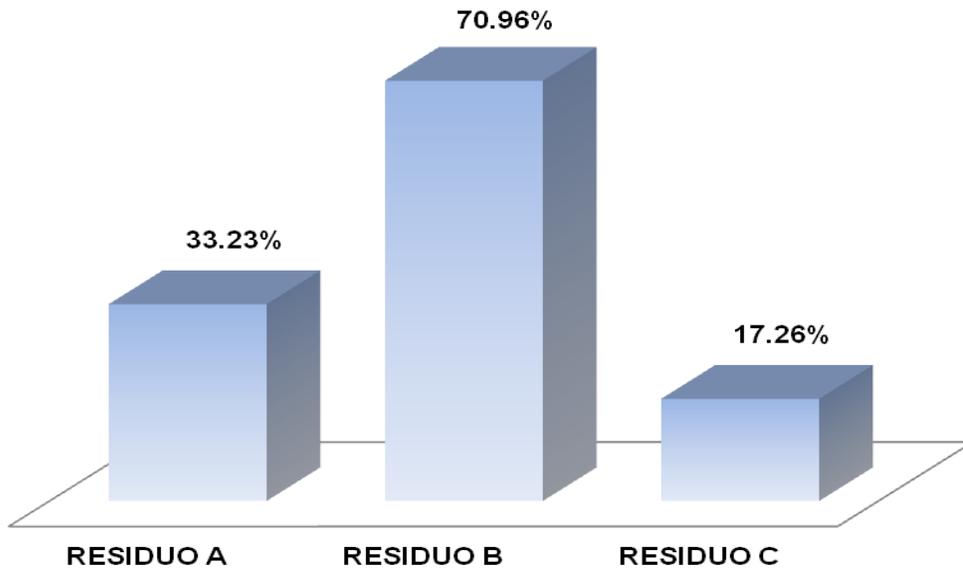
Tabla 9. Actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos obtenidos de las raíces de *Psacalium peltatum*.

MUESTRA (Dosis 1mg/oreja)	EDEMA (mg)	INHIBICIÓN %
Control Vehículo: Acetona	11.13 ± 2.23	---
Residuo A	7.43 ± 2.48	33.23
Residuo B	3.23 ± 0.61	70.96
Control Vehículo: Metanol/Agua (1:1)	16.03 ± 0.66	---
Residuo C	13.27 ± 0.92	17.26

Tabla 10. Actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados de las raíces de *Psacalium peltatum*.

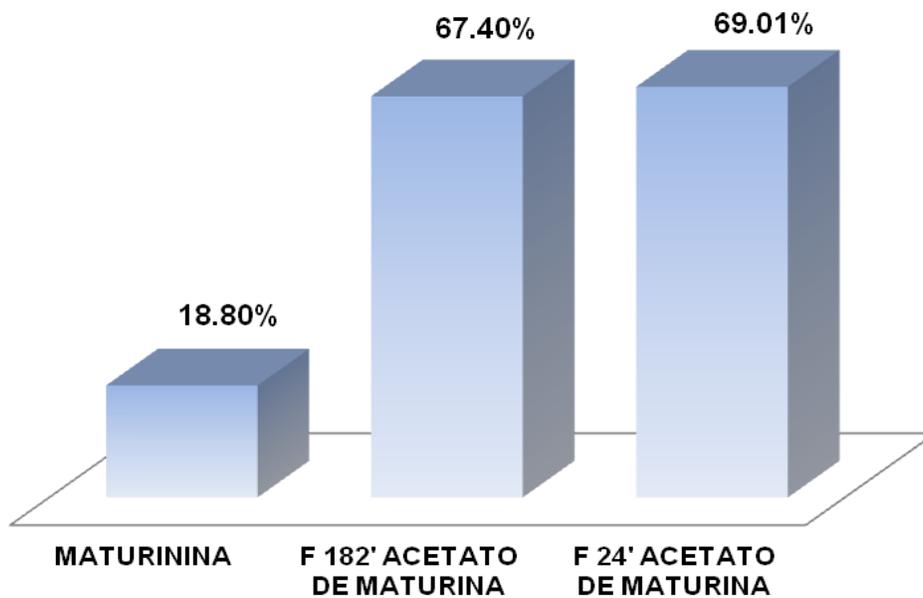
MUESTRA (Dosis 1mg/oreja)	EDEMA (mg)	INHIBICIÓN %
Control Vehículo: Acetona/Diclorometano (1:1)	14.36 ± 0.49	---
F 103' Maturinina	11.66 ± 0.46	18.80
F 182' Acetato de maturina	4.68 ± 0.97	67.40
F 24' Acetato de maturina	4.45 ± 0.49	69.01

INHIBICIÓN



Gráfica 1. Porcentaje de inhibición de la actividad antiinflamatoria de los residuos de los extractos obtenidos de las raíces de *Psacalium peltatum*.

INHIBICIÓN



Gráfica 2. Porcentaje de inhibición de la actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados de las raíces de *Psacalium peltatum*.

6. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos planteados, se realizó el estudio fitoquímico de la raíz *Psacalium peltatum* y la evaluación de la actividad antiinflamatoria de los compuestos aislados, y por los resultados obtenidos se concluye lo siguiente:

Con los residuos de los extractos obtenidos por maceración de las raíces de *Psacalium peltatum*, utilizando como disolventes hexano (Residuo A), metanol (Residuo B) y agua destilada (Residuo C), se realizó la evaluación de la actividad antiinflamatoria y se observó que el Residuo B es el que presenta mayor porcentaje de inhibición de la actividad antiinflamatoria del edema inducido por TPA.

Al realizar la cromatografía en columna de cada uno de los tres residuos, en el caso del Residuo A, se obtuvieron tres compuestos importantes con estructura química de furanoeremofilanos, constituyentes característicos de la raíz de *Psacalium peltatum*, los cuales fueron aislados y caracterizados como maturinina, acetato de maturina y angelato de maturina. En el Residuo B también se encontró el compuesto acetato de maturina en una cantidad considerable.

Se realizó también la evaluación de la actividad antiinflamatoria a los compuestos obtenidos, mediante el modelo de edema en oreja de ratón inducido con TPA, siendo el acetato de maturina el que presentó mayor actividad antiinflamatoria, con un porcentaje de inhibición del 67.40% y una $CI_{50} = 0.29$ mg/oreja en relación a la indometacina utilizada como referencia.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. **2009**.
<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/index.php>.
2. Manuchair, E. "Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine". CRC PRESS.
2002.
3. Manzanero- Medina, G.; Flores-Martínez, A.; Sandoval- Zapotitla, E.; Bye, R.
"Etnobotánica de siete raíces medicinales en el Mercado de Sonora de la Ciudad de México". Polibotánica. **2009**, 27, 191-228.
4. Goodman & Gilman. "Las bases farmacológicas de la terapéutica". Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 11ª edición. México, **2007**. Capítulo 26.
5. Katzung, B.G. "Farmacología Básica y Clínica". Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 11ª edición. México, **2010**. Capítulo 36.
6. Waldman, S.A. "Farmacología y terapéutica: principios para la práctica". Editorial El manual moderno. México. **2010**. Capítulo 73-74.
7. MacDonald, T.M. "Epidemiology and pharmaco-economic implications of non-steroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal toxicity". Rheumatology. **2000**, 39 (2), 13-20.
8. Newman, D.J.; Cragg, G.M. "Natural products as sources of new drugs over the last 25 years". Journal of Natural Products. **2007**, 70, 461-477.
9. Cavalcanti de Queiroz, A.; Pereira de Lira, D.; Tenorio de Souza, E. "The antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Piptadenia stipulacea* Benth. (Fabaceae)". Journal of Ethnopharmacology. **2010**, 128, 377-383.

10. Fraternali, D.; Sosa, S.; Ricci, D.; Genovese, S.; Messina, F.; Tomasini, S.; Montanari, F.; Marcotullio, M.C. "Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal furanosesquiterpenoids isolated from *Commiphora erythraea* (Ehrenb.) resin". *Fitoterapia*. **2011**, 82, 654-661.
11. Tavares, A.C.; Goncalves, M.J.; Cruz, M.T.; Cavaleiro, C.; Lopes, M.C.; Canhoto, J.; Ribeiro, S.L. "Essential oils from *Distichoselinum tenuifolium*: Chemical composition, cytotoxicity, antifungal and anti-inflammatory properties". *Journal of Ethnopharmacology*. **2010**, 130 (3), 593-598.
12. Akdemir, Z.; Kahraman, C.; Tath, I.; Akkol, E.K.; Süntar, I.; Keles, H. "Bioassay guided isolation of anti-inflammatory, antinociceptive and wound healer glycosides from the flowers of *Verbascum mucronatum* Lam." *Journal of Ethnopharmacology*. **2010**, doi:10.1016/j.jep.2010.05.059. En prensa.
13. Gao, Y.; Li G.; Zhu, X.; Li M.; Fu C.; Li B. "Antinociceptive and anti-inflammatory activity of sophocarpine". *Journal of Ethnopharmacology*. **2009**, 125, 324-329.
14. Cheeke, P.R.; Piacente, S.; Oleszek, W. "Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of *Yucca schidigera*". *Journal of Inflammation*. **2006**, 3-6.
15. Arciniegas, A.; Pérez-Castorena, A.; Nieto-Camacho, A.; Villaseñor, J.L.; Romo, A. "Chemical constituents of *Psacalium sinuatum*". *Journal of the Mexican Chemical Society*. **2009**, 53(4), 229-232.

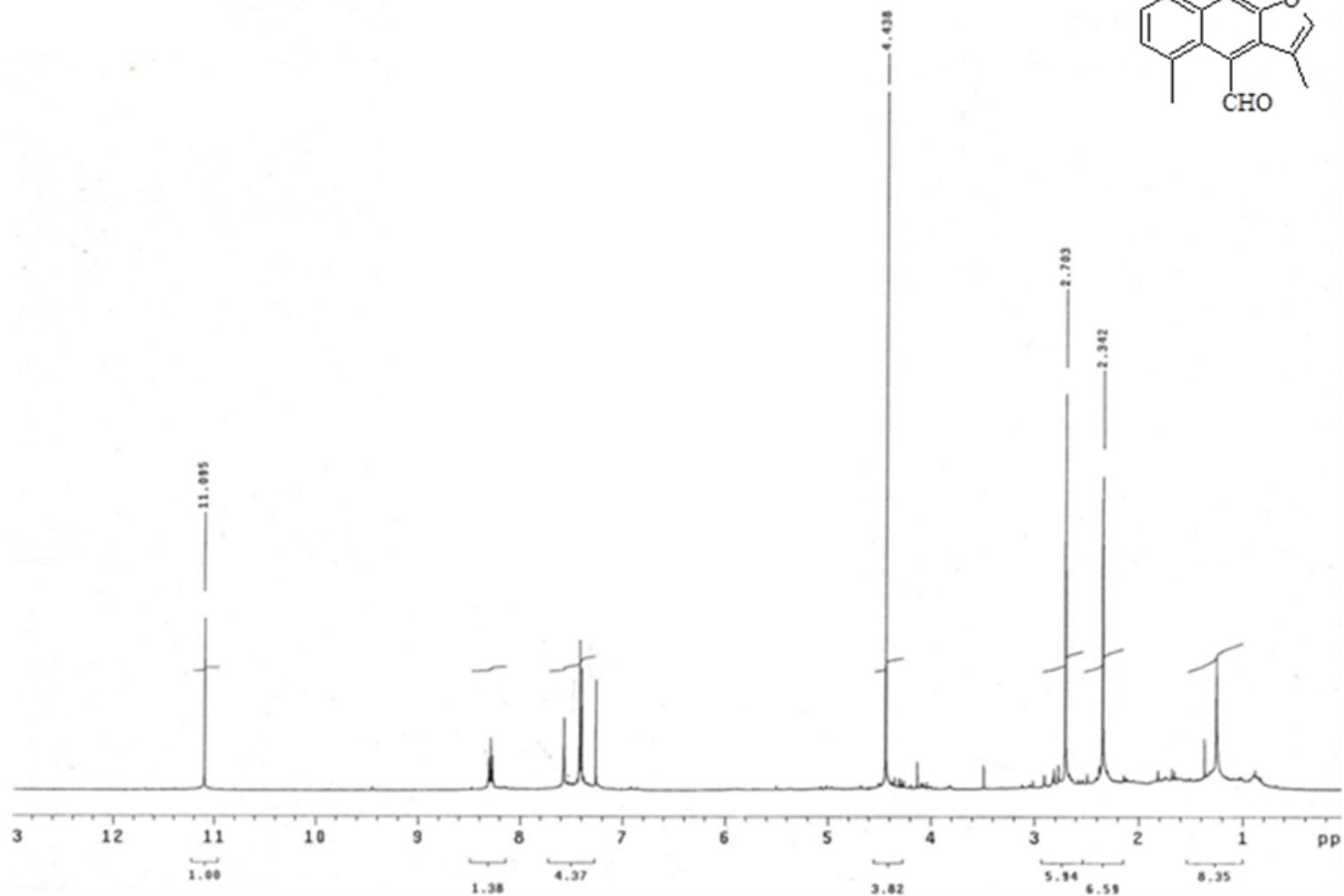
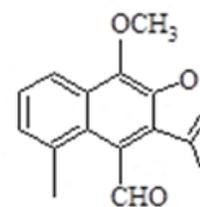
16. Jiménez-Estrada, M.; Reyes, C.R.; Ramírez, A.T.; Lledias, F.; Hansberg, W.; Arrieta, D.; Alarcón, A.F. "Anti-inflammatory activity of cacalol and cacalone sesquiterpenes isolated from *Psacalium decompositum*". Journal of Ethnopharmacology. **2006**, 105, 34-38.
17. Medina, F. "Reumatismo y artritis reumatoide". Revista Mexicana de Seguridad Social. IMSS. **2004**, 55, 33-39.
18. Simon, L.S.; Yocum, D. "New and future drug therapies for rheumatoid arthritis". Rheumatology. **2000**, 39 (1), 36-42.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de práctica clínica. "Diagnóstico y tratamiento de Artritis Reumatoide del adulto". **2009**.
<http://www.imss.gob.mx/index.html>
20. Kidd, B.L.; Langford, R.M.; Wodehouse, T. "Current approaches in the treatment of arthritic pain". Arthritis Research & Therapy. **2007**, 9(3), 214-220.
21. Yazici, Y.; Simsek, I. "Treatment options for rheumatoid arthritis beyond TNF-alpha inhibitors". Expert Review of Clinical Pharmacology. **2010**, 3(5), 663-666.
22. Taiz, L.; Zeiger, E."Fisiología Vegetal". **2006**. Publicaciones Universitat Jaume I. Volumen 1. pp 533-534.
23. Bermúdez, A.; Oliveira-Miranda, M.A.; Velázquez, D. "La Investigación etnobotánica sobre plantas medicinales. Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales". *INCI*. **2005**, 30(8), 453-459.

24. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. CONABIO. Catálogos de especies. **2008**.
http://www.conabio.gob.mx/informacion/catalogo_autoridades/doctos/asteraceae.html
25. Linares, E.; Bye, R. "A study of four medicinal plants complexes of Mexico and adjacent states". *Journal of Ethnopharmacology*. **1987**, 19, 153-183.
26. Pérez-Castorena, A.L.; Arciniegas, A.; Villaseñor, J.L.; Romo de Vivar, A. "Furanoeremophilane derivatives from *Psacalium beamanii*". *Rev. Soc. Quim. Mex.* **2004**, 48, 21-23.
27. Garduño-Ramírez, M.L.; Trejo, A.; Navarro, V.; Bye, R., Linares, E.; Delgado, G. "New modified eremophilanes from the roots of *Psacalium radulifolium*". *Journal of Natural Products*. **2001**, 64, 432-435.
28. Argueta, A. "Atlas de las plantas de la medicina mexicana". Instituto Nacional Indigenista. México, **1994**. Tomo II.
29. Peña, E. "Etnobotánica mexicana plantas popularmente utilizadas en la república mexicana para el tratamiento del reumatismo". Tesis de Licenciatura Biólogo. Facultad de Ciencias. UNAM. **1981**.
30. Correa, J.; Romo, J. "The constituents of *Cacalia decomposita* A. Gray. Structures of Maturin, Maturinin, Maturone and Maturinone". *Tetrahedron*. **1996**, 22, 685-691.
31. Rzedowski, J. "Flora fanerogamica del Valle de México". Instituto de Biología. UNAM. México. **1985**. Volumen II. pp 607-608.

32. Hernández-Galicia, E.; Aguilar-Contreras, A.; Aguilar-Santamaria, L.; Roman-Ramos, R. "Studies hypoglycemic activity of mexican medicinal plants". Proc. West. Pharmacol. Soc. **2002**, 45, 118-124.
33. Hernández, A. "Inducción de un cultivo en suspensión y micropropagación de *Psacalium peltatum*, planta silvestre utilizada para el control de la diabetes". Tesis de Maestría en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Química. UNAM. **2000**.
34. Rojano, N. "Inducción de sesquiterpenos en cultivos celulares de *Psacalium peltatum*, planta antidiabética, por homogenado de *Aspergillus niger*". Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas. Instituto de Biología. UNAM. **2005**.
35. De Young, L.M.; Kheifets, J.B.; Ballaron, S.J.; Young, J.M. "Edema and cell infiltration in the phorbol ester-treated mouse ear are temporally separate and can be differentially modulated by pharmacologic agents". Agents Actions. **1989**, 26, 335-341.

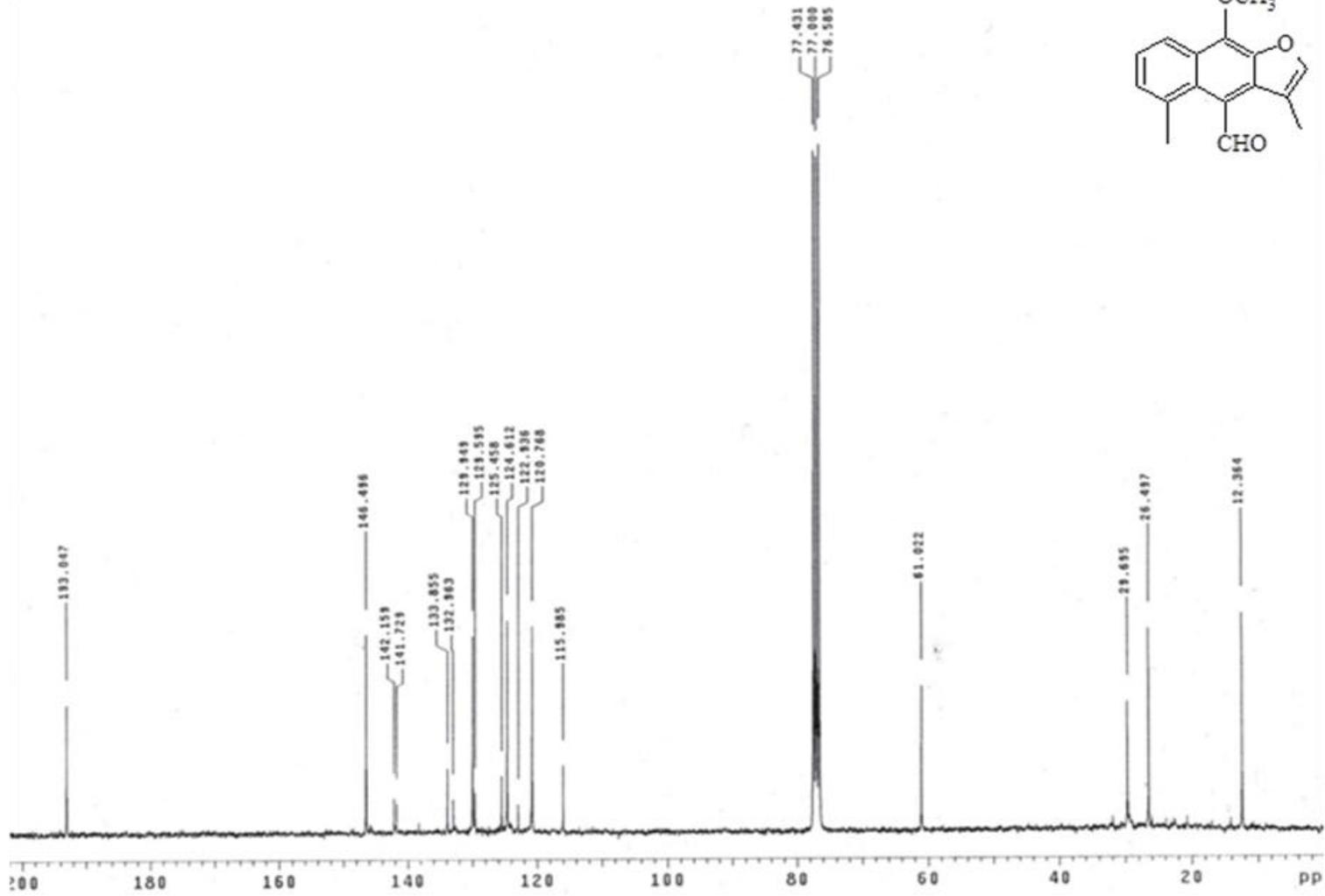
ANEXO

Instituto de Química UNAM
Dr. Manuel Jiménez/Liliana
Clave: KJE/LGG-25-F103
QMSO
Varian-Unity 300MHz-C
IH

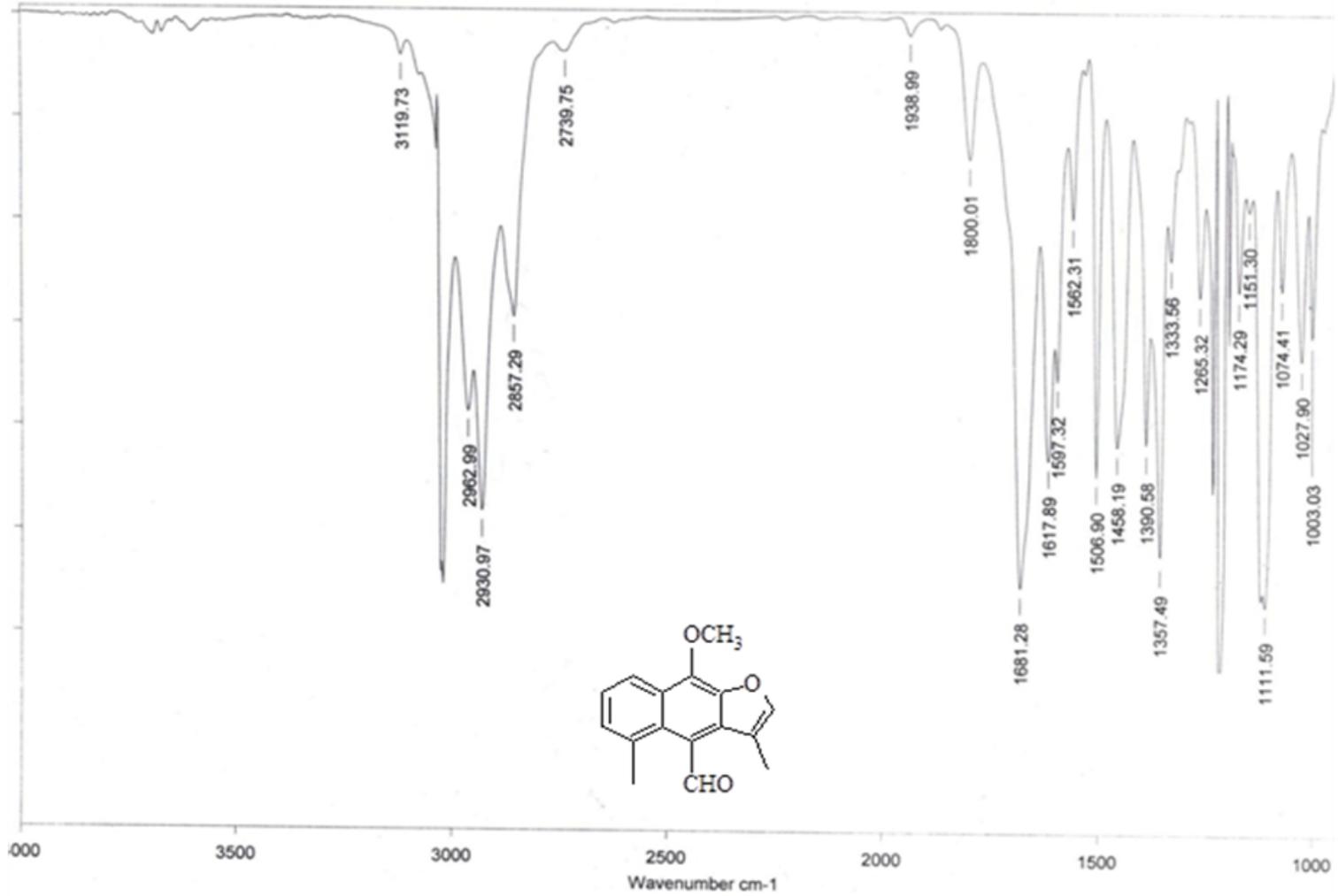


Espectro 1. RMN ¹H de la Maturinina

ive:RJE/LOG-25-F103
 :13
 :lan-Unity 300MHz-C

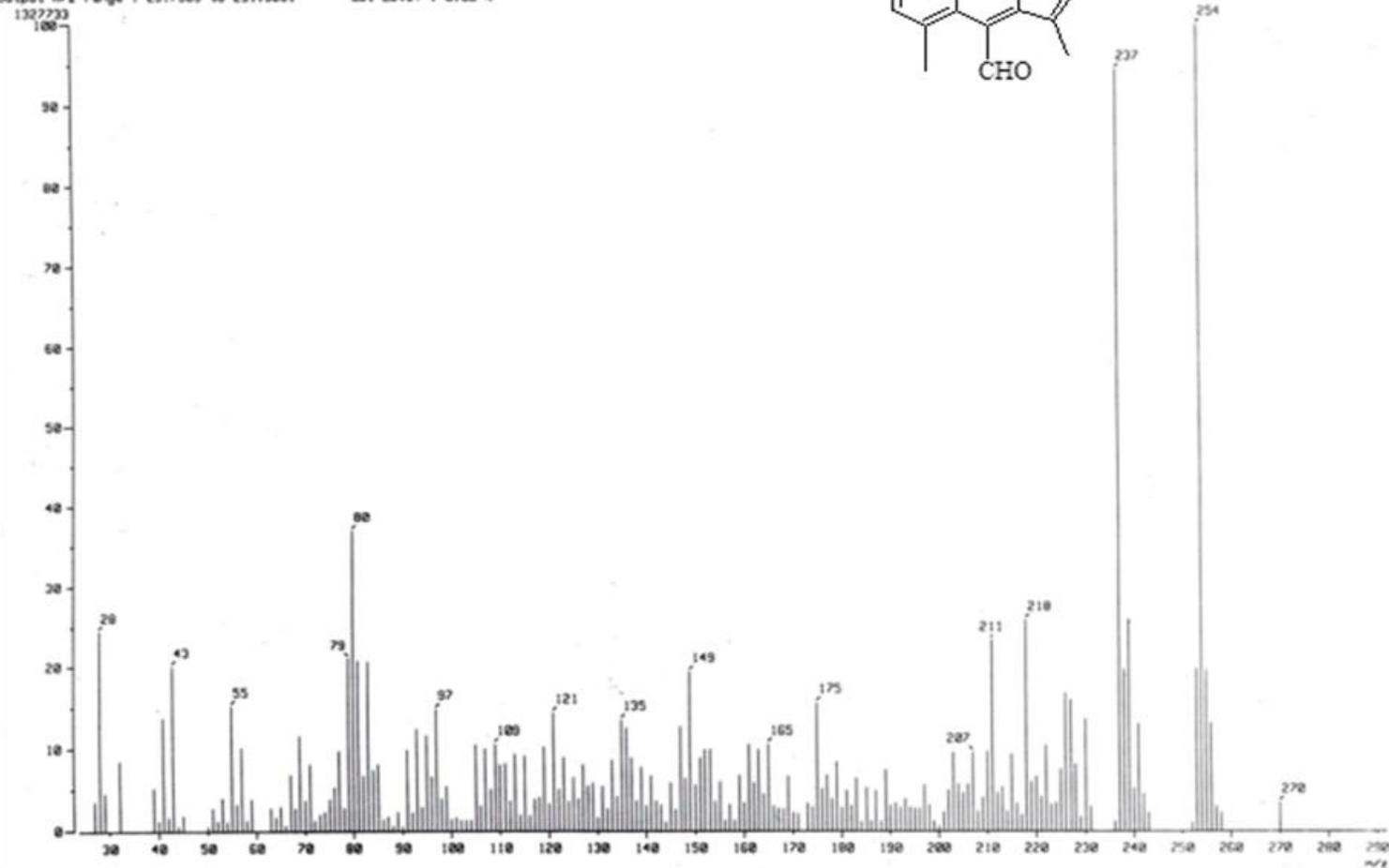
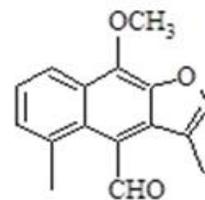


Espectro 2. RMN ¹³C de la Maturinina



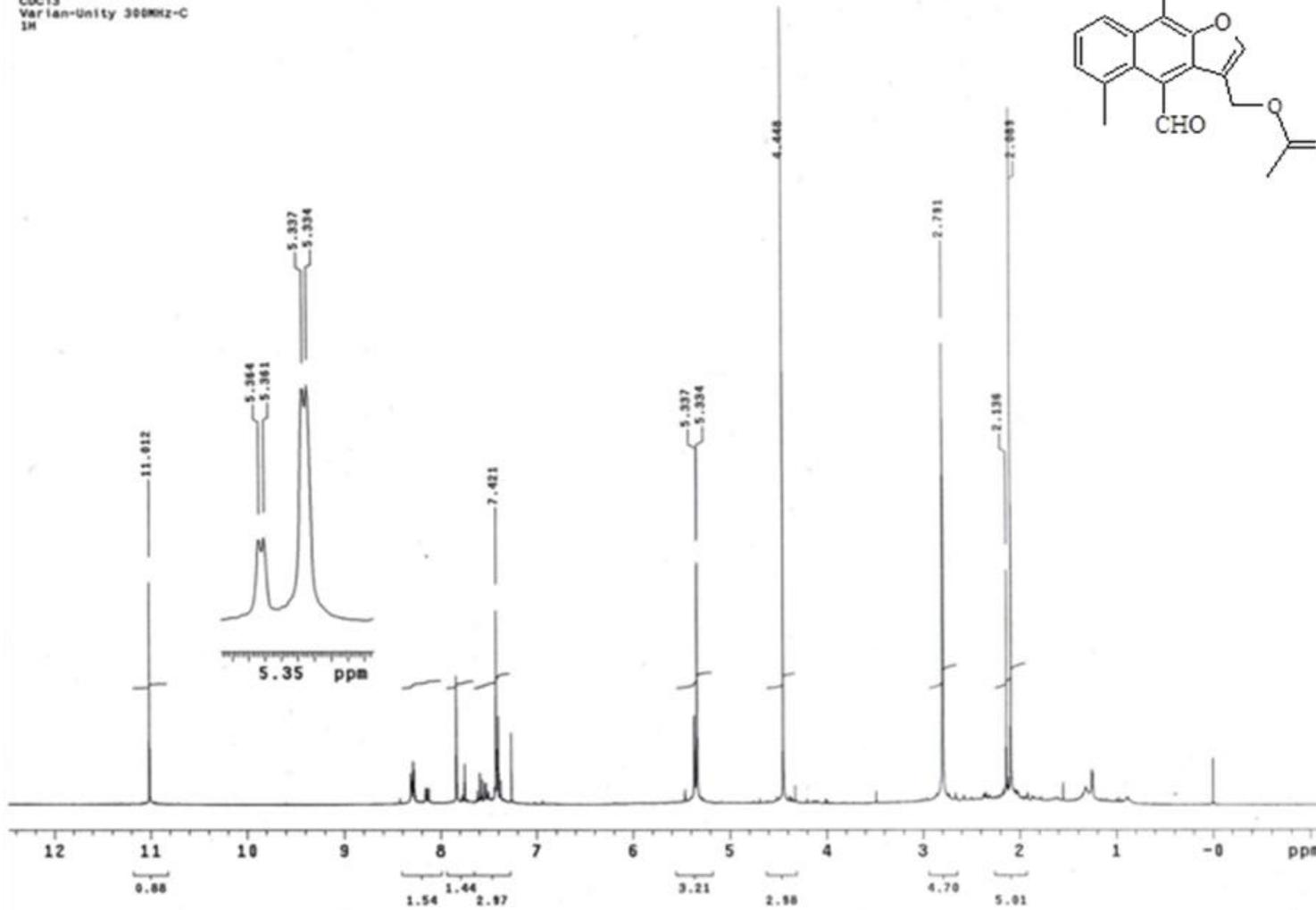
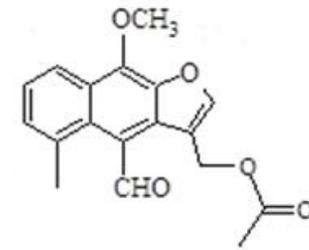
Espectro 3. IR de la Maturinina

[Mass Spectrum]
Data : D-Jimenez-Manuel-858
Sample: 270504-20 H2C/L66-25-F-183 JeolRxS85HR
Note : Javier-Perez
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum Type : Normal Ion (MF-Linear)
RT : 0.14 min Scan# : (3,5) Temp : 49.8 deg.C
SP : m/z 254.0000 Int. : 126.62
Output m/z range : 23.7389 to 291.9881 Cut Level : 0.00 %



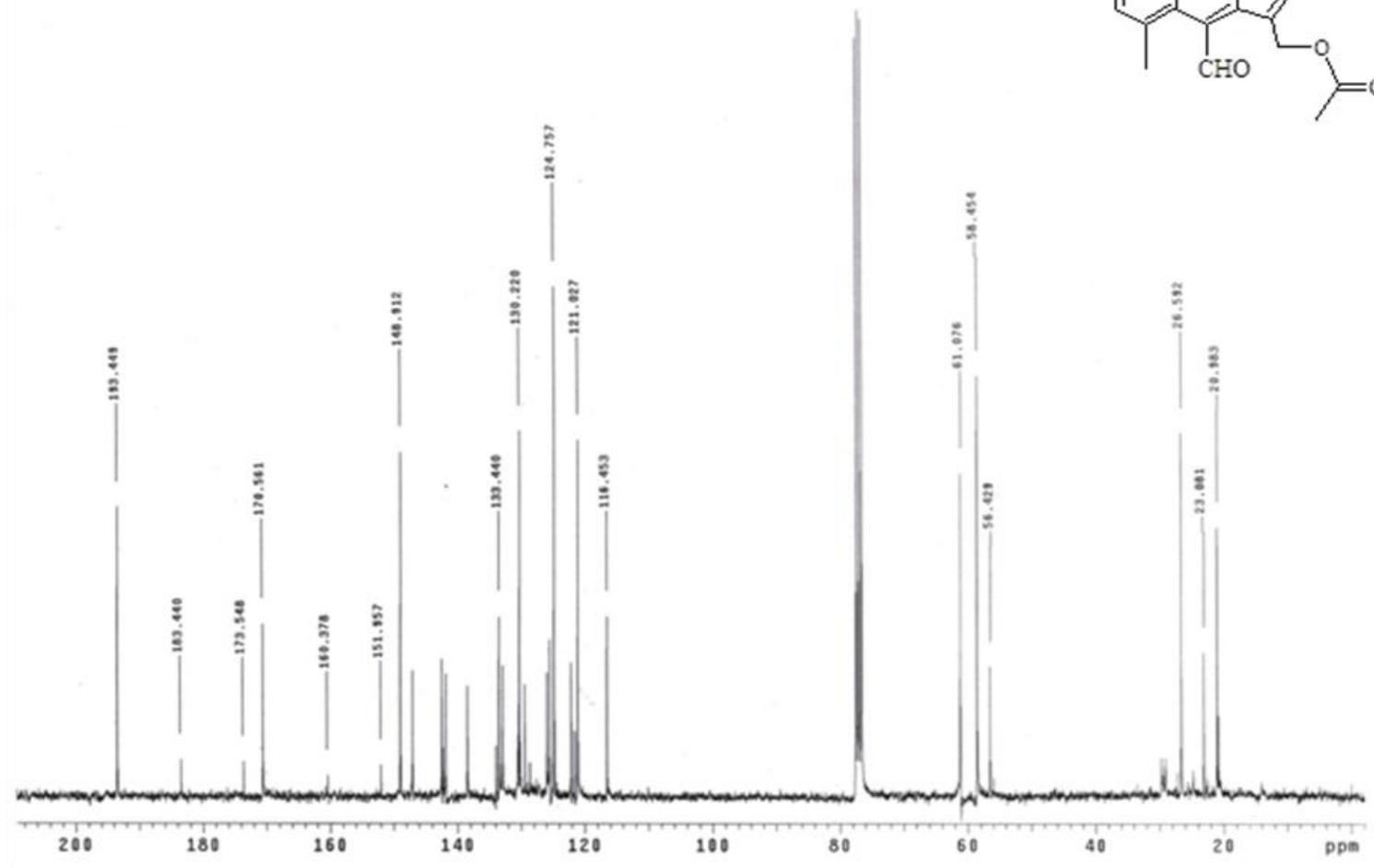
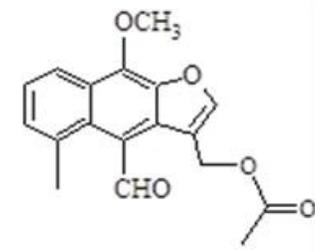
Espectro 4. EM/IE⁺ de la Maturinina

Instituto de Química UNAM
Dr. Manuel Jiménez/Liliana
Clave: MJE/L66-30-F-182
CDCl₃
Varian-Unity 300MHz-C
1H

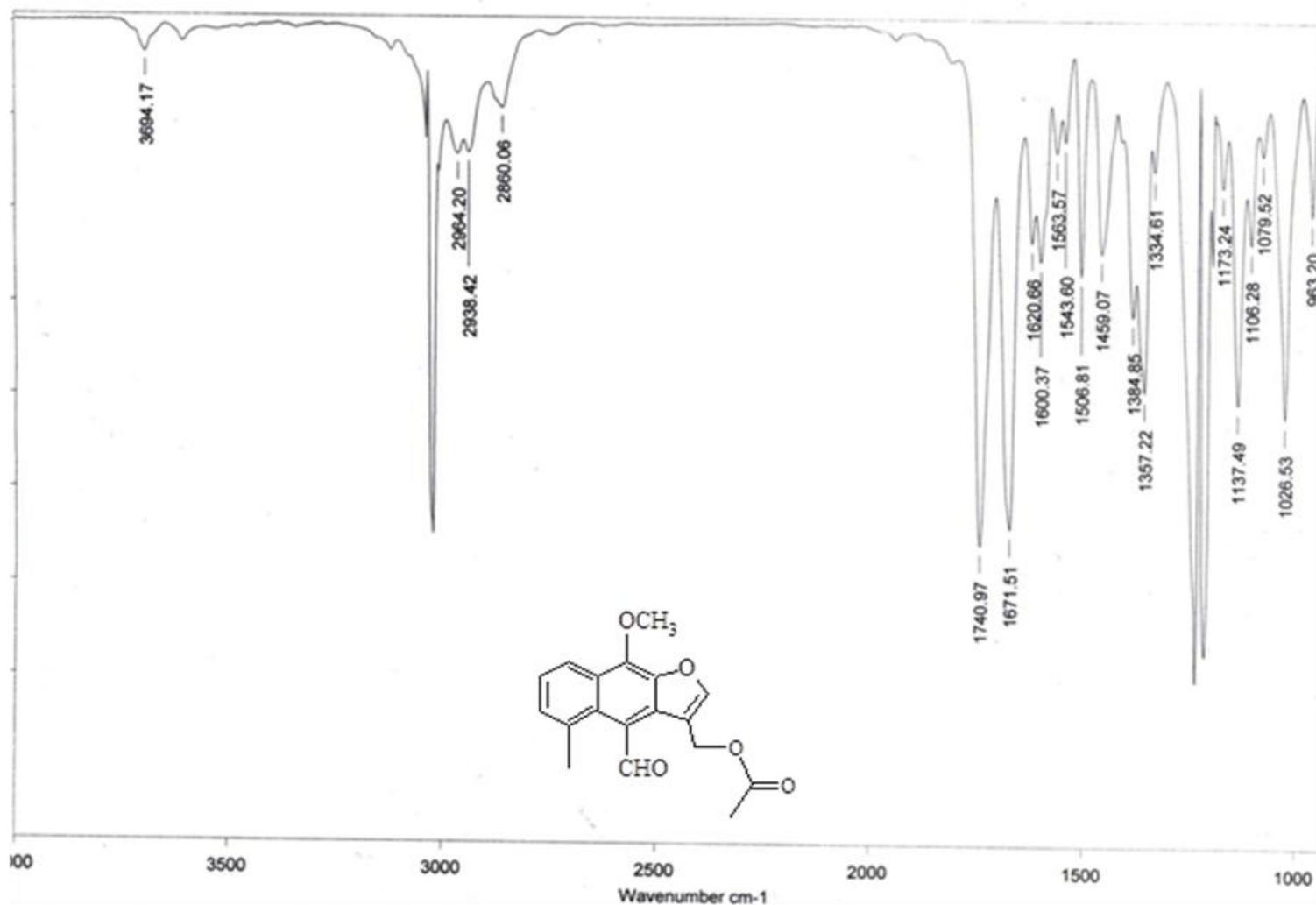


Espectro 5. RMN ¹H del Acetato de maturina

Instituto de Química UNAM
Dr. Manuel Jimenez Lillana
Clave: MJE/L66-39-f-182
CDC13
Varian-Unity 300MHz-C
13C

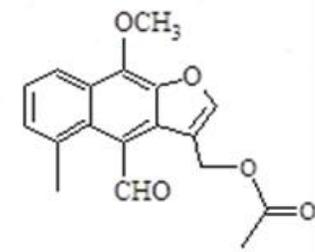
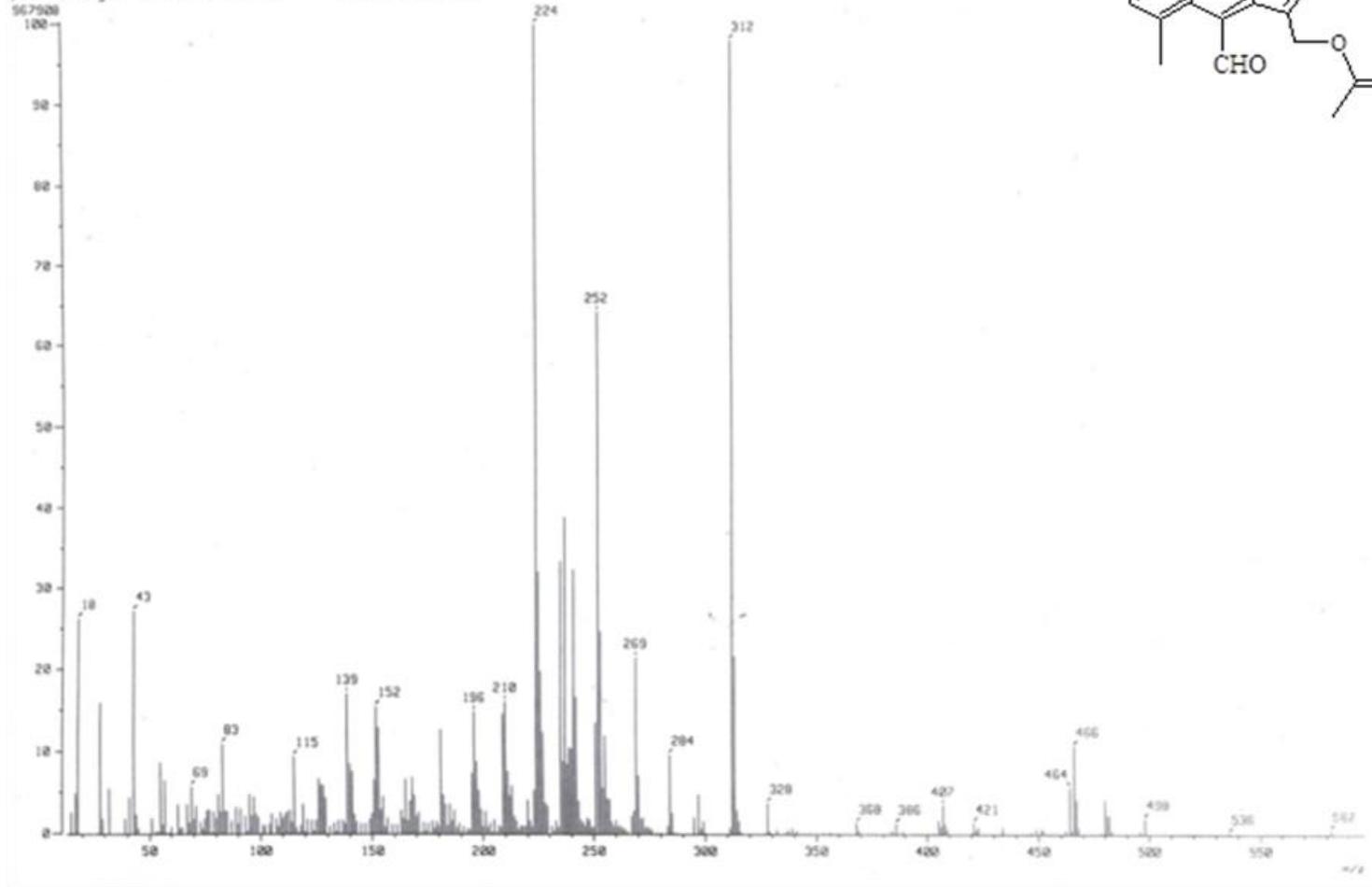


Espectro 6. RMN ¹³C del Acetato de maturina



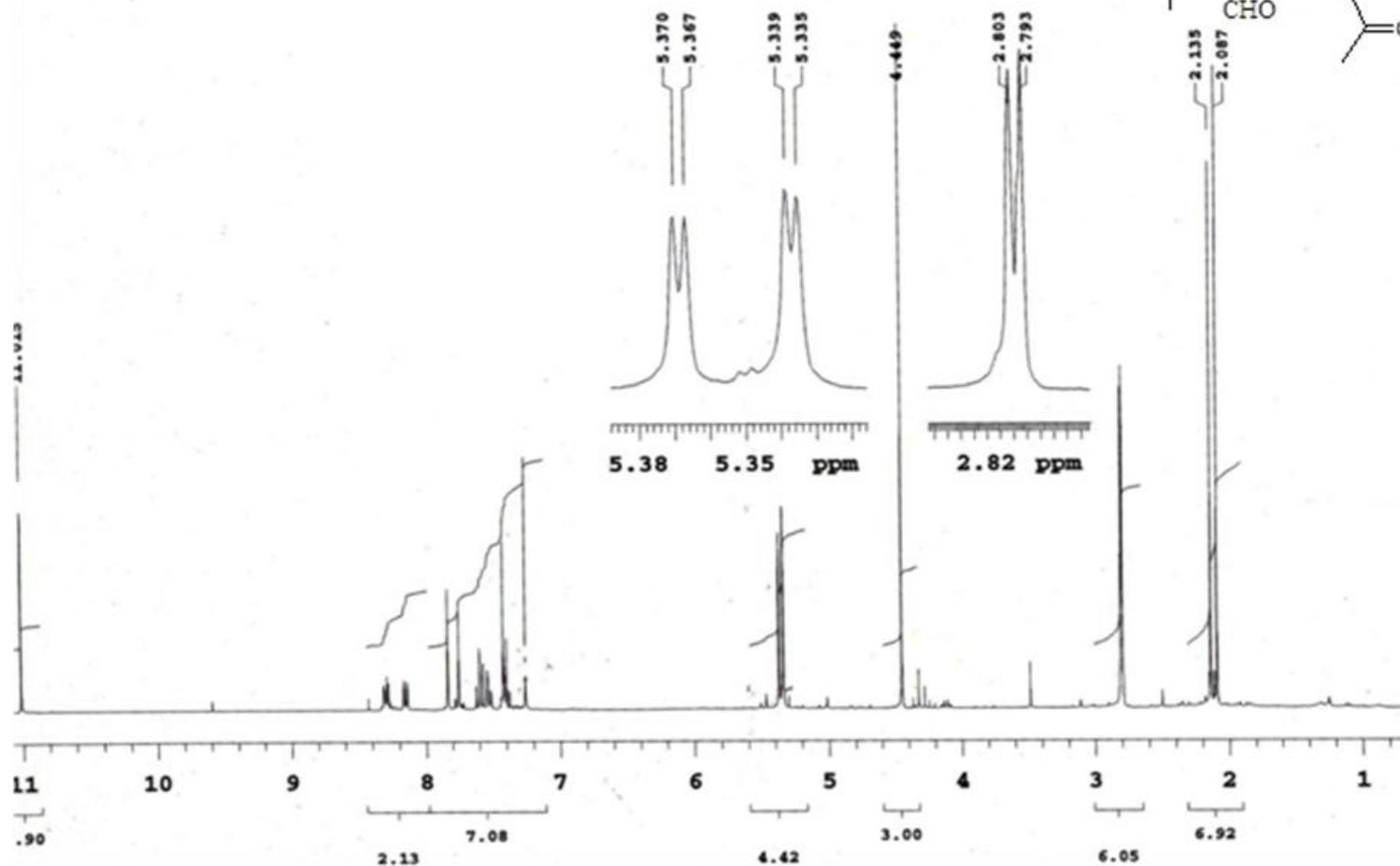
Espectro 7. IR del Acetato de maturina

Mass Spectrum 3
In : Dr-Jimenez-Manuel-857
File: 270504-19 MJC/LSS-30-F-182 Jet1A4500A
In : Javier-Perez
Inlet: Direct Ion Mode: EI+
Scan Type: Normal Ion (MF-Linear)
Time: 1.37 min Scan: (11,54) Temp: 100.7 deg.C
Inlet: m/z 224.0000 Int.: 92.04
Scan m/z range: 13.8554 to 557.8325 Cut Level: 0.00 %



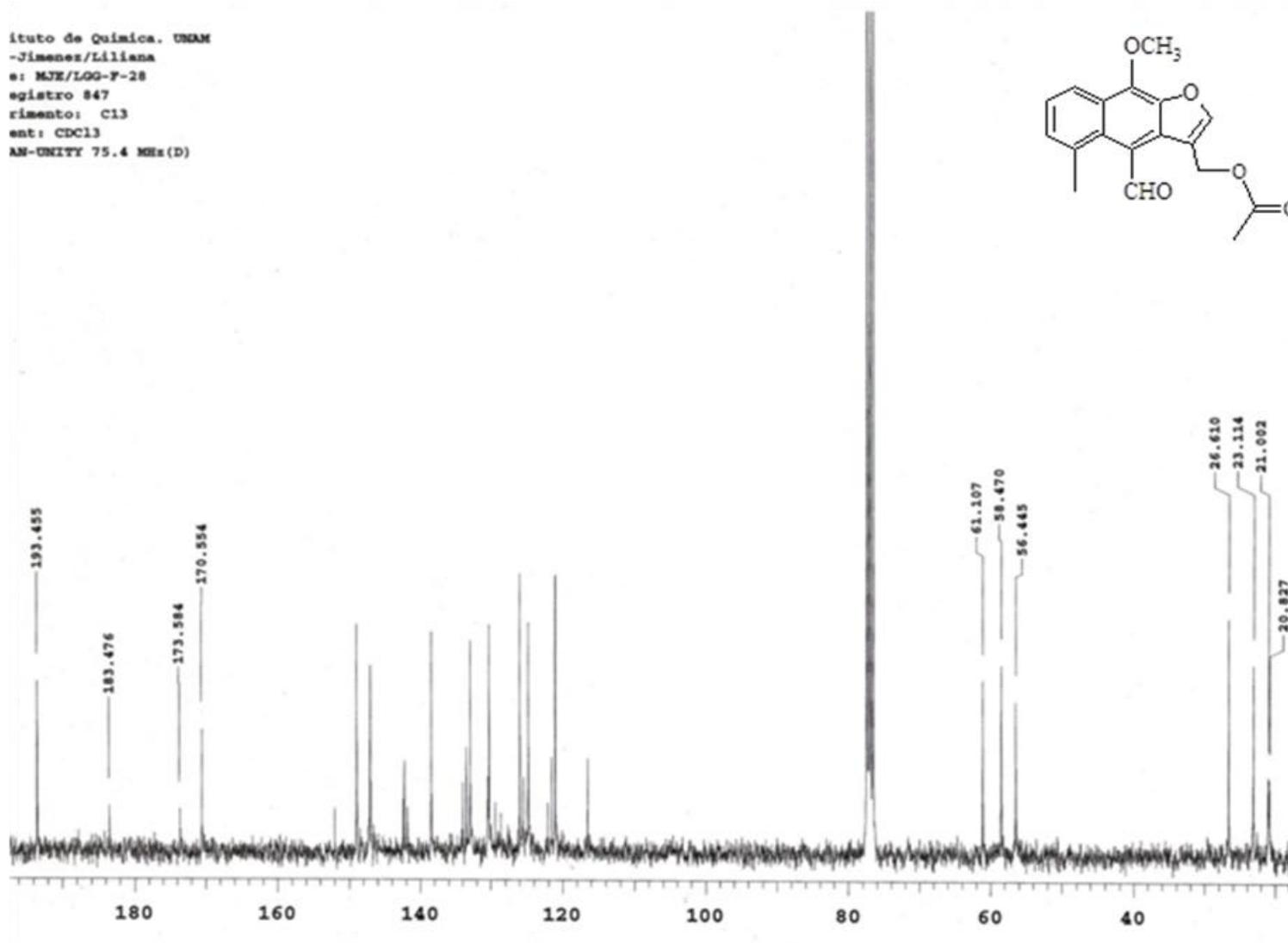
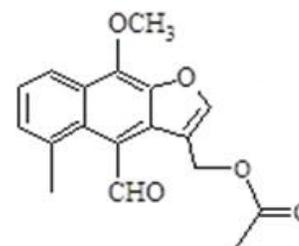
Espectro 8. EM/IE⁺ del Acetato de maturina

le Quimica. UNAM
sz/Liliana
/LOG-P-28
> 847
D: H
: CDCl3
ty-300-MHz (D)

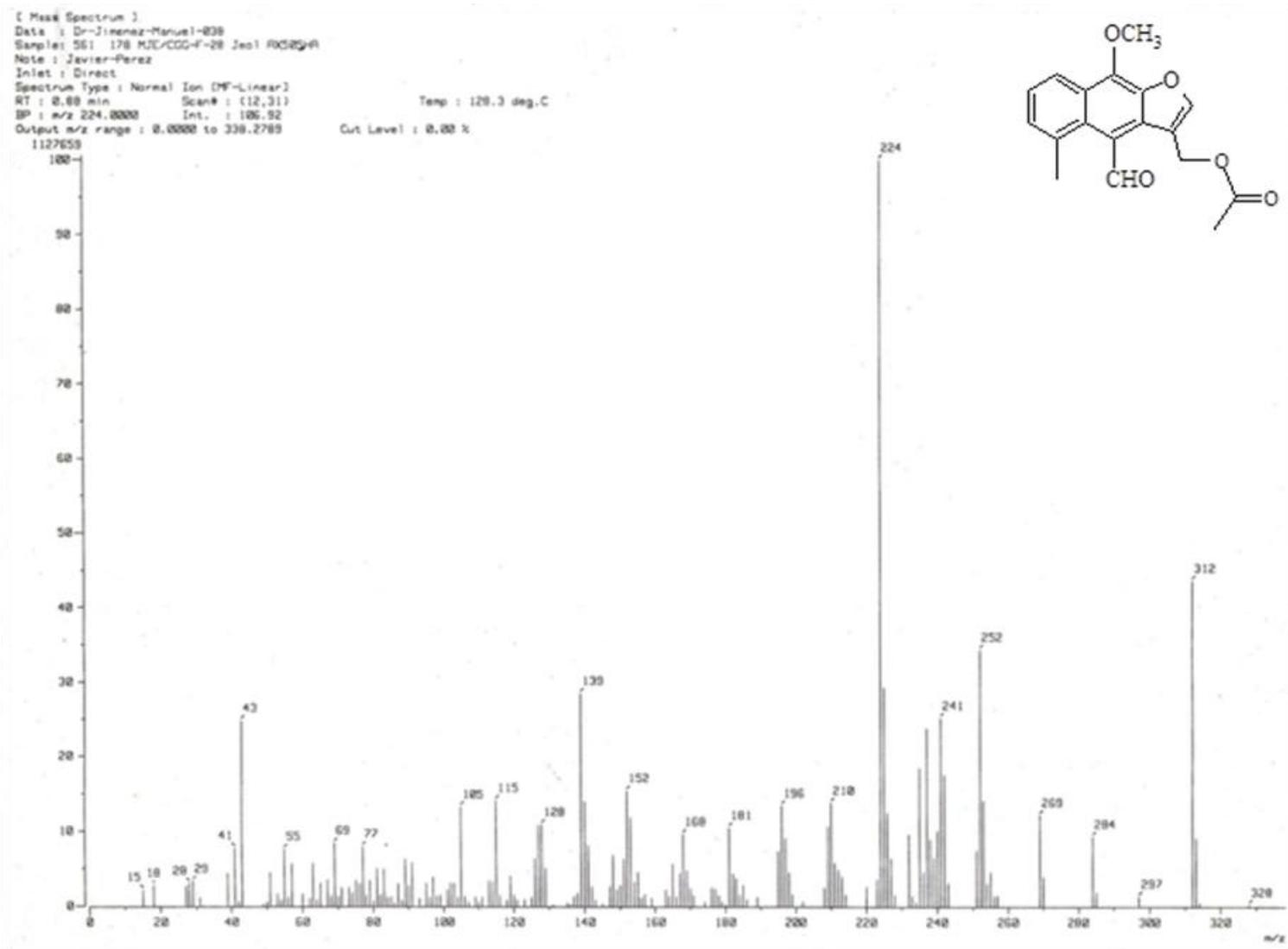


**Espectro 9. RMN ¹H del Acetato de maturina
(Obtenido del Residuo B)**

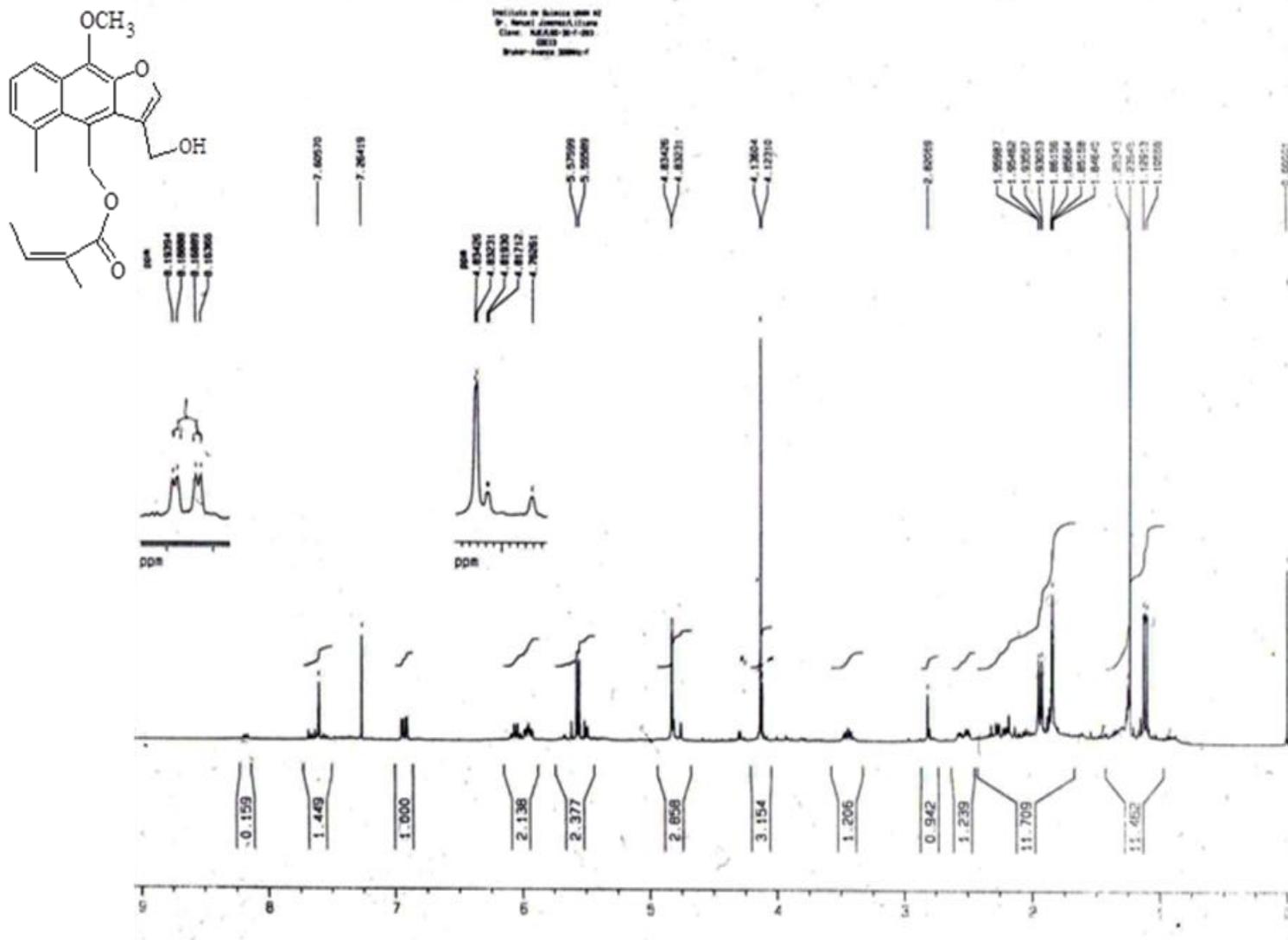
Instituto de Química, UNAM
-Jimenez/Liliana
e: MJE/LOG-F-28
registro 847
experimento: C13
solvente: CDCl3
AN-UNITY 75.4 MHz(D)



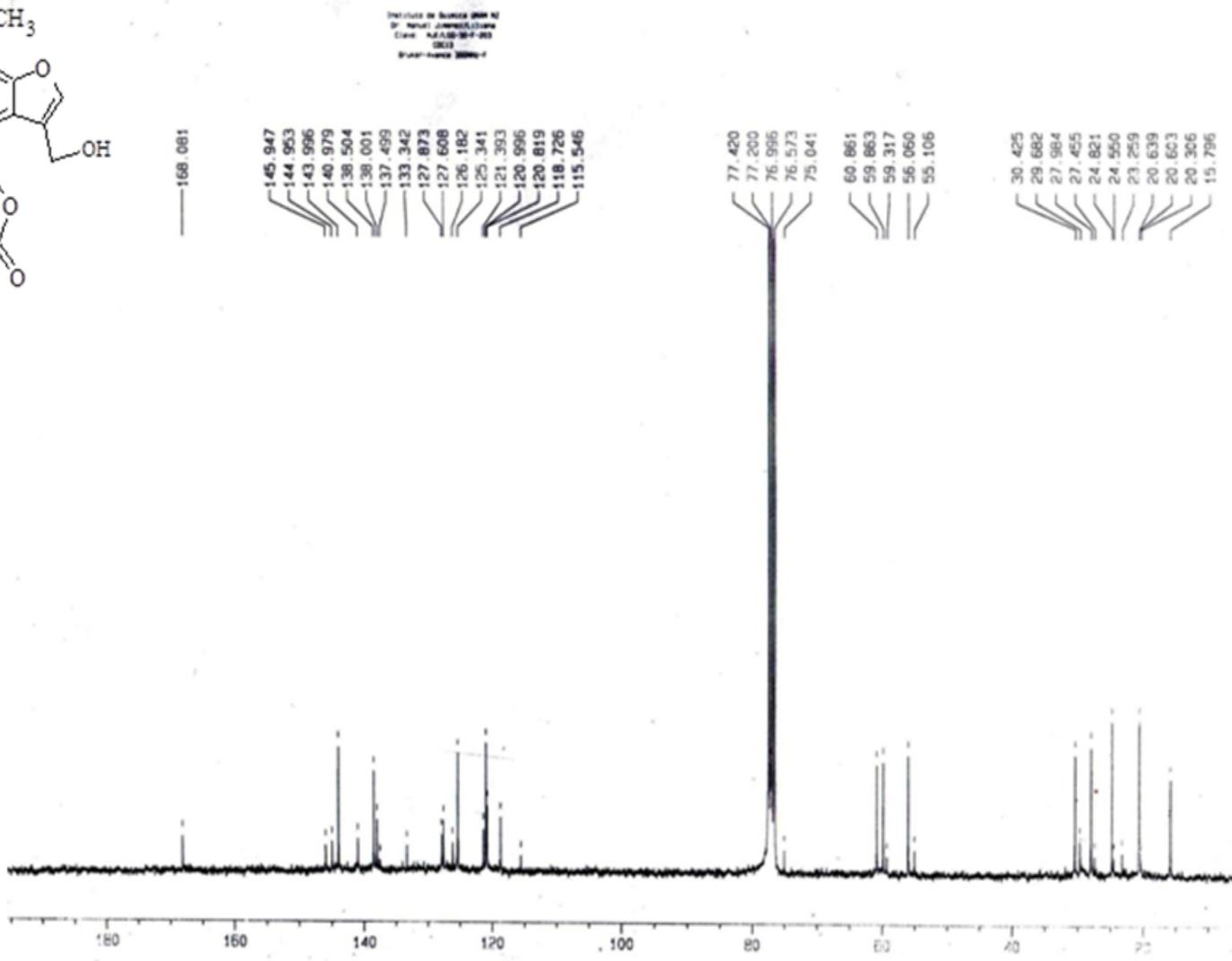
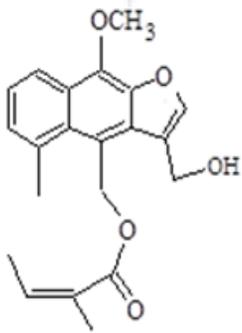
**Espectro 10. RMN ^{13}C del Acetato de maturina
(Obtenido del Residuo B)**



Espectro 11. EM/IE⁺ del Acetato de maturina (Obtenido del Residuo B)



Espectro 12. RMN ¹H del Angelato de maturina



Espectro 13. RMN ¹³C del Angelato de maturina