

"RESPUESTA RELAJANTE DEL MUSCULO LISO VASCULAR INDUCIDA POR EXTRACTOS ORGÁNICOS DE *Cecropia obtusifolia* BERTOL (GUARUMBO) DESARROLLADOS EN DIFERENTES UNIDADES Y USOS DEL SUELO"

T E S I S PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIADO

EN MANEJO DE RECURSOS NATURALES

PRESENTA
GEOVANNY RUIZ PÉREZ

DIRECTOR

DR. FRANCISCO JAVIER AGUIRRE CRESPO

ASESORES
DRA. ROBERTA CASTILLO MARTÍNEZ
DR. JORGE VERGARA GALICIA
M.E. PATRICIA FRAGOSO SERVÓN
DR. CARLOS ALBERTO NIÑO TORRES



Universidad de Quintana Roo División de Ciencias e ingeniería

TRABAJO DE TESIS BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ DEL PROGRAMA DE LICENCIATURA Y APROBADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

LICENCIADO EN MANEJO DE RECURSOS NATURALES

COMITÉ DE TESIS

DIRECTOR: DR. FRANCISCO JAVIER AGUIRRE CRESPO

ASESOR:

DRA. ROBERTA CASTILLO MARTÍNEZ

ASESOR:

DR. JORGE VERGARA GALICIA

ASESOR:

DRA. PATRICIA FRAGOSO SERVÓN

ASESOR:

DR. CARLOS ALBERTO NIÑO TORRES

UNIVERSIDAD QUINTANA RO

CHETUMAL, QUINTANA ROO, MÉXICO, OCTUBRE DE 2015.

Agradecimientos

A mi familia

A mi madre que con esfuerzo y confianza supo valorarme no solo como hijo, si no como ser humano

A mi padre que con sus enseñanzas de la vida forjo en mi una idea mas clara de las consecuencia que acarrea el vicio y el camino fácil.

A mi familia que siempre ha estado unida en las buenas y en las malas.

A mis amigos

Mi bishi que formo y saco de mi mas interno ser una Geo que ni yo conocía y que ahora ve el mundo mas alegre.

Brenda que sabes que yo no se las palabras completas para agradecer tu amistad, tu ayuda y tu apoyo en todo momento, cada instante a tu a lado le dieron sentido a mis minutos.

Doc Javier más que mi director de tesis mi amigo, le agradezco enseñarme a ordenar mis ideas, herencia que jamás perderé por el resto de mis días.

Mónica, que sin tu ayuda nunca hubiera sacado adelante este proyecto y sobre todo tu amistad que juntos nos hacíamos compañía en este vacio mundo.

Beto agradezco tu amistad sabes que a pesar de mis múltiples errores eh aprendido mucho de ti.

Lili (Shack), Lorenzo (Lolo), Nayeli y a todos mis amigos de parrandas, tristezas y aventuras de la vida.

Jona, Tanis, Ale del An, Hermes, Dary, Eloy y todos cada uno mis amigos de carrera.

A ti por confiar en mi y por regalarme unos minutos de tu tiempo en mi trabajo.

A mis profesores y asesores

Profesores Roberta Castillo, Carlos Niño, Patricia Fragoso, Benito Prezas, Jorge Vergara, Juan Antonio, Alberto Pereira y a todo el personal que amablemente atendieron mis dudas de la División de Ciencias e Ingeniería (DCI) de la Universidad de Quintana Roo.

ÍNDICE INDICE įν LISTA DE FIGURAS II vi LISTA DE GRÁFICAS III vii LISTA DE TABLAS IV iv ÍNDICE **INDICE** iv LISTA DE FIGURAS П νi LISTA DE GRÁFICAS III vii LISTA DE TABLAS IV iv **ABREVIATURAS** \boldsymbol{x} **I INDICE** 1 Introducción 11 2 Antecedentes 13 2.1 Enfermedades cardiovasculares 13 2.2 Flora medicinal 15 2.3 Guarumbo (Cecropia obtusifolia, Bertol, 1840 Cecropiaceae) 16 2.3.1 Descripción.... 16 2.3.2 Origen y extensión..... 18 2.3.3 18 Hábitat.... 2.3.4 Usos tradicionales atribuidos a Cecropia obtusifolia 18 19 Estudios realizados a Cecropia obtusifolia Usos y tipos de suelo en Quintana Roo 2.4 20 Definición de problema 25 3 4 Objetivos 26 5 Justificación 27 6 Marco teórico conceptual 28 29 7 Hipótesis

Metodología

30

8

| | 8.1 | .1 Materiales e instrumentos | | | | | | | | | |
|----|------------|--|--|---|----|--|--|--|--|--|--|
| | 8.2 | Proce | dimientos | nientos | | | | | | | |
| | | 8.2.1 | ción y preparación del material vegetal | 31 | | | | | | | |
| | | 8.2.2 | ón de los extractos de las especies de estudio | 31 | | | | | | | |
| | | 8.3.3 | Estudios | in vitro | 32 | | | | | | |
| | | | 8.3.3.1 | Reactivos | 32 | | | | | | |
| | | | 8.3.3.2 | Determinación de la actividad relajante del | 32 | | | | | | |
| | | | | músculo liso vascular | | | | | | | |
| | | | 8.3.3.3 | Estudio espectrofotométrico | 32 | | | | | | |
| | | | 8.3.3.4 | Análisis cromatográfico | 32 | | | | | | |
| | 8.4 | Anális | sis de resu | ıltados | 34 | | | | | | |
| 9 | Resultados | | | | | | | | | | |
| | 9.1 | Obtención de extractos a partir de hojas de C. obtusifolia | | | | | | | | | |
| | 9.2 | Actividad relajante del musculo liso | | | | | | | | | |
| | 9.3 | Efecto antiespasmódico | | | | | | | | | |
| | 9.4 | Efecto | relajante | e inducido por muestras de prueba de C. obtusifolia | 39 | | | | | | |
| | | colectadas en diferentes regiones del sur de Quintana Roo | | | | | | | | | |
| | 9.5 | Anális | sis espectr | roscópico y cromatográfico de los extractos obtenidos | 45 | | | | | | |
| | | de <i>C</i> . | obtusifoli | a colectados en diferentes regiones de Quintana Roo. | | | | | | | |
| 10 | Discu | ısión | | | 47 | | | | | | |
| 11 | Conc | lusione | S | | 54 | | | | | | |
| 12 | Bibli | ografía. | | | 56 | | | | | | |
| | Anev | 'OS | | | 65 | | | | | | |

II LISTA DE FIGURAS

| No. | Figuras | |
|------------|---|----|
| 1 | Imágenes representativas de tejidos de C. obtusifolia y su distribución | 17 |
| 2 <i>a</i> | Tipos de suelos presentes en los municipios de Othón P. Blanco y | |
| | Bacalar del estado de Quintana Roo (INEGI B Mapa Digital de México | |
| | V5.0) | 23 |
| 2 <i>b</i> | Usos de suelos y vegetación presentes en los municipios de Othón P. | |
| | Blanco y Bacalar del estado de Quintana Roo (INEGI B Mapa Digital | |
| | de México V5.0) | 24 |
| 3 | Identificación de las áreas de estudio y colecta de C. obtusifolia en | |
| | Othón P. Blanco y Bacalar, municipios ubicados al sur del estado de | |
| | Quintana Roo | 40 |
| 4 | Separación de los extractos SBSp-V (a), SBSp-R (b) y SBSp-G (c) en | |
| | cromatografía en capa fina de fase normal | 46 |
| 5 | Acido Clorogenico y sus productos de hidrólisis | 53 |

III LISTA DE GRÁFICAS

No. Lista de Graficas

| 1 | Rendimientos de extracción a partir de hojas (1 g) de C. obtusifolia con | |
|---|---|----|
| | el empleo de diferentes disolventes (20 ml) y métodos extractivos. Los | |
| | resultados son expresados como el promedio ± EE, para tres | |
| | experimentos independientes. * $p < 0.05$ vs. Control | 36 |
| 2 | Efecto de los extractos crudos derivados de C. obtusifolia (0.11→333 | |
| | μg/ml) sobre la contracción inducida por noradrenalina (NA, 1x10-7M) | |
| | en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como | |
| | el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * p < 0.05 vs. | |
| | Control | 37 |
| 3 | Efecto de la incubación (t: 15 min) de los extractos crudos derivados de | |
| | C. obtusifolia (100 μg/ml) sobre la contracción inducida por NA (1x10- | |
| | $9 \rightarrow 1x10-5.5$ M) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son | |
| | expresados como el promedio ± EE, para seis experimentos | |
| | independientes. * p < 0.05 vs. Control | 38 |
| 4 | Rendimientos de extracción a partir de hojas (1 g) de C. obtusifolia | |
| | colectadas de diferentes lugares y sometidas a un gradiente de polaridad | |
| | mediante el empleo de disolventes (20 ml) y a diferentes métodos | |
| | extractivos. Los resultados son expresados como el promedio ± EE, | |
| | para tres experimentos independientes. * $p < 0.05$ vs. Control | 41 |
| 5 | Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de C. | |
| | obtusifolia (0.11→333 µg/ml) colectados en unidades de suelos | |
| | Vertisol con diferentes usos SMSp, PC, AAT y SBSp; sobre la | |
| | contracción inducida NA (1x10 ⁻⁷ M) en anillos de aorta aislada de rata. | |
| | Los resultados son expresados como el promedio ± EE, para seis | |
| | experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control | 43 |
| 6 | Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de C. | |
| | obtusifolia (0.11→333 μg/ml) colectados en unidades de suelos Gleysol | |
| | (a) con diferentes usos SBSp y SMSp; sobre la contracción inducida | 43 |

NA (1x10-7M) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control.

- Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de C. obtusifolia $(0.11 \rightarrow 333 \ \mu g/ml)$ colectados en unidades de suelos Leptosol (a) con diferentes usos SMSp, Tular, SBSp; sobre la contracción inducida NA (1x10-7M) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control.
- Espectro de absorción UV-Vis de extractos de C. obtusifolia colectada en suelos vertisol (a), Gleysol (b) y Leptosol (c) del sur de Quintana Roo. Espectros obtenidos de ejemplares colectados en Selva Baja Subperenifolia de diferentes unidades de suelo (d).

44

45

IV LISTA DE TABLAS

No. Lista de Tablas

| 1 | Ejemplos selectos de especies empleadas como diuréticos en la | |
|----|--|----|
| | medicina tradicional de la zona maya de Quintana Roo | 16 |
| 2 | Distribución y porcentaje de suelos presentes en la Península de | |
| | Yucatán y presencia en el estado de Quintana Roo | 21 |
| 3 | Grupos de suelo en el municipio de Othón P, Blanco, Quintana Roo | 22 |
| 4 | Extractos crudos de C. obtusifolia obtenidos por diferentes métodos de | |
| | extracción y empleo de disolventes con distinto grado de polaridad | 36 |
| 5 | Parámetros farmacológicos de potencia y eficacia inducida por los | |
| | extractos crudos de C. obtusifolia en los anillos de aorta aislada de rata. | 37 |
| 6 | Parámetros de potencia y eficacia inducidos por NA en ausencia y | |
| | presencia de extractos crudos de C. obtusifolia en los anillos de aorta | |
| | aislada de rata | 38 |
| 7 | Rendimiento de extracción de C. obtusifolia colectada de diferentes | |
| | lugares y obtenidos por maceración directa con metanol | 42 |
| 8 | Parámetros de potencia (CE ₅₀) y eficacia (E _{max}) inducida por los | |
| | extractos crudos de C. obtusifolia colectados en diferentes unidades y | |
| | usos de suelo | 44 |
| 9 | Ejemplos selectos de heterósidos de interés farmacéutico | 49 |
| 10 | Propiedades más comunes de solventes usados en laboratorios y | |
| | procesos industriales | 49 |

| V | ABREVIATURAS |
|---|---------------------|
|---|---------------------|

AAT: Área Agrícola de Temporal

AAT-V Área Agrícola de temporal

Vertisol

AcOet acetato de etilo

CaCl₂ Cloruro de calcio

Ca₂+ Ion calcio

CCR Curva concentración respuesta

CE₅₀ Potencia media

Co Cecropia obtusifolia

CoMD Cecropia obtusifolia maceración

Diclorometano

CoMH Cecropia obtusifolia maceración

Hexano

CoMM Cecropia obtusifolia maceración

Metanol

CoPD Cecropia obtusifolia percolación

Diclorometano

CoPH Cecropia obtusifolia percolación

hexano

CoPM Cecropia obtusifolia percolación

Metanol

CoSD Cecropia obtusifolia soxhlet

Diclorometano

CoSH Cecropia obtusifolia Soxhlet

hexano

CoSM Cecropia obtusifolia soxhlet

Metanol

C₆H₁₂O₆ Glucosa

E_{max} Eficacia máxima

FHEUM Farmacología herbolaria de los

Estados Unidos Mexicano

ISRIC International Soil Reference and

Information Centre

IUSS International Union of Soil

Sciences

KCl Cloruro de potasio

KH₂PO₄ Fosfato monobásico de potasio

NA Noradrenalina

NaCl Cloruro de sodio

Na₂HCO₃Bicarbonato de sodio

NO Oxido nítrico

MeOH Metanol

MgSO4-7H₂O Sulfato de magnesio

PC Pastizal Cultivado

PC-V Pastizal Cultivado Vertisol

PGI₂ Prostacilina

SBSp Selvas Baja Subperennifolia

SBSp-G selva baja subperennifolia

Gleysol

SBSp-L Selva baja subperennifolia

Leptosol

SBSp-V selva baja subperennifolia

Vertisol

SMSp Selva Mediana Subperennifolia

SMSp-G Selva mediana subperennifolia

Gleysol

SMSp-V Selva mediana subperennifolia

Vertisol

SMSp-L Selva mediana subperennifolia

T Tular

T-L Tular Leptosol

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a reportes de la Secretaria de Salud, las enfermedades del sistema cardiovascular son un problema de salud pública al generar una de cada tres muertes en México (SINAVE/DGE/SALUD, 2008). Existen numerosos fármacos que actualmente se emplean en el tratamiento de estas enfermedades, sin embargo, se continúa con la búsqueda y la generación de novedosas alternativas terapéuticas para poblaciones que pueden presentar resistencia farmacológica, baja adherencia terapéutica o para aquellas poblaciones que no cuentan con acceso a los medicamentos alopáticos. La Medicina Tradicional Herbolaria y la Medicina Homeopática son modelos médicos reconocidos por la Secretaria de Salud que la población emplea para la procuración y el restablecimiento de la salud (SINAVE/DGE/SALUD, 2008). La herbolaria es uno de los recursos más abundantes y empleados en las terapias tradicionales al proporcionar solución a las enfermedades mediante el empleo de "remedios" elaborados en casa y con materia prima que el medio físico proporciona (Menéndez, 1990).

De manera simultánea a los avances en la medicina alopática y a la apertura de las fronteras comerciales, en México se registra un notable crecimiento en el uso y consumo de plantas medicinales; ante esta situación, se identifica la necesidad de realizar estudios sistemáticos que corroboren el uso tradicional de las plantas medicinales de la región y de manera paralela, permitan establecer bases para el desarrollo de un sistema de producción con fines comerciales (FHEUM, 2001).

El estado de Quintana Roo cuenta con una amplia variabilidad biológica al registrar más de 2,000 especies vegetales (INEGI, 2008) y según reportes etnomedicos, aproximadamente 400 especies vegetales silvestres distribuidas a lo largo del estado, son empleadas en la medicina tradicional (Reyna y Dzib, 1992., Pulido y Serralta, 1993., Pech Razo, 2004 y Anderson *et al.*, 2005). Los diversos suelos, usos de suelos, condiciones físicas, entre otros factores pueden estar influyendo en el metabolismo de las especies y en consecuencia, cambios en la magnitud de los efectos ejercidos por los remedios tradicionales.

Según reportes etnobotánicos y etnomedicos realizados en Quintana Roo, el guarumbo (*Cecropia obtusifolia*, Bertol, 1840 Cecropiaceae) se emplea en padecimientos asociados al sistema cardiovascular, y otras enfermedades como la diabetes (Pulido y Serralta, 1993). Estudios fitoquimicos y farmacológicos previos sugieren que la especie contiene metabolitos secundarios con acciones sobre el musculo liso vascular (Salas *et al*, 1987; Román *et al*, 1999; Vargas *et al*, 1996; Herrera *et al*, 2004). En este sentido, el presente trabajo propone la evaluación del efecto relajante del músculo liso vascular inducido por los extractos derivados de *C. obtusifolia* colectado en diferentes ambientes e identificar la unidad de suelo y el uso de suelo, que podrían favorecer la producción de metabolitos secundarios relacionados con el efecto relajante.

2. ANTECEDENTES

2.1 Enfermedades cardiovasculares

Los padecimientos del corazón, circulación y presión reportados en la medicina tradicional, se refieren a enfermedades relacionadas al sistema cardiovascular, las cuales no necesariamente se ajustan a la nomenclatura y conceptualización de la medicina alopática. Las enfermedades del sistema cardiovascular están relacionadas a las alteraciones en la homeostasia de órganos y tejidos como el corazón, arterias, venas, riñones, sistema nervioso central y periférico (Coca *et al.*, 2009).

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), se distinguen las enfermedades isquémicas de corazón (I20-I25), cerebrovasculares (I60-I69) e hipertensivas (I10-I165). En su conjunto, estas enfermedades registraron 182,726 (33.9% del total) muertes en México en 2008; por otro lado, la prevalencia de hipertensión arterial por diagnóstico médico previo en adultos mayores a 20 años se incrementó 10.1% en 1993, 12.5% en 2000 y 15.4% en 2006 (SINAVE/DGE/SALUD, 2008), lo que representa un impacto en la mortalidad, morbilidad, calidad de vida y gasto al individuo, la familia, al sistema de salud y a la sociedad en general. De acuerdo a la ENSANUT (2006), en el

estado de Quintana Roo se reporta un incremento en la prevalencia de hipertensión arterial de aproximadamente el 15%.

Las enfermedades hipertensivas pueden ser idiopáticas (95%) o secundarias a un padecimiento ($\pm 5\%$), el proceso hipertensivo se atribuye a la modificación de los sistemas implicados en la regulación de la presión arterial como el sistema adrenérgico a nivel del sistema nervioso periférico y central, alteraciones a nivel renal, desequilibrios hormonales y/o vasculares, así como a la complejidad de sus interrelaciones (Cotran *et al.*, 2000).

El sistema vascular está integrado por vasos de resistencia (arterias) y de capacitancia (venas); en términos generales están regulados por el sistema nervioso simpático. Los vasos se constituyen por capas concéntricas de musculo liso nombradas como capa íntima, capa media y adventicia; la íntima está asociada con el endotelio el cual es una monocapa de células que recibe numerosos estímulos físicos, químicos, humorales y/o celulares y que responde liberando factores vasoactivos como el óxido nítrico (NO), factor hiperpolarizante derivado del endotelio, prostacilina (PGI₂; Ross, 1992), entre otros. Existen fármacos que actúan a nivel del endotelio o del músculo liso vascular que son empleados en el tratamiento de las enfermedades hipertensivas, se distinguen los fármacos vasodilatadores directos (hidralazina, minoxidil, diazóxido, nitroprusiato de sodio, etc.), bloqueadores de los canales de Ca²⁺ (verapamilo, diltiazem, nifedipino etc) y/o simpaticolíticos (bloqueadores de receptores a-adrenérgicos: prazosina, terazosina, doxazosina), entre otros (Oates, 1996).

A pesar de que existen gran diversidad de fármacos para el control y tratamiento de estas enfermedades, actualmente existe una continua búsqueda de nuevas moléculas con propiedades terapéuticas con mayor eficacia, seguridad y accesibles a poblaciones que pueden presentar resistencia, dificultad de adherencia al tratamiento y/o acceso a los medicamentos alopáticos.

2.2 Flora medicinal

Simultáneo a los avances científicos y tecnológicos que se generan en la medicina alopática, en las prácticas médicas tradicionales se registra un notable crecimiento en el uso de productos de origen vegetal. La apertura de las fronteras comerciales a través de los diferentes tratados de libre comercio ha favorecido la oferta de productos naturales provenientes de otros países (FHEUM, 2001). La Secretaria de Salud, a través de la Comisión Permanente de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, identifica la "herbolaria" como un área de oportunidad la realización de estudios sistemáticos que permitan la identificación y aplicación medicinal de los recursos terapéuticos tradicionales y aquellos estudios que lleven al establecimiento de un sistema de regulación sanitaria, de control de calidad y de investigación sobre plantas medicinales.

En el estado de Quintana Roo, existen documentos que registran las aplicaciones medicinales de especies vegetales de la región; el empleo de las especies en las prácticas terapéuticas son el resultado de las estrategias generadas y empleadas por la población para la resolución de los diversos problemas de salud; En este sentido, se registran en el estado de Quintana Roo alrededor de 400 especies empleadas en la medicina tradicional (Reyna y Dzib, 1992; Pulido y Serralta, 1993; Pech, 2004 y Anderson *et al.*, 2005). De acuerdo a los reportes etnomédicos y etnobiológicos, los principales padecimientos atendidos por plantas medicinales son aquellos relacionados al dolor, la inflamación, fiebre, diarrea, disentería, tos y patologías en el corazón, sistema vascular, renales, en la diabetes, cáncer, entre otros padecimientos. En el contexto de las enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular (corazón, circulación, presión, diurético), se identifican alrededor de 38 especies empleadas para el tratamiento de dichos padecimientos (**Anexo I**). En la **Tabla 1** se mencionan ejemplos selectos de especies vegetales empleadas en la medicina tradicional para el tratamiento de padecimientos relacionados a la hipertensión.

| Tabla No 1 Ejemplos selectos de especies empleadas en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema | | | | | | | | | | | |
|--|--|----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | cardiovascular en la medicina tradicional de la zona maya de Quintana Roo. | | | | | | | | | | |
| Especie (Familia) | Nombre común | Usos | Estudios | Referencia | | | | | | | |
| | | tradicionales | farmacológicos | | | | | | | | |
| Malmea depressa (Baill).Fr. (Annonaceae) | Elemuy | Diurético | Hipoglicemiante, inhibición de la α- glucosidasa | Anderson y Cols, 2005; Andrade-Cetto y Cols, 2005 <i>a</i> , 2006, 2008a,b; | | | | | | | |
| Hylocereus undatus (Haw)Britton y Rose (Cactaceae) | Pitahaya | Diurético | Cicatrizante | Pulido y Serralta, 1993; Pérez y Cols, 2005; Kugler y Cols, 2006 | | | | | | | |
| Parmentiera aculeata (HBK) Seeman (Bignoniaceae) | Pepino Kat | Diurético | Hipoglicemiante | Pulido y Serralta, 1993; Andrade-Cetto A, Heinrich M (2005b). | | | | | | | |
| Cecropia obtusifolia Bert (Moraceae) | Kóoch (Guarumo), Káxilxkóoch. Káxixkooch, | Diurético, Cardiotónico | Antihipertensivos hipoglicemico, diurético | Pulido y Serralta, 1993; Salas I y cols, 1987; Andrade-Cetto y Vázquez; 2010 | | | | | | | |
| | | | | Román-Ramos R. y cols, 1991; Vargas Howell R y cols, 1996; Herrera- Arellano y cols, 2004 | | | | | | | |
| Thrinax radiata (Araceae) | Chit (amenazada) N. E. | Diurético | N.A. | Pulido y Serralta, 1993 | | | | | | | |
| Bursera simaruba (Burseraceae) N.A.: No aplica | Chaká | Diurético | Antiinflamatoria | Carretero ME y cols., (2008) | | | | | | | |

2.3 Guarumbo (*Cecropia obtusifolia*, Bertol, 1840 Cecropiaceae)

La taxonomía del guarumbo (**Figura 1**) es: Reino: Plantae / División: Magnoliophyta / Clase: Magnoliopsida / Orden: Rosales / Familia: Urticaceae / Genero: Cecropiaceae (González José, 2000). La Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) describe que en la región del sureste mexicano se le conoce como: Guarumo (Chis.); Guarina (Tab., Chis.); Koochlé, Kooché (Península de Yucatán); Yaba, Yabioo, Yava, Yaga-gacho (l. zapoteca, Oax.) (CONABIO, 2011).

2.3.1 Descripción

- Forma: Árbol perennifolio, mirmecófilo, de 20 hasta 35 metros de altura, con un diámetro a la altura del pecho de hasta 50 cm.
- Copa / Hojas: Copa en forma de sombrilla, estratificada, con todas las hojas expuestas a la luz directa del sol. Hojas en espiral, simples, peltadas y profundamente palmado-divididas; láminas membranosas de 25 a 50 centímetros de diámetro, con 8 a 12 lóbulos oblongos a oblanceolados; verde oscuras y brillantes en el haz y grisáceas en el envés con nervación rojiza y prominente.

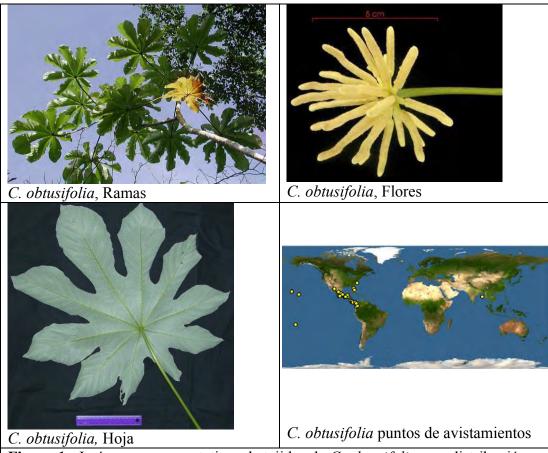


Figura 1.- Imágenes representativas de tejidos de C. obtusifolia y su distribución.

- Tronco / Ramas: Tronco monopódico, cilíndrico, recto, hueco en el centro y pocas ramas gruesas de primer orden en pisos e idénticas al tronco principal (módulos), con primordios florales laterales.
- Corteza: Externa lisa, gris clara, con grandes cicatrices circulares (estípulas caídas) y lenticelas negras dispuestas en líneas longitudinales.
- Flor(es): Flores en espigas (amentos), axilares, sostenidas por una bráctea espatiforme caediza.
- Espiga masculina de 15 a 20 centímetros de largo y 1 centímetro de ancho, amarillentas; en conjuntos de 11 a 14 espigas por inflorescencia.
- Espiga femenina de 12 a 21 cm de largo, verde grisácea; en conjuntos de 3 a 5

2.3.2 Origen y extensión

Originario de América Central. Se extiende desde el sur de EUA (se reporta su presencia en Hawái-EUA) hasta el norte de Sudamérica. En México se distribuye en la vertiente del Golfo desde Tamaulipas y San Luis Potosí hasta Quintana Roo y Yucatán y en la vertiente del Pacífico, desde el sur de Sinaloa hasta Chiapas.

2.3.3 Hábitat

Esta especie prospera cerca de arroyos, en claros y bordes. Se desarrolla tanto en suelos con buen drenaje como en aquellos con impedimentos de drenaje, tanto de origen volcánico, como sedimentario o metamórfico, café, rojizo y negro arcilloso, regosol, roca caliza y cárstica, de 0 a 1,200 msnm.

C. obtusifolia es una especie secundaria, heliófila, pioneras de vegetación secundaria temprana y conspicua de las zonas tropicales cálido-húmedas. Se presenta en vegetación secundaria derivada de cualquier tipo de selva excepto selva baja caducifolia y espinosa. La capacidad de esta especie para colonizar rápidamente áreas desmontadas es ampliamente conocida y se debe fundamentalmente a que sus poblaciones maduras producen ininterrumpidamente abundantes frutos que son buscados por numerosas especies de aves y mamíferos.

2.3.4 Usos tradicionales atribuidos a Cecropia obtusifolia

A *C. obtusifolia* se le adjudican usos comestibles (infrutescencia), construcción (tronco), como materia prima (pulpa), medicinal (hoja, corteza, tallo, flor, cogollo, raíz), entre otras aplicaciones. Cabe destacar que ha sido evaluada farmacológicamente y se han identificado alrededor de 20 compuestos químicos (CONABIO, 2011). Entre sus usos medicinales se destaca como antitusivo, antidiabético, afecciones nerviosa, antipirético, afecciones cardiacas (tónico, digitálico), su empleo en las enfermedades hepáticas y pulmonares, en el asma, el resfriado común, como diurético (hidropesía), en heridas, fractura de huesos, mal de orín, riñones, mal de san-vito, reúma, eliminar verrugas, padecimientos relacionados con

la diabetes, contra piquetes de alacrán y hormigas, en la excesiva salivación, para perder peso y para la hipertensión arterial.

2.3.5 Estudios realizados a Cecropia obtusifolia

Estudios farmacológicos demuestran que el extracto acuoso de las hojas posee efecto diurético en el modelo de ratas albinas. (CONABIO, 2011). Actualmente, existe gran interés por investigar al género *Cecropia*, varios informes fitoquímicos y farmacológicos han descrito que los principales constituyentes de *C. glaziovii, C. hololeuca* y *C. pachystachya* son compuestos del tipo flavonides C-glucocilados así como las proantocianidinas; en otras especies como la *C. adenopus* y la *C. pachystachya* se registra el contenido de moléculas del tipo terpenoide y esteroides (Costa *et al.*, 2011). En México, se han realizado estudios con especies del género y se reportan como principales constituyentes al ácido clorogénico y la isoorientina, moléculas que pueden estar asociadas con el efecto reportado en la medicina tradicional (Andrade y Vázquez, 2010).

Entre las propiedades farmacológicas descritas para el género, las más frecuentes son la actividad hipoglucemiante de *C. obtusifolia* y *C. peltata* así como la actividad sobre el sistema nervioso central e hipotensión inducida por *C. glaziovii* (Costa *et al.*, 2011). Otros estudios demuestran que los extractos polares crudos de *C. obtusifolia* inducen efectos hipoglucemiantes en modelos normoglucemicos (Alonso *et al.*, 2008; Román Ramos y cols., 1999) y diabetizados (Andrade y Wiedenfeld, 2001), inhibición de la α-glucosidasa (Revilla *et al.*, 2007), analgésica y antiinflamatoria (Pérez *et al.*, 2001), actividad diurética (Vargas y Ulate, 1996) y antihipertensiva (Salas *et al.* 1987).

En su conjunto, esta información permite identificar el potencial de *C. obtusifolia* como una fuente de moléculas con aplicaciones en el tratamiento de enfermedades hipertensivas y materia prima aplicable a la industria farmacéutica; sin embargo, se requiere estudios que permitan establecer las condiciones apropiadas para el uso intensivo de *C. obtusifolia* y garantizar una producción estándar.

2.4 Usos y tipos de suelo en Quintana Roo

Las especies vegetales presentan características en sus poblaciones que pueden estar determinadas por la variación de los gradientes geográficos relacionados con la altitud, latitud, longitud, suelos, clima, fisiografía, entre otros factores. En cada subunidad geográfica, la selección en la población local opera estabilizando aquellos caracteres adaptativos importantes que permiten a las poblaciones establecerse y distribuirse a lo largo del gradiente (Strickberger, 1988). De igual forma, la variación clinal de cada especie puede estar determinada por factores climáticos como son la temperatura, la precipitación, la duración de temporada de crecimiento así como efectos producidos por el tipo y características del suelo (procesos químicos, físicos y biológicos) en el cual crece, así como la interacción entre éstos factores (Stern y Roche, 1974). A través de estudios basados en parámetros fenotípicos (Ej. superficie foliar, la forma de los foliolos, tamaño y forma de nueces, la fenología de floración, maduración de frutos, el vigor de crecimiento de plántulas de semillas y enraizamiento adventicio de esquejes), se ha comprobado que existen variaciones clinales *inter*-especies vegetales (Donoso *et al.*, 2004).

Los suelos son sistemas naturales abiertos y complejos formados en la superficie de la corteza terrestre, sus características y propiedades se han desarrollado por la acción de los agentes climáticos y bióticos sobre los materiales geológicos, estos últimos han sido acondicionados por el relieve y drenaje establecidos en el transcurso del tiempo; estas acciones les dan características propias a los suelos con orígenes y formaciones similares (Cadena, 2012).

En México existen alrededor de 32 unidades de suelos reconocidas por la IUSS/ISRIC/FAO. Las cinco unidades principales que predominan en el territorio nacional son el Leptosol, 24%; Regosol, 19%; Calcisol, 18%; Phaeozem, 10% y Vertisol, 8% (**Tabla 2**.; FAO., 2009). En la Península de Yucatán, el 75% del suelo está conformado por el tipo de suelo Leptosol (denominado en idioma maya: Tzek'e) que caracteriza por contener material calcáreo, poca profundidad y alta pedregosidad con una capa superficial muy oscura y rica en materia orgánica y nutrientes, otros suelos importantes con

distribución en la Península de Yucatán son el Luvisol (8%, K'anka), Vertisol (6%, Ak'alch), Regosol (5%), Solonchaks (3%) y en menor medida los suelos de tipo Gleysol (Ak'alch) y Acrisol (3%) (**Tabla 2**; Amendola *et al.*, 2005; INEGI, 2011).

| Tabla 2. Distribución y porcentaje de suelos presentes en la Península de Yucatán y presentes en el estado de Quintana Roo. | | | | | | | | | | |
|--|---------------------------------------|-------------------|--------------------|------------|--|--|--|--|--|--|
| Unidad de suelo | suelo (%) la Península (%) Quintana R | | | | | | | | | |
| Leptosol | 25,1 | 5,0 | 75 | X | | | | | | |
| Regosol | 21,0 | 0,3 | 5 | X | | | | | | |
| Calcisol | 18,0 | - | - | - | | | | | | |
| Phaeozem | 9,3 | - | - | - | | | | | | |
| Vertisol | 7,4 | 0,4 | 6 | X | | | | | | |
| Cambisol | 6,2 | * | * | X | | | | | | |
| Luvisol | 4,0 | 0,5 | 8 | X | | | | | | |
| Acrisol | 2,0 | * | 1.5 | - | | | | | | |
| Solonchak | 2,0 | 0,2 | 3 | X | | | | | | |
| Andosol | 1,6 | - | - | - | | | | | | |
| Castañozem | 1,3 | - | - | - | | | | | | |
| Gleysol | 1,3 | * | 1.5 | X | | | | | | |
| Planosol | 0,5 | - | - | - | | | | | | |
| Nitosol | - | * | * | X | | | | | | |
| Fluvisol | - | * | * | X | | | | | | |
| - No presenta. | * Presente en una pr | oporción muy baja | . X: Presente en e | el estado. | | | | | | |

En los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar, ubicados al sur del estado de Quintana Roo, se registran varios tipos de suelos en los cuales se presentan diferentes tipos de vegetación; por su abundancia se destacan los suelos de tipo Leptosol, Gleysol y Vertisol (**Figura 2a**); dichos suelos pueden presentar vegetación tipo tular, selva baja subperennifolia, selva mediana subperennifolia, cultivo temporal/permanente y pastizales cultivados (**Tabla 3**, **Figura 2b**), estos últimos aptos para cultivos como el arroz y la caña de azúcar (Enciclopedia de los municipios y delegaciones de México, 1988; INEGI, 2012).

| Tabla 3. Grupos de suelo en el municipio de Othón P, Blanco, Quintana Roo | | | | | | | | | |
|---|---------------------|------------------|-----------|------------|---------------------|-------------|--|--|--|
| Uso de suelo-Vegetación / Tipo de suelo | Leptosol | Vertisol Regosol | | Gleysol | Luvisol | Solonchak | | | |
| Área Agrícola de Temporal | X | X | - | X | - | - | | | |
| Pastizal Cultivado | X | X | X | X | X | - | | | |
| Tular | X | - | - | X | - | - | | | |
| Selva Baja Subperennifolia | X | X | | X | X | - | | | |
| Selva Mediana Subperennifolia | X | X | X | X | X | - | | | |
| Manglar | - | - | - | - | - | X | | | |
| Mapa Digital de México 5.0 (INEGI, 201 | 2), <u>http://g</u> | aia.inegi.oı | rg.mx/mdn | n5/viewer. | <u>html</u> . (-) N | o presenta. | | | |

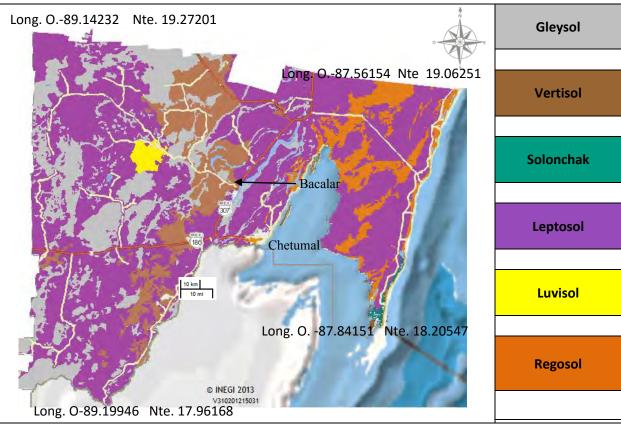
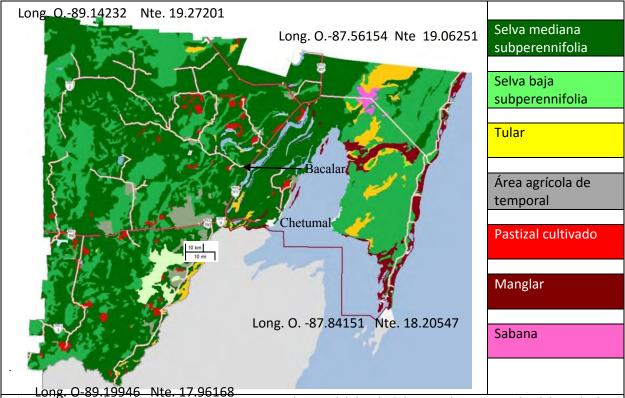


Figura 2a. Grupos de suelos presentes en los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar del estado de Quintana Roo (INEGI, 2012. Mapa Digital de México V5.0).



Long. O-89.19946 Nte. 17.96168

Figura 2b. Usos de suelos y vegetación presentes en los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar del estado de Quintana Roo (INEGI, 2012. Mapa Digital de México V5.0).

3. DEFINICION DE PROBLEMA

En Quintana Roo se registran alrededor de 2,246 especies vegetales muchas de las cuales han sido empleadas ancestralmente en la resolución de enfermedades, en la construcción, la alimentación, entre otras aplicaciones.

El Guarumbo (*Cecropia obtusifolia* Bertol) es una especie pionera de selvas tropicales perturbadas por el hombre. Se le reconoce como una de las especies de la medicina tradicional en la región de Quintana Roo y la cual es empleada empíricamente para el tratamiento de padecimientos como la diabetes, la hipertensión, insuficiencia cardiaca; padecimientos que son de alta frecuencia en México y los cuales se constituyen como graves problemas de Salud Pública.

Actualmente existen alternativas terapéuticas para el tratamiento de estos padecimientos; sin embargo, continúa la búsqueda de moléculas con aplicaciones terapéuticas. Estudios fitoquimicos demuestran que *C. obtusifolia* contiene metabolitos secundarios del tipo flavonoide, antocianiodinas, terpénoides o esteroles que podrían relacionarse con los efectos terapéuticos atribuidos en la medicina tradicional; sin embargo, la magnitud de las respuestas biológicas y/o farmacológicas inducidas por *C. obtusifolia* entre otras plantas medicinales podrían estar determinadas por las condiciones predominantes en las unidades de suelo y por el uso de suelo en los cuales se desarrollan.

En este contexto, se identifica la necesidad de caracterizar las variaciones de las respuestas farmacológicas inducidas por los productos derivados de *C. obtucifolia* a fin de identificar los sitios de adecuados para la colecta de los ejemplares que podrían emplearse en las practicas medicas populares, en los estudios químicos y farmacológicos posteriores así como bases para el establecimiento de cultivos intensivos de *C. obtusifolia* para su potencial producción y comercialización.

4. OBJETIVOS

General

Registrar los parámetros de potencia y eficacia de la respuesta relajante del musculo liso vascular inducida por extractos orgánicos de *Cecropia obtusifolia* Bertol (Guarumbo) desarrolladas en diferentes unidades de suelo y usos de suelo.

Particulares

- Evaluar el efecto inducido por los extractos obtenidos de *C. obtusifolia* en anillos de aorta aislada de rata precontraidos con fenilefrina (1x10⁻⁷M).
- Identificar los tipos de suelo en los cuales *C. obtusifolia* presenta mejores parámetros de potencia y eficacia en la actividad vasorrelajante.
- Caracterizar los extractos obtenidos de C. obtusifolia mediante el empleo de métodos espectroscópicos y cromatográficos.

5. JUSTIFICACION

En México se registran alrededor de 6,000 especies vegetales con usos tradicionales, en Quintana Roo se tienen registradas alrededor de 400 especies con propiedades medicinales, de las cuales 38 especies son empleadas para controlar problemas relacionados con la hipertensión; sin embargo, los remedios tradicionales no cuentan con una indicación clara referente a la forma de usarlos, fundamento científico ni con una regulación adecuada de sus productos (Newman, 2003;Hersch 2009).

Se estima que en México, 80% de su población emplea medicinas alternativas y complementarias; la herbolaria es una de sus principales modalidades lo cual genera una alta demanda de material vegetal silvestre proveniente de diferentes regiones geográficas: muchas de las especies empleadas en la medicina tradicional, son susceptibles a la influencia del medio ambiente.

A pesar de los amplios estudios biológicos, químicos y/o farmacológicos, el desarrollo de un medicamento o remedio herbolario a partir de una especie medicinal como *C. obtusifolia,* requiere del desarrollo de métodos analíticos de índole botánico, morfológico, químico y farmacológico que se reflejen como elementos de control de calidad. Por otro lado, se requieren investigaciones sobre la misma especie que permitan analizar los efectos farmacológicos inducidos por individuos de esta especie que crecen en diferentes suelos y con diferente tipo de aprovechamiento.

La presente propuesta pretende realizar actividades experimentales orientadas al estudio farmacológico de *C. obtusifolia* a partir del material vegetal colectado en diferentes unidades de suelo, con la finalidad de identificar el suelo que induzca mejores prestaciones farmacológicas y el cual pueda ser en un futuro el suelo recomendado para el cultivo de la especie e iniciar la potencial aplicación de un recurso natural de la región en novedosos procesos de producción en el estado.

6. MARCO TEORICO CONCEPTUAL

Estudios farmacológico de plantas medicinales como las especies *Salix alba*, *Digitalis purpurea*, *Papaver somniferum*, *Cinchona spp.* y *Philocarpus pannatifolius* han sido base para el desarrollo de fármacos como el ácido acetilsalisílico, digitoxina, morfina, quinina y pilocarpina, respectivamente. Hoy en día, los productos de origen natural continúan contribuyendo significativamente en el desarrollo de nuevas moléculas líderes, fármacos así como materia prima para el desarrollo de fármacos; de igual forma continúan contribuyendo en la rentabilidad de la industria farmacéutica (Butler, 2004).

En México, existe una ancestral tradición en el empleo de los recursos naturales de origen animal, vegetal y mineral que han sido base para el desarrollo de diferentes industrias. Prueba de ello es el estudio de especies vegetales como el barbasco (*Dioscorea composita y Dioscorea bartletii*), el cual ha permitido desarrollar una industria farmacéutica basada en materias primas y fármacos esteroidales (Hinke, 2008), la vainilla (*Vanilla planifolia*) que genera materias primas para la industria de saborizantes, fragancias y alimentos (Castillo y Engleman, 1993), el cacao (*Theobroma cacao*) que es importante en la industria de los alimentos (Ogata, 2007) así como el agave (*Agave tequilana*) que es fundamental en la industria tequilera nacional (Rulfo, 2007).

Actualmente, la herbolaria como elemento terapéutico no solo ha sobrevivido sino que ha experimentado un notable crecimiento frente a los avances científicos y tecnológicos de la medicina alopática, hoy es reconocida y es objeto de estudios orientados a corroborar su eficacia terapéutica y posicionarse como una alternativa económica en el cuidado y solución de problemas relacionados a la salud (FHEUM, 2001). En este sentido, México cuenta con documentos oficiales como la Farmacopea Herbolaria y normas oficiales y que describen los procedimientos generales de análisis aplicables al desarrollo de fármacos y medicamentos.

HIPÓTESIS

7. HIPÓTESIS

La actividad relajante del musculo liso vascular inducida por los extractos orgánicos de *Cecropia obtusifolia*, está determinada por la unidad de suelo y uso de suelo en la cual se desarrolla.

METODOLOGÍA

8. METODOLOGÍA

8.1 Materiales instrumentos

Para el desarrollo del presente proyecto, se emplearon los siguientes equipos: Cámara fotográfica Sony[®] ciber-shot 14.1 Mp Sony[®], Sistema MP150 Biopac[®], rotaevaporador IKA[®] Modelo RV-10, balanza analítica Denver Instrument[®], Molino IKA[®] espectrofotómetro Thermo scientifics[®], software acqKnowledge[®], material quirúrgico diverso en acero inoxidable, gas carbógeno (Oxígeno95%: Monóxido de Carbono 5%, Infra[®]), recirculador de agua marca Precision[®], placa de silica-gel Merck[®], así como material de vidrio de uso general para medir, pesar y contener.

8.2. Procedimiento

8.2.1. Recolección y preparación del material vegetal

Para identificar los sitios óptimos para la colecta de material vegetal objeto de estudio, se empleó la herramienta Mapa Digital de México 5.0 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2012); para ello se consideró el anteponer las capas de información correspondientes al tipo de suelo (Leptosol, Vertisol, Gleysol), uso del suelo (Área agrícola de temporal y permanente, Pastizal cultivado) y vegetación (Tular, Selva Baja Subperennifolia y selva mediana subperennifolia) de los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar. De los sitios con diferentes tipos de suelo y diferentes usos se colectó y georreferenció *C. obtusifolia*. La manipulación, conservación, secado y extracción se realizó de acuerdo a lo descrito en la Farmacopea (FHEUM, 2001).

8.2.2. Obtención de los extractos de las especies de estudio

Se colectó el material vegetal y se secó al aire libre por tres días a una temperatura controlada de 24 °C. Por separado, tres gramos de material vegetal seco y molido de *C. obtusifolia* fueron sometidos a un proceso de maceración con 20 ml de hexano (C₆H₁₄) durante 24 horas, posteriormente se filtró y se eliminó el disolvente mediante el empleo de un rotaevaporador a presión reducida (45°C); se realizaron tres extracciones consecutivas; al término, dicho procedimiento se repitió con disolventes de mayor polaridad como el

diclorometano (CH₂Cl₂) y metanol (MeOH). Todas las extracciones se realizaron por triplicado.

8.3.3. Estudios in vitro.

8.3.3.1 Reactivos

Cloruro de sodio (NaCl), glucosa (C₆H₁₂O₆), bicarbonato de sodio (Na₂HCO₃), sulfato de magnesio (MgSO4-7H₂O), cloruro de calcio (CaCl₂), EDTA-2H₂O, cloruro de potasio (KCl), fosfato monobásico de potasio (KH₂PO₄) fueron grado reactivo; los fármacos empleados para el monitoreo del efecto del producto natural fueron fenilefrina, carbacol, DMSO grado analítico.

8.3.3.2 Determinación de la actividad relajante del músculo liso vascular

Para la determinación del efecto relajante inducido por los extractos derivados del material vegetal objeto de estudio se empleó la metodología descrita por Aguirre y Cols. 2005.

Para la obtención del tejido, se utilizaron ratas Wistar de aproximadamente 9 semanas (250-300g). El manejo de los seres vivos para la experimentación fue de acuerdo a las recomendaciones establecidas en la NOM-062-ZOO-1999; los animales se mantuvieron en el bioterio en un ciclo de 12 hrs luz/oscuridad a 26±3°C con alimento estándar y agua *ad libitum*; se sacrificaron por asfixia con éter. Posteriormente se realizó una disección abdominal para obtener la aorta torácica, la cual se mantuvo en solución Ringer Krebs-Henseleit (Ringer KH), la cual presenta la siguiente composición (mM): NaCl 119, KCl 4.6, KH₂PO₄ 1.2, MgSO₄ 1.2, CaCl₂ 1.5, Na₂HCO₃ 20 y glucosa 11.4. La solución se preparó con agua destilada, a pH = 7.4, se mantuvo a 37°C y constantemente se burbujeo con una mezcla gaseosa de 0₂:CO₂ (95%:5%). La aorta se limpió del tejido vascular adyacente y se cortaron anillos de 0.3 a 0.5 cm.

Los segmentos de aorta se estabilizaron a una tensión de 3gramos de fuerza durante un periodo de 30 minutos; se sensibilizo con fenilefrina 1x10-7M y las muestras de prueba se evaluaron respecto a la contracción inducida por fenilefrina 1x10-7M; se adiciono las muestras de prueba en forma acumulativa (100 μL) y se registró el valor mediante el

empleo del programa *Acqknowledge* (BIOPAC, CA, USA); la actividad inducida por los extractos, controles y vehículo (DMSO: 1% concentración final) se determinó por la comparación de los valores generados antes y después de la aplicación de las muestras en estudio.

8.3.3.3 Estudio espectrofotométrico

Un miligramo de cada uno de los extractos fueron disueltos en un mililitro de MeOH; la solución fue agitada vigorosamente hasta lograr una solución homogénea. Posteriormente se realizaron diluciones seriales hasta lograr la solución de prueba (10.65 μ g/ml). Todas las muestras fueron medidas en el rango de 325 a 695 nm con incrementos de 10 nm (Genesys $20^{\text{@}}$); para ello se emplearon celdas de plástico de 1.0 cm y un volumen de 3 ml. Se registraron los valores mediante el empleo del programa Excel (Microsoft Office[®]) y se graficó la relación absorción vs. longitud de onda (λ), para cada uno de los extractos.

8.3.3.3 Análisis cromatográfico

Para el análisis cromatográfico de las muestras en estudios, se emplearon técnicas convencionales en cromatografía en capa fina (CCF); para la fase estacionaria se utilizaron placas de aluminio recubiertas con gel de sílice (60 F_{254} Merck®), como fase móvil se elaboraron diferentes sistemas de elusión (CH₂Cl₂, AcOEt, MeOH y CH₃COOH al 3%), como agentes reveladores se empleó una lámpara de UV (λ_{corta} = 283 – 200; λ_{larga} = 400-300 nm) así como una solución de vainillina al 1% (20 ml MeOH; 1 ml H₂SO₄ concentrado y 1 g de vainillina Q.P.), la cual se conservó en frasco cubierto a 5°C.

La muestras de prueba se prepararon a partir de 100 mg de los extracto SBSp-G, SBSp-L, SBSp-V y se disolvieron en 1ml de MeOH [100 mg/ml]; de igual manera, 1mg del ácido clorogénico se disolvió en 1ml de MeOH [1 mg/ml]. Para la determinación el factor de retención (Rf) para las muestras de prueba, se empleó la siguiente ecuación: Rf = distancia recorrida por el compuesto (X) / distancia recorrida por la fase móvil (Y).

8.4. Análisis de resultados

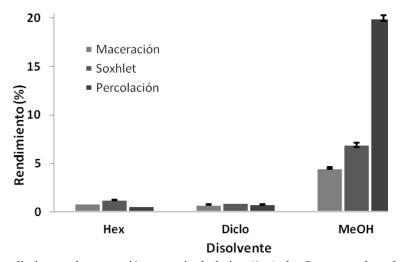
Los resultados son expresados como el promedio de 6 experimentos ± el error estándar del promedio (EE). Los datos experimentales se emplearon para construir las Curvas Concentración Respuesta (CCR) y se ajustaron de acuerdo a un modelo sigmoidal y se determinaron los parámetros de potencia y eficacia; para ello se empleó el programa Microcal Origin 8.0 (Microcal Softwere Inc., USA).

RESULTADOS

9.-RESULTADOS

9.1. Obtención de extractos a partir de hojas de Cecropia obtusifolia.

Con la finalidad de obtener la materia prima, las hojas secas y molidas de *C. obtusifolia* (*Co*; N. Bravo, Othón P. Blanco, QROO) fueron sometidas a procesos de extracción bajo un gradiente de polaridad. Las extracciones con hexano (CoMH, CoSH y CoPH) y diclorometano (CoMD, CoSD y CoPD) presentan bajos rendimientos en comparación al empleo de metanol (CoMM, CoSM y CoPM) como disolvente. En la **Gráfica 1** y en la **Tabla 4** se observa que el mejor rendimiento se registró con el empleo del método de percolación y metanol como disolvente (20.05 %).



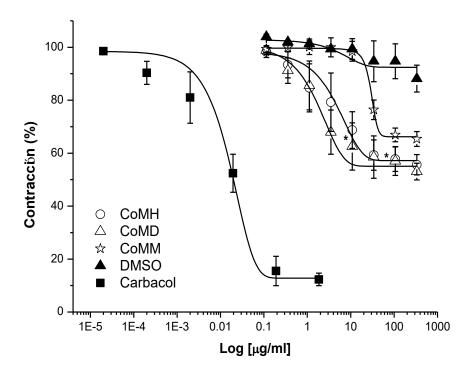
Grafica 1. Rendimientos de extracción a partir de hojas (1 g) de *Cecropia obtusifolia* con el empleo de diferentes disolventes (20 ml) y métodos extractivos. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para tres experimentos independientes. * $p < 0.05 \ vs$. Control.

Tabla 4. Extractos crudos de *C. obtusifolia* obtenidos por diferentes métodos de extracción y empleando disolventes con distinto grado de polaridad.

| Disolvente | Maceración | | | | Soxhlet | | | | Percolación | | |
|---------------|------------|--------|----------|--|----------|-------|----------|--|-------------|-------|----------|
| | Prom (g) | EE | Rend (%) | | Prom (g) | EE | Rend (%) | | Prom (g) | EE | Rend (%) |
| Hexano | 0.082 | 0.001 | 0.91 | | 0.039 | 0.002 | 1.29 | | 0.020 | 0.001 | 0.65 |
| Diclorometano | 0.073 | 0.001 | 0.86 | | 0.029 | 0.001 | 0.97 | | 0.025 | 0.003 | 0.83 |
| Metanol | 0.4102 | 0.0088 | 4.56 | | 0.209 | 0.003 | 6.95 | | 0.600 | 0.027 | 20.01 |

9.2 Actividad relajante del musculo liso

Para la evaluación del efecto relajante inducido por CoMH, CoMD y CoMM en el musculo liso vascular precontraido con noradrenalina ($1x10^{-7}M$), CoMH y CoMD inducen un efecto relajante similar (E_{max} : 42.83 ± 1.75 y $44.93 \pm 1.73\%$) pero menor en comparación con el control positivo empleado (Carbacol: E_{max} : $88.2 \pm 3.36\%$) (**Gráfica 2** y en la **Tabla 5**). CoMM ejerce efectos menores (E_{max} : $33.8 \pm 0.53\%$) a los registrados por CoMH y CoMD



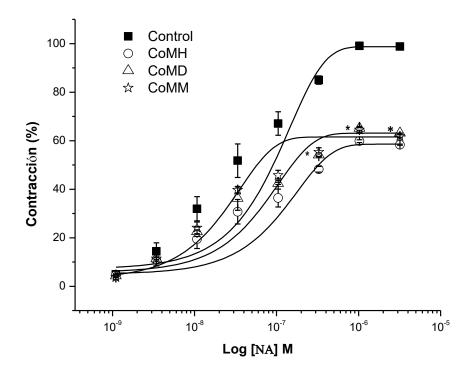
Grafica 2. Efecto de los extractos crudos derivados de *C. obtusifolia* $(0.11 \rightarrow 333 \, \mu g/ml)$ sobre la contracción inducida por noradrenalina (NA, $1x10^{-7}M$) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para cinco experimentos independientes. * $p < 0.05 \, vs$. Control.

Tabla 5. Parámetros farmacológicos de potencia y eficacia inducida por los extractos crudos de *C. obtusifolia* en los anillos de aorta aislada de rata.

| | CI ₅₀ (µg/ml) | E _{max} (%) | Potencia relativa | Eficacia relativa |
|----------------------|--------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| Carbacol (Control +) | 0.023 ± 0.11 | 88.2 ± 3.36 | 1 | 1 |
| СоМН | 7.04 ± 8.20 | 42.83 ± 1.75 | 0.0033 | 0.48 |
| CoMD | 2.61 ± 3.30 | 44.93 ± 1.73 | 0.0088 | 0.51 |
| CoMM | 29.43 ± 1.60 | 33.80 ± 0.53 | 0.0007 | 0.38 |

9.3 Efecto antiespasmódico del musculo liso

Con la finalidad de corroborar los efectos inducidos sobre el musculo liso vascular, se evaluó la capacidad antiespasmódica inducida por CoMH, CoMD y CoMM (100 μ g/ml; 15 min; 1 nM \rightarrow 10 μ M). Tomando como control la Curva Concentración Respuesta (CCR) a NA (CE₅₀: 1.44 ± 1.2 x10^{-7.5} M; E_{max}: 2.13±0.4 g), las muestras de CoMH, CoMD y CoMM inducen una disminución de aproximadamente un 40% del efecto contráctil generado por la NA (**Gráfica 3**, **Tabla 6**).



Grafica 3. Efecto de la incubación (t: 15 min) de los extractos crudos derivados de C. obtusifolia (100 µg/ml) sobre la contracción inducida por NA ($1x10^{-9} \rightarrow 1x10^{-5.5}$ M) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para cuatro experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control. **Tabla 6.** Parámetros de potencia y eficacia inducidos por NA en ausencia y presencia de extractos crudos de C. obtusifolia en los anillos de aorta aislada de rata.

| | Potencia | Eficacia | |
|---------------------------|--|----------------------|----------------------|
| Muestra | CE ₅₀ (µg/ml) | E _{max} (%) | E _{max} (g) |
| Noradrenalina (Control +) | $1.44 \pm 1.2 \text{ x} 10^{-7} \text{ M}$ | 98.76 ± 2.19 | 2.44 ± 0.34 |
| CoMH (100 μg/ml) | $1.77 \pm 1.7 \times 10^{-7} \mathrm{M}$ | 58.56 ± 0.72 | 1.46 ± 0.25 |
| COMD (100 µg/ml) | $1.04 \pm 1.4 \times 10^{-7} \mathrm{M}$ | 63.09 ± 0.01 | 1.62 ± 0.25 |
| CoMM (100 μg/ml) | $3.56 \pm 5.5 \times 10^{-8} \mathrm{M}$ | 61.52 ± 2.07 | 1.55 ± 0.10 |

9.4 Efecto relajante inducido por muestras de prueba de *C. obtusifolia* colectadas en diferentes regiones del sur de Quintana Roo.

Con la finalidad de documentar la variación de la respuesta farmacológica inducida por extractos obtenidos de *C. obtusifolia* y desarrollada en diferentes regiones, se llevó a cabo la colecta en zonas identificadas en las unidades de suelo y usos de suelo descritas para los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar, Quintana Roo. Para tal propósito, se utilizó el Mapa Digital México V5.0 (INEGI, http://www.inegi.org.mx) como herramienta para la selección de los sitios de colecta de la especie en estudio (Figura 4a).

Para los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar, se encontró la presencia de ocho unidades de suelo dominantes: Leptosol (Lp, 43.03%), Phaeozem (10.30%) Gleysol (G, 8.3%), Vertisol (V, 25.15%), Regosol (Rg, 4.85%), Luvisol (L, 4%) Solonchak (1.67%) y Arenosol (1.01%), principalmente (**Figura 4b**). Entre los usos de suelos (**Figura 4c**) se destacan la Selva Mediana Subperennifolia (SMSp, 50%), Selvas Baja Subperennifolia (SBSp, 27%), Área Agrícola de Temporal (AAT, 5.87%), Pastizal Cultivado (PC, 5.06%) y el Tular (T 4.85%). Se identifican como sitios de colecta de *C. obtusifolia*: SBSP-V: 18°29′24′′N, 88°33′36′′O, 29 m.s.n.m; SMSP-V: 18°42′36′′N, 88°23′24′′O, 24 m.s.n.m; AAT-V: 18°30′16′′N, 88°34′12′′O, 26 m.s.n.m; PC-V: 18°30′27′′N, 88°32′25′′O, 25 m.s.n.m; SBSP-L: 18°31′29′′N; 88°29′08′′O; 33 m.s.n.m; SMSP-L: 18°31′13′′N, 88.25′50′′O, 4 m.s.n.m; T-L: 18°30′50′′N, 88°26′22′′O, 3 m.s.n.m; SBSP-G: 18°40′54′′N; 88°24′51′′O 13 m.s.n.m, SMSP-G: 18°31′04′′N, 88°26′39′′, 5 m.s.n.m.

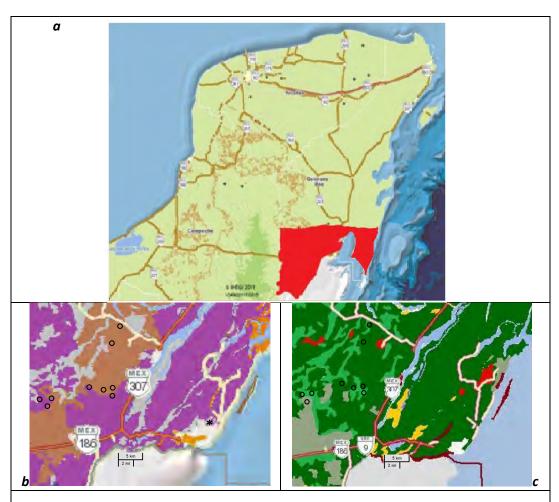
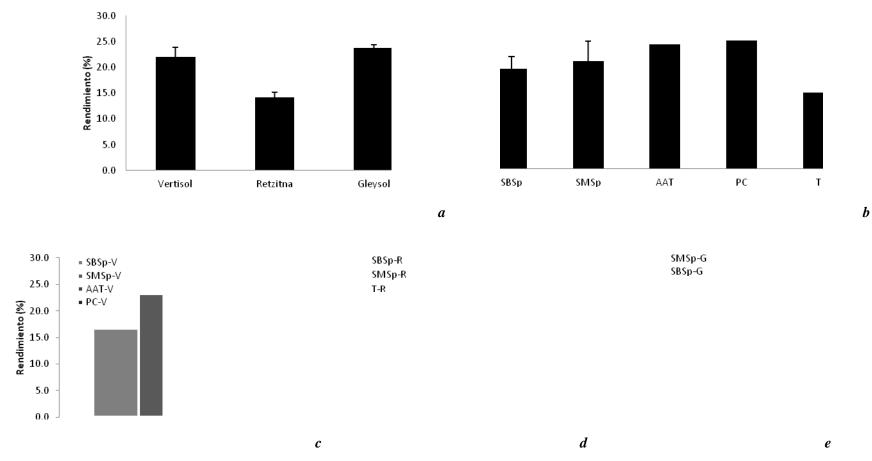


Figura 3.- Identificación de las áreas de estudio y colecta de *C. obtusifolia* en Othon P. Blanco y Bacalar, municipios ubicados al sur del estado de Quintana Roo. a. Ubicación de los municipios de Othon P. Blanco y Bacalar en el estado de Quintana Roo y area de colecta. b. Unidades de suelo identificados en los municipios de Othon P. Blanco y Bacalar Gleysol (G); Leptosol (L); Vertisol (V). c. Uso de suelo en los municipios de Othon P. Blanco y Bacalar: Selva mediana subperenifolia (SMSp); Selva baja subperennifolia (SBSp); Pastizal cultivado (PC); Tular (T); Área Agrícola de temporal (AAT) y Manglar O Sitios de colecta. Escala: 1:250,000. Fuente: Mapa digital México 5.0, INEGI 2010.

Posterior al proceso de colecta, secado y extracción, se puede observar que existen variaciones en los rendimientos de extracción de hojas de *C. obtusifolia*; se observa un mejor rendimiento en suelo G vs. V y Lp (**Gráfica 5, 6, 7**); con respecto al uso de suelo, se observa mejor rendimiento en PC vs. SBSP, SMSp, AAT y T; la relación de suelo-uso de suelo con mejores rendimientos son PC-V, SMSp-G y SBSp-G (**Tabla 5**).

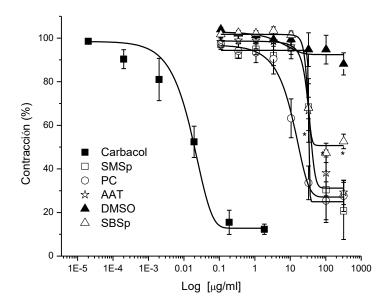


Grafica 4. Rendimientos de extracción a partir de hojas (1 g) de *Cecropia obtusifolia* colectadas de diferentes lugares y sometidas a un gradiente de polaridad mediante el empleo de disolventes (20 ml) y a diferentes métodos extractivos. Los resultados son expresados como el promedio ± EE, para tres experimentos independientes.

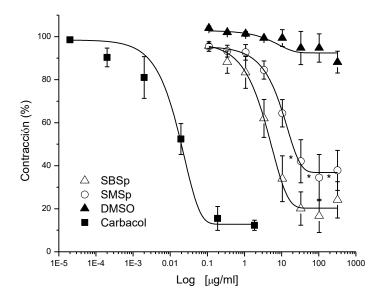
Tabla 7. Rendimiento de extracción de *C. obtusifolia* colectada de diferentes lugares y obtenidos por maceración directa con metanol

| Uso de suelo | Unidad de suelo | | | | |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
| Oso de suelo | Leptosol | Vertisol | Gleysol | Promedio | |
| Área Agrícola de Temporal | N/P | 2.08 g | N/P | 2.08 | |
| Pastizal Cultivado | N/P | 2.25 g | N/P | 2.25 | |
| Tular | 1.28 g | N/P | N/P | 1.28 | |
| Selva Baja Subperennifolia | 1.42 g | 1. 51 g | 2.08 g | 0.67 ± 0.21 | |
| Selva Mediana Subperenifolia | 1.13 g | 2.08 g | 2.19 g | 1.80 ± 0.33 | |
| Promedio | 1.28 ± 0.09 | 1.98 ± 0.16 | 2.14 ± 0.05 | | |
| N/P: No presenta | | | | | |

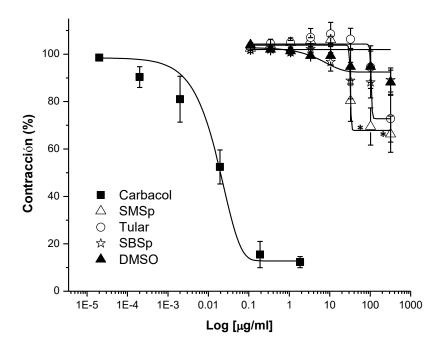
Con los extractos obtenidos a partir de las hojas de *C. obtusifolia* colectada de las diferentes regiones, se evaluó el efecto relajante del musculo liso vascular precontraido con noradrenalina ($1 \times 10^{-7} M$). Todos los extractos ejercen un efecto dependiente de la concentración; en función al efecto relajante inducido, los extractos SBSp-G, SMSp-V y PC-V son los que presentan una mayor eficacia E_{max} : $79.73 \pm 2.52\%$, $75.07 \pm 12.1\%$ y $73.9 \pm 2.42\%$, respectivamente (**Gráficas 3, 4 y 5**). Por otro lado, para los extractos SBSp-G, PC-V y SMSp-G se registró una Concentración Efectiva Media (CE_{50}) de: 5.43 ± 3.42 , 9.42 ± 3.52 y 10.16 ± 3.3 µg/ml, respectivamente. Cabe destacar que en todos los casos, los efectos ejercidos por las muestras de prueba son menores al efecto inducido por el control positivo (Carbacol, CI_{50} : 0.023 ± 0.11 µg/ml; E_{max} : $88.2 \pm 3.36\%$; **Tabla 8**).



Grafica 5. Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de *C. obtusifolia* (0.11 \rightarrow 333 μg/ml) colectados en unidades de suelos Vertisol con diferentes usos SMSp, PC, AAT y SBSp; sobre la contracción inducida NA (1x10⁻⁷M) en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * $p < 0.05 \ vs$. Control.



Grafica 6. Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de *C. obtusifolia* $(0.11\rightarrow 333 \, \mu g/ml)$ colectados en unidades de suelos Gleysol (a) con diferentes usos SBSp y SMSp; sobre la contracción inducida NA $(1x10^{-7}M)$ en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control.



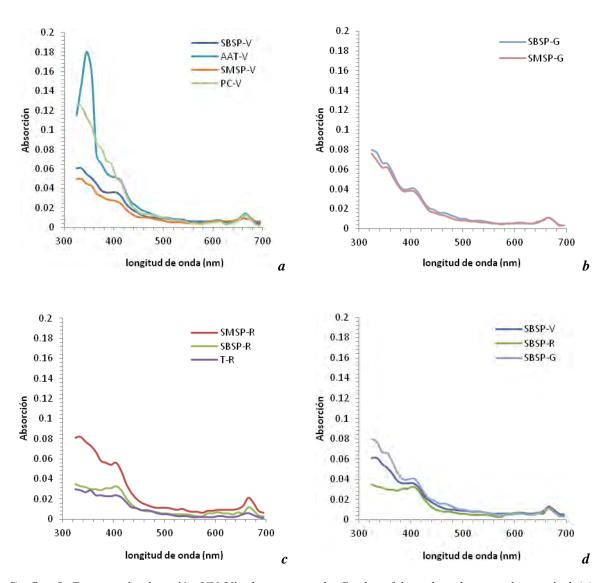
Grafica 7. Efecto relajante inducido por los extractos crudos derivados de *C. obtusifolia* $(0.11\rightarrow 333 \, \mu g/ml)$ colectados en unidades de suelos Leptosol (a) con diferentes usos SMSp, Tular, SBSp; sobre la contracción inducida NA $(1x10^{-7}M)$ en anillos de aorta aislada de rata. Los resultados son expresados como el promedio \pm EE, para seis experimentos independientes. * p < 0.05 vs. Control.

Tabla 8. Parámetros de potencia (CE_{50}) y eficacia (E_{max}) inducida por los extractos crudos de *C. obtusifolia* colectados en diferentes unidades y usos de suelo.

| | CI ₅₀ (µg/ml) | E _{max} (%) | Potencia relativa | Eficacia relativa |
|----------|--------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| Carbacol | 0.023 ± 0.11 | 88.2 ± 3.36 | 1 | 1 |
| SMSp-V | 33.26 ± 1.47 | 75.07 ± 12.1 | 0.0007 | 0.85 |
| SBSp-V | 30.19 ± 1.89 | 50.73 ± 2.00 | 0.0008 | 0.57 |
| PC-V | 9.42 ± 3.52 | 73.9 ± 2.42 | 0.0020 | 0.84 |
| AAT-V | 33.41 ± 2.51 | 69.8 ± 1.93 | 0.0007 | 0.79 |
| SBSp-G | 5.43 ± 3.42 | 79.73 ± 2.52 | 0.0042 | 0.90 |
| SMSp-G | 10.16 ± 3.3 | 63.16 ± 1.88 | 0.0023 | 0.72 |
| T-L | 105.0 ± 7.6 | 27.19 ± 7.81 | 0.0002 | 0.31 |
| SMSp-L | 32.21 ± 6.8 | 32.2 ± 8.95 | 0.0007 | 0.37 |
| SBSp-L | N/D | 10.9 ± 5.08 | N/D | N/D |
| DMSO | 8.52 ± 0.11 | 8.55 ± 3.8 | N/D | N/D |

9.5 Análisis espectroscópico y cromatográfico de los extractos obtenidos de *C. obtusifolia* colectados en diferentes regiones de Quintana Roo.

Para iniciar los trabajos referentes a la caracterización de los extractos de C. obtusifolia, se realizó un análisis espectroscópico y cromatográfico. El análisis de los espectros de absorción UV-Vis se realizó a una concentración de 10.65 μ g/ml, con el empleo de MeOH como disolvente y a 330 \rightarrow 695 nm del espectro electromagnético (**Grafica 8** a-d).



Grafica 8. Espectro de absorción UV-Vis de extractos de C. obtusifolia colectada en suelos vertisol (a), Gleysol (b) y Leptosol (c) del sur de Quintana Roo. Espectros obtenidos de ejemplares colectados en Selva Baja Subperenifolia de diferentes unidades de suelo (d).

En el espectro de todos los extractos se observa la presencia de un hombro a 405 nm y un pico a 665 nm en diferentes magnitudes de absorción. Los extractos SBSp-R (0.056), AAT-V (0.051) y PC-V (0.051) registran una absorción superior al promedio registrado en las muestras de prueba (λ= 405 nm, abs: 0.04±0.004); los extractos SBSp-R (0.033), T-R (0.024) y SMSp-V (0.027) registran una menor absorción. En la región de 325→405 nm es donde se observan mayores cambios en el perfil de absorción en las muestra de prueba, el extracto de AAT-V registra un pico máximo de absorción a 325 nm (**Grafica 8 a-d**).

Posterior a la elaboración de diferentes sistemas de elución, se llevó a cabo el análisis cromatográfico de los extractos SBSp-V, SBSp-R y SBSp-G al emplear cromatogramas de 2.5 x 5.0 cm y una mezcla binaria de AcOet:MeOH(75:25; 0.25% ácido acético) en un volumen de 3 ml; la comparación directa con una muestra autentica del ácido clorogénico permite observar una variación en el contenido de los extractos e identificar una mancha relacionada muy probablemente al ácido clorogénico (Rf: 0.45) (**Figura 4**). Adicionalmente, no se observan variaciones en el contenido de ácido clorogénico en *C. obtusifolia* colectada en suelo vertisol (SBSp-V), respecto a las muestras colectada en suelo Gleysol y Redzina, respectivamente.

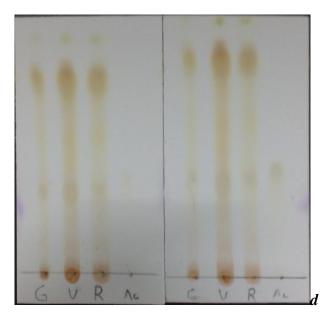


Figura 4. Separación de los extractos SBSp-V (a), SBSp-R (b) y SBSp-G (c) en cromatografía en capa fina de fase normal en presencia de una muestra autentica del ácido clorogénico (Ac).

DISCUSION

10.- DISCUSION

En Quintana Roo, México existen reportes referentes al empleo de especies vegetales en la medicina tradicional; por sus propiedades diuréticas, sobre el sistema circulatorio y/o a nivel cardíaco se identifican por lo menos 39 especies vegetales que se emplean solas o en combinación para el tratamiento de estos padecimientos (**Anexo I**). *C. obtusifolia* se encuentra distribuida en el centro-sur de la Península de Yucatán y es utilizada en padecimientos como la *diabetes mellitus* y algunos trastornos relacionados al sistema circulatorio; adicionalmente, ha sido objeto de estudios etnomedicos, ecológicos, fitoquimicos y farmacológicos; se identifica a *C. obtusifolia* como un recurso de la medicina tradicional de la región y ser especie idónea para la búsqueda de fármacos con aplicación farmacéutica (Colegate y Molyneux, 1993).

La maceración es un método de extracción ampliamente utilizado en la medicina tradicional (Rosman y Steven., 1997) así como en los estudios farmacognosicos de plantas medicinales (Hernández., 2007; Bashi., 2012); presenta ventajas para la obtención de metabolitos secundarios termolábiles y sensibles a cambios de pH (Cannell, 1998a). La extracción por gradiente de polaridad y el empleo de disolvente no polar (Hexano (H; C₆H₁₄), polar aprotico (Diclorometano (D; CH₂Cl₂) y polar (Metanol (M; CH₃OH) permite una separación a grosso modo de metabolitos secundarios contenidos en C. obtusifolia. Cabe destacar que un disolvente polar disuelve moléculas polares y un disolvente no polar permite la disolución de moléculas no polares (Babor y Aznárez., 1968). En la extracción a partir de hojas de C. obtusifolia se registra un bajo rendimiento con los disolventes de baja y mediana polaridad (CoMH→0.91%; CoMD→0.81%) con respecto al empleo de un disolvente polar (CoMM→4.56%) (Gráfica 1 y Tabla 2); por lo que se infiere que el extracto CoMM podría contener moléculas con carácter polar, muy probablemente relacionadas con heterósidos (Tabla 9). Los heterósidos son metabolitos secundarios ligados a uno o más azúcares y los cuales están ampliamente distribuidos en la naturaleza (Drew Anna, 2010, UPM, 2010).

| Tabla 9. Ejemplos selectos de heterósidos de interés farmacéutico | | | | | |
|--|-----------------------------------|--|--|--|--|
| Heterósidos | Aplicaciones Terapéuticas | Fuentes de origen | | | |
| Antraquinonicos | Laxante o purgante | Aloe (Aloe vera), ruibarbo (Rheum rhabarbarum), sen (Senna sp.), frangula (Frangula sp.) | | | |
| Cardiotónicos | Diuréticos, tónico cardiaco | Digital (Digitalis purpurea) | | | |
| Cianogénicos | Anestésicos, anti-espasmódicas, | Cerezo (Prunus cerasus), almendro (Prunus dulcis,) | | | |
| | hipotensoras | | | | |
| Cumarínicos | Antibacteriano, anticoagulante | Avena (Avena sativa) | | | |
| Fenólicos | Febrifugas y antipireticas | Peral (Pyrus communis) y sauce (Salix sp.) | | | |
| Flavónicos | Fragilidad capilar y vitamina C | Girasol (Helianthus annuus) y ruda (Ruta sp.) | | | |
| Ranunculósidos | Irritante de la pies | Ranunculáceas | | | |
| Saponósidos | Hemólisis, emolientes, dermatitis | Abedul (Betula sp.), maíz (Zea mays), regaliz | | | |
| | | (Glycyrrhiza glabra), saponaria (Saponaria sp.) | | | |
| Sulfurados | Antibióticos | Ajo(Allium sativum), cebolla (Allium cepa) | | | |

El empleo de disolventes orgánicos se fundamenta en las diferencias de los índices de polaridad (Hexano (0), Diclorometano (3.1), Metanol (5.1)) y por otro lado a su accesibilidad, alta selectividad de soluto, fácil recuperación y bajos índices de volatilidad, inflamabilidad y toxicidad (Cannell, 1998b). En la **Tabla 10** se muestran las representaciones moleculares de los disolventes empleados en el proceso de extracción. Es importante considerar que las preparaciones tradicionales frecuentemente son elaboradas con agua o mezclas hidro-alcohólicas; sin embargo, un sistema acuoso requiere de grandes cantidades de energía/calor para poder romper los puentes de hidrógeno y favorecer su evaporación, este suministro de energía podría generar artefactos a partir de los metabolitos contenidos originalmente (Hans-Jörg, 2011).

| Tabla 10. Propiedades de solventes usados en laboratorios y procesos industriales. | | | | | Referencia |
|--|------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Solvente | Estructura | Índice de polaridad | Absorción UV Cutoff | Punto de ebullición | |
| Hexano (C ₆ H ₁₄) | / | 0 | 205 | 65 | |
| Diclorometano (CH ₂ Cl ₂) | cici | 3.1 | 235 | 41 | Cannel, 1998c |
| Metanol (CH ₃ OH) | H-0/ | 5.1 | 205 | 65 | |

La evaluación de la actividad relajante inducida en anillos de aorta de rata precontraidos con noradrenalina (NA; $1x10^{-7}M$) permite registrar que todos los extractos inducen un efecto relajante dependiente de la concentración (**Tabla 3** y en la **Grafica 2**); sin embargo, presentan efectos menores al control positivo empleado (Carbacol). Los extractos CoMH y CoMD inducen efectos con similar potencia (CI₅₀) y eficacia (E_{max}) y se observa que CoMD es diez veces más potente (CI₅₀: $2.61 \pm 3.30 \ vs.\ 29.43 \pm 1.60 \ \mu g/ml$) y 74% más eficaz (E_{max} : $44.93 \pm 1.73 \ vs.\ 33.80 \pm 0.53$) que CoMM. La potencia (CI₅₀; Concentración Inhibitoria Media) farmacológica está relacionada con la cantidad de muestra requerida para inducir un efecto determinado y la eficacia (E_{max} ; E_{max}) Efecto Máximo Inducido), es la magnitud del efecto a una concentración determinada de extracto (Katzung, 2010)

La evaluación de la actividad antiespasmódica de CoMH, CoMD y CoMM sobre la contracción inducida por NA (1x10⁻⁹ a 1x10^{-5.5}M) permite corroborar efectos sobre el musculo liso vascular; CoMH, CoMD y CoMM (100 μm/ml) inhiben la contracción inducida por NA de manera irreversible respecto al control (E_{max}: 40%; **Grafica 3** y **Tabla 4**). Los datos obtenidos de la actividad relajante y antiespasmódica inducida por CoMH, CoMD y CoMM demuestran que *C. obtusifolia* contiene metabolitos con potenciales efectos sobre mecanismos de contracción y relajación del musculo liso vascular.

Se menciona que el método de evaluación en anillos de aorta tiene como finalidad valorar la actividad farmacológica de los extractos, metabolitos secundarios así como en el monitoreo de los procesos de separación y búsqueda de nuevos agentes terapéutico de origen natural (Estrada, 2000); este modelo de bioevaluación presenta una gran versatilidad de sitios blancos relacionados con agentes terapéuticos empleadas en el tratamiento y el control de las enfermedades hipertensivas (Vanhoutte y cols., 2001). Se reporta que los productos naturales ejercen efectos relajantes a través de la activación de vías metabólicas como la del óxido nítrico, prostaglandinas, el bloqueo de canales de calcio y/o apertura de canales de potasio o la combinación de todos ellos (McNeill y Jurgens, 2006). Los resultados obtenidos a partir de los extractos de *C. obtusifolia*, permiten corroborar las propiedades asignadas como remedio en la medicina tradicional de la región; sin embargo, es recomendable validar el efecto en otras condiciones y modelos experimentales.

La península de Yucatán es una región geológicamente joven al surgir en el Periodo Eocénico, hace 52 a 36 millones de años (Bautista y Cols., 2005; Ferrusquia 1998), hecho que podría estar relacionado con la menor biodiversidad vegetal de la región en comparación con la vegetación distribuida en los estados de Oaxaca, Chiapas, Veracruz, Guerrero, entre otras regiones (CONABIO, 1998). Por otra parte, se reportan hasta doce suelos en el estado de Quintana Roo y los Leptosoles, Vertisoles, Phaeozem y Luvisol son los suelos dominantes; en los municipios de Othón P. Blanco y Bacalar se reportan suelos del tipo Leptosol, Vertisol, Gleysol, Phaeozem, Solonchak, Regosol y Arenosol, los cuales pueden estar asociados a selva mediana subperennifolia, selva mediana subcaducifolia, selva baja espinosa subcaducifolia, selva baja subperennifolia, manglar, tular, palmar y/o zonas agrícolas (Pozo y cols.,2011).

La colecta de *C. obtusifolia* en diferentes regiones del sur del Quintana Roo permitió registrar que los extractos derivados de ejemplares colectados en suelo Gleysol asociado a la Selva Baja (SBSp-G) y Mediana Subperennifolia (SMSp-G) presentan los mejores rendimientos de extracción y de actividad farmacológica, en comparación con aquellos ejemplares colectados en otras unidades y usos de suelo (**Grafica 5**, **Tabla 5 y 6**).

Estudios previos han permitido determinar que el metabolismo primario y secundario en especies vegetales superiores es susceptible al stress que el ambiente genera a la planta; se identifican como factores de estrés las condiciones hídricas (*Ej.:* temporada de lluvia, inundaciones, sequia), la vegetación asociada (*Ej.:* competencia intra e inter especies), el aporte nutricional generado por la descomposición de la materia orgánica, el clima, entre otros factores; estos factores en su conjunto son considerados por Miranda (1958), Gómez Pompa *et al.* (1964b), De las Salas (1987) Sánchez (1980), Gentry (1988) y Sollins (1998), dentro de los más importantes que determinan el establecimiento y desarrollo de los individuos (Cortes e Islebe, 2003).

Los suelos Gleysol se encuentran en áreas deprimidas, en posiciones bajas del paisaje con agua freática somera; por lo general estos suelos son ricos en arcilla, lo que puede favorecer su inundación en ciertas temporadas del año (IUSS., 2007; González., 2003); se ha

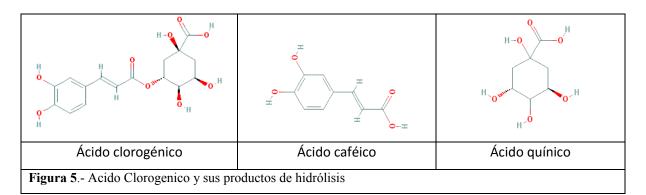
registrado que los suelos Vertisol y Gleysol presentan una mayor retención hídrica en comparación con los suelos Leptosol (Pozo y Cols., 2011).

El suelo Gleysol presenta bajo intercambio catiónico, condiciones anaeróbicas que retardan la descomposición de la materia orgánica y la liberación de los nutrimentos (Cortes e Islebe., 2003). Las propiedades físicas, químicas y biológicas de los suelos Gleysol son afectados por la textura, la humedad del suelo y las dinámicas de los compuestos orgánicos, que en su conjunto favorecen la variación espacial del carbono orgánico (C), nitrógeno total (N) y la relación C/N (Moreno Araujo, 2011). El factor edáfico es uno de los determinantes de la presencia de una Selva Baja Subperennifolia (SBSp) o una Selva Mediana Subperennifolia (SMSp), la SBSp se relaciona con suelos relativamente profundos que se inundan en la temporada de lluvias; en la Península de Yucatán a estos sitios se les conoce como "ak'alche" (Pennington y Sarukhan, 2005).

Finalmente y en función al uso de suelo, los ejemplares de *C. obtusifolia* que presentaron un mayor rendimiento de extracción fueron aquellos colectados en zonas dedicadas a la agricultura (AAT) y (PC) respecto a los rendimientos obtenidos a partir de ejemplares colectados en SMSp, SBSp y en Tular (**Tabla 5**, **Grafica 5**). Este fenómeno puede estar relacionado con las posibles condiciones de manejo de fertilizantes, plaguicidas entre otros agroquímicos empleados en la región; se estima que dichos productos pueden estar difundiendo a zonas aledañas e influir en el metabolismo de las plantas; se considera importante evaluar el impacto de estos productos en la flora y fauna de la región.

El análisis UV/Vis de los extractos de *C. obtusifolia* permitió identificar cambios en la absorción en la región de 325→425 nm. De manera particular, se observa una relación positiva entre la absorción registrada para esta región con la actividad farmacológica ejercida (SBSp-G > SBSp-V >> SBSp-R), fenómeno que podría estar relacionado con la presencia de polifenoles, entre otros metabolitos secundarios de *C. obtusifolia*. El análisis por cromatografía y la comparación con una muestra autentica permite suponer la presencia del ácido clorogénico en los extractos SBSp-G, SBSp-V y SBSp-R (**Fig. 4**).

El ácido clorogénico (**Fig. 5**), sus productos de hidrólisis (Ácido cafeico, ácido quínico) o inclusive sus heterósidos (3-O-Glucósidos, 3-O-Galactosido, 3-O-Arabinósido; Mahbubul y Cols., 1982) son metabolitos secundarios que probablemente pudieran estar determinando el rendimiento y la actividad vasorrelajante inducida por *C. obtusifolia*. La masa y la actividad farmacológica está relacionada con la diversidad y la cantidad de metabolitos secundarios contenidos en *C. obtusifolia*; en este sentido, se requieren estudios fitoquimicos y analíticos con instrumentos de mayor sensibilidad y precisión para corroborar esta aseveración.



CONCLUSIONES

11.- CONCLUSIONES

- Los extractos derivados de *C. obtusifolia* ejercen efectos relajantes dependientes de la concentración y efectos antiespasmódicos sobre el tejido de musculo liso vascular. El extracto obtenido de ejemplares colectados en suelos Gleysol asociados a Selva Baja Subperennifolia presentan los mejores parámetros de potencia y eficacia en la actividad vasorrelajante, en comparación al resto de los extractos colectados en otros sitios. Se identifica a este binomio como el idóneo para la colecta y empleo del material vegetal en la medicina tradicional y/o en estudios de carácter ecológicos, fitoquímicos y farmacológicos.
- Los extractos obtenidos a partir de ejemplares colectados en Pastizal Cultivable y en Área Agrícola de Temporal asociados a suelos Vertisol, ejercen efectos relajantes significativos en términos de potencia y eficacia. Sin embargo, es importante evaluar el impacto de los agroquímicos usados en las actividades agrícolas sobre la producción de metabolitos secundarios en *C. obtusifolia*.
- el empleo de metodologías analíticas, farmacológicas, espectroscópicas y cromatográficas permitieron determinar que la masa y la actividad vasorrelajante inducida por los extractos está relacionada con la diversidad y la cantidad de metabolitos secundarios contenidos en *C. obtusifolia*. Sin embargo, se requieren estudios químicos, equipamiento e instrumentación de mayor sensibilidad y precisión para la identificación, separación, purificación y caracterización de metabolitos secundarios con potenciales aplicaciones como materia prima y/o terapéutica.
- Se requieren estudios de carácter edafológico, fisiológico y bioquímico para determinar la relación suelo-planta y su influencia en la síntesis de metabolitos secundarios en *C. obtusifolia* y en su conjunto, generen bases científicas y tecnológicas para el desarrollo de un sistema productivo.
- Continuar con el estudio de la especie presente en otros suelos y usos de suelos registrados para el estado de Quintana Roo, así como en otras condiciones ambientales en los cuales se desarrolla *C. obtusifolia*.

12.- BIBLIOGRAFIA:

- Aguirre, F. J. (2005). Búsqueda de compuestos antihipertensivos a partir de algunas plantas medicinales del estado de Morelos empleadas en el tratamiento de la hipertensión y enfermedades asociadas. Tesis obtención de Maestría. Universidad Autónoma del Estado de Morelos, facultad de farmacia.
- Alonso, A. J., Miranda, A. C., González M. M., Salazar L. A. (2008). Cecropia obtusifolia Bertol and its active compound, chlorogenic acid, stimulate 2-NBDglucose uptake in both insulin-sensitive and insulin-resistant 3T3 adipocytes. Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, División de Biología Molecular, San Luis Potosí, SLP, México. J Ethnopharmacol. Dec 8;120(3):458-64. Epub 2008 Sep 27.
- Améndola, R., Castillo, E., Pedro, A. (2005). Perfiles por País del Recurso Pastura/Forraje. México. FAO ISBN 978-92-5-306418-2.
- Anderson E. N., Cahuich J., Dzib A., Flores S., Isbele G., Medina F., Sánchez O.,
 Valdez P. (2005). Las plantas de los Mayas etnobotánica en Quintana Roo,
 Chetumal, Quintana Roo. México. Ecosur-CONABIO.
- Andrade A., Vázquez C. (2010). Gluconeogenesis inhibition and phytochemical composition of two Cecropia species. Laboratorio de Etnofarmacología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, J. Ethnopharmacol. Jul 6;130(1):93-7. doi: 10.1016/j.jep.2010.04.016.
- Andrade, A., Becerra, J., Cárdenas, R. (2008a). Alfa-glucosidase-inhibiting activity
 of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. J Ethnopharmacol.
 116(1):27-32.
- Andrade, A., Becerra, J., Martínez, E., Ortega, P., Heinrich M. (2006). Disease-Consensus Index as a tool of selecting potential hypoglycemic plants in Chikindzonot, Yucatán, México. J. Ethnopharmacol. 107(2):199-204.
- Andrade, A., Heinrich, M. (2005*a*). Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. J. Ethnopharmacol. Jul 14;99(3):325-48.

- Andrade, A., Martínez E., Soto A., Revilla C., Wiedenfeld H. (2008b) Chronic hypoglycemic effect of *Malmea depressa* root on n5-streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 116(2):358-62.
- Andrade, A., Martínez, E., Wiedenfeld, H. (2005a). Hypoglycemic effect of Malmea depressa root on streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 100(3):319-22.
- Andrade, A., Wiedenfeld, H. (2001). Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* on streptozotocin diabetic rats. Departamento de Biología Celular, Fac. de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México DF, México. aac@hp.fciencias.unam.mx. J Ethnopharmacol. 2001 Dec;78(2-3):145-9.
- Babor, A., Aznárez, I. (1962). Química general moderna. Marín España, 6ta edición
- Bashi, S., Fazly, S., Sahebkar A., Karimkhan M., Ahmadi, A. (2012). Investigation of optimal extraction, antioxidant and antimicrobial activities of *Achillea biebersteinii* and *A. wilhelmsii*. Department of Food Science and Technology, Sabzevar Branch, Islamic Azad University, Sabzevar, Iran. salarbashi@iaus.ac.ir Pharm Biol. 2012 Sep;50(9):1168-76.
- Bautista, F., Palacio, G., Ortíz, M., Batllori, S. (2005). El origen y el manejo maya de las geoformas, suelos y aguas en la Península de Yucatán, p. 21- 32. En: F. Bautista y G. Palacio (Eds.) Caracterización y Manejo de los Suelos de la Península de Yucatán: Implicaciones Agropecuarias, Forestales y Ambientales. Universidad Autónoma de Campeche, Universidad Autónoma de Yucatán. 282 p.
- Butler M. (2004). Review: the role of natural product chemistry in drug discovery. J. Nat. Prod. 67,2141-2153
- Cadena Mayorga Yuri F. (2012), Caracterización del Suelo en una huerta escolar y elaboración de cartilla edafológica para estudiantes de grado octavo, Universidad Nacional de Colombia Facultad de ciencias, Bogotá, Colombia, Pag.20-23.
- Cannell, R. (1998a). Natural products isolation. En Gailliot F. Patrick, initial extraction and product capture (346). Ed. Human Press, New Jersey, E.U.A.

- Cannell, R. (1998b). Natural products isolation. En Gailliot F. Patrick, initial extraction and product capture (61). Ed. Human Press, New Jersey, E.U.A.
- Cannell, R. (1998c). Natural products isolation. En Gailliot F. Patrick, initial extraction and product capture (table 5, 63). Ed. Human Press, New Jersey, E.U.A.
- Carretero, E., López, J., Abad J., Bermejo, P., Tillet, S., Israel, A., Noguera, B. (2008). Preliminary study of the anti-inflammatory activity of hexane extract and fractions from *Bursera simaruba* (Linneo) Sarg. (Burseraceae) leaves. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Spain. meca@harm.ucm.es. J. Ethnopharmacol. Feb 28;116(1):11-5. Epub 2007 Oct 30.
- Castillo, R., Engleman, E. (1993). Caracterización de dos tipos de vainillas planifolia, acta botánica mexicana. Diciembre, numero 025, instituto de ecología A. C. México. Pp49-59.
- Coca, A., Aranda, P., Redon J. (2009). Manejo del paciente hipertenso en la práctica clínica, Ed. Medica Panamericana. 1 er. Edición. Madrid. 339 págs.
- Colegate, M., Molyneux J. (1993). Bioactive natural products. Detection, isolation and structural determination. CRC Press. U. S. A.
- Comisiona nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad. CONABIO
 (2011). Monografía Cecropia obtusifolia. México.
- Comisiona nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad. CONABIO.
 (1998). La diversidad biológica de México: Estudio de País 1998 en Recursos naturales. México.
- Cortés, J., Islebe, A. (2003). Influencia de factores ambientales en la distribución de especies arbóreas en las selvas del sureste de México, El Colegio de la Frontera Sur, Unidad Chetumal, Herbario, disponible en:
- Costa, M., Schenkel P., Reginatto H. (2011). Chemical and pharmacological aspects
 of the genus Cecropia. Department of Pharmaceutical Sciences, Federal University
 of Santa Catarina.
- Cotran, S., Kumar, V., Collins, T. (2000). Patología estructural y funcional. 6ta edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana. Colombia.

- Crosara, A. (2010). Génesis del suelo y características generales, Facultad de Ciencias, Universidad de la República de Uruguay. Consulta enero de 2012
 - http://edafologia.fcien.edu.uy/archivos/Genesis%20del%20suelo%20y%20c
 aracteristicas%20generales.pdf
- Donoso, C., Premoli, A., Gallo, L., Ipinza, R. (2004). Variación intraespecificas en las especies arbóreas de los bosques templados de Chile y Argentina. Ed. Universitaria. Santiago de Chile.
- Drew, A. (2010). Glycosides Anthracenes. The School of Pharmacy, University of London
- Encuesta Nacional de Salud ENSANUT (2006).
- Estrada, S. (2000). Estibelnoides espamoliticos de Scaphyglottis lívida Lindey Schltr. (Orchidaceae) y Maxillaria densa Lindle (Orchidaceae). Efecto del 3,4– dihidroxi-5,5-dimetoxibisbencilo sobre el sistema oxido nítrico/GMP cíclico. Tesis doctoral. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. México.
- Enciclopedia de municipios y delegaciones de México. Disponible en:
 - o http://www.e-local.gob.mx/wb2/ELOCAL/EMM groo
- FAO. (2007). Base referencial mundial del recurso suelo, un concepto para clasificación, correlación y la comunicación internacional.
- FAO (2009). LA FAO EN MÉXICO. Más de 60 años de cooperación 1945 2009 (2009). México ISBN 978-92-5-306418-2.
- Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos mexicanos. (2001). Ed. Secretaria de Salud.
- Ferrusquia, I. (1998). Geología de México una sinopsis En diversidad biológica de México, origen y distribución. T. P. Ramamoorthy, .R. Bye, A. Lot y J. Fa (eds). Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. p. 108
- Florianópolis (2011) Brazil. Nat Prod Commun. 913-20.
- González, J. (2000). Cecropia obtusifolia, Bertol Guarumbo, Instituto nacional de Biodiversidad, Costa Rica. Consulta enero de 2012.

- http://darnis.inbio.ac.cr/FMPro?-DB=UBIpub.fp3&-lay=WebAll&-Format=/ubi/detail.html&-Op=bw&id=1322&-Find.
- González, F. (2003). Las comunidades vegetales de México, México. INE-SEMARNAT.
- Hans-Jörg (2011). Industrial Scale Natural Products Extraction, Bart, Hans-Jörg / Pilz, Stephan; ISBN 978-3-527-32504-7; Wiley-VCH, Weinheim pag.1-24.
- Hernández, O. (2007). Determinación del efecto vasorrelajante de *Agastache mexicana* y sus metabolitos secundarios. Tesis para obtener el título de licenciatura en farmacia. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. México
- Herrera, A., Aguilar, L., García, B., Nicasio, P., Tortoriello, J. (2004). Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. Phytomedicine. Nov;11(7-8):561-6
- Hersch Martínez Paul 2009. Medicamentos y remedios herbolarios en México: la Farmacopea Herbolaria y su relevancia. Instituto Nacional de Antropología e Historia Comisión Permanente de Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Encuentro Científico FEUM-USP 2009 México, D.F. 26 y 27 de agosto de 2009
- Hinke, N. (2008). El barbasco, Ciencias [en línea]. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias, 1982 - Trimestral. Disponible en:
 - o http://www.ejournal.unam.mx/cns/no89/CNS089000008.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2008). Anuario Estadístico de Quintana Roo Fecha de consulta Febrero de 2010.
 - http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/default.asp?c=269
 &e=
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2012). Herramienta Mapa Digital de México 5.0 (INEGI). Fecha de consulta Septiembre de 2011
 http://gaia.inegi.org.mx/mdm5/viewer.html.
- IUSS Grupo de Trabajo WRB. (2007). Base Referencial Mundial del Recurso Suelo. Primera actualización 2007. Informes sobre Recursos Mundiales de Suelos No. 103. FAO, Roma.

Katzung Bertram, Susan Master, Anthony Trevor., (2010) Farmacología básica y clínica, Ed. Mcgrawll-Hill, 11va Ed. ISBN-9786071503377
 http://booksmedicos.org/farmacologia-katzung-farmacologia-basica-y-clinica/).

•

- Kugler, F., Graneis, S., Schreiter, P., Stintzing, C., Carle, R. (2006). Determination of free amino compounds in betalainic fruits and vegetables by gas chromatography with flame ionization and mass spectrometric detection. J. Agric Food Chem. 54(12):4311-8.
- Mahbubul A.F. Jalal, David J. Read, E. Haslam (1982) Phenolic composition and its seasonal variation in *Calluna vulgaris*. *Phytochemistry* **21**, 6, 1397-1401.
- Mc. R., Jurgens, M. (2006). A systematic review of mechanisms by which natural products of plant origin evoke vasodilatation. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 84(8-9): 803-821.
- Menéndez, L. (1990). Antropología médica. Orientaciones, desigualdades y transacciones. Cuadernos de la Casa Chata 179, Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social. México. p. 12
- Moreno, A. (2011). Variabilidad espacial de las propiedades físicas, químicas y biológicas de dos suelos agrícolas de la provincia de Quebec, Canadá. Departamento de Ingeniería, Suelos y Aguas de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Zulia, Ciudad Universitaria. Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Rev. Fac. Agron. (LUZ). 2011, 28: 223-241
- Newman D, J., Cragg G., Snader K. M. (2003). Review; natural as a source of new drugs over the period 1981-2002. J. Nat. Prod. 66, 1022-1037.
- Nisao, O. 2007. El cacao. CONABIO. Biodiversitas 72:1-5
- NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

- NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia
- Oates, A. (1996). Antihipertensivos y la farmacoterapia de hipertensión en las bases farmacológicas de la terapéutica. 9na edición. Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. México. p. 835-866
- Pech, K, (2004). Spanish-english-maya-latin glossary of the most used medicinal herbs of the mayan world. Chetumal, Quintana Roo. Tesis de licenciatura en Lengua Inglesa, UQROO.
- Pennington, D., Sarukhan, J. (2005). Arboles tropicales de México. Manual para la identificación de las principales especies. 3er. edición. UNAM. México.
- Pérez., M, Vargas, R., Ortiz, H. (2005). Wound healing properties of Hylocereus undatus on diabetic rats. Phytother Res. 19(8):665-8.
- Pozo, C., Armijo, C., Calmé, S. (editoras). (2011). Riqueza Biológica de Quintana Roo. Un análisis para su conservación, Tomo I. El Colegio de la Frontera Sur (Ecosur), Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (Conabio), Gobierno del Estado de Quintana Roo y Programa de Pequeñas Donaciones (ppd). México, D. F.
- Pulido, M. (1993). Lista anotada de las plantas medicinales de uso actual en el Estado de Quintana Roo. Chetumal, Quintana Roo. México. CIQRO
- Revilla, C., Andrade, A., Palomino, A., Wiedenfeld, H., Islas, S. (2007).
 Hypoglycemic effect of Cecropia obtusifolia Bertol aqueous extracts on type 2 diabetic patients. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, UMAE Hospital de Cardiología C.M.N. Siglo XXI, México D.F., México. J. Ethnopharmacol. 2007 May 22;111(3):636-40. Epub 2007 Jan 18.
- Reyna, A., Dzib E. (1992). Plantas Medicinales de la zona Maya de Quintana Roo.
 CONACULTA Unidad regional Quintana Roo. p7.
- Román, R., Flores, L., Partida, G., Lara, A., Alarcón, F. (1999). Experimental study
 of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. Source Health Sciences
 Department, Metropolitan Autonomous University, Iztapalapa Campus, México,
 D.F. Arch Invest Med (Mex);22. 1999. (1):87-93.

- Rosman, W., Steven, N. (1997). Medicina popular, tesoro de remedios tradicionales que SI funcionan. Editorial Sirio. Málaga España.
- Ross, R. (1992). Normal arterial anatomy and function. In McGee, J.O'D. Isaacson
 P. G. Wrigth, N. A. Ed. The circulatory System, Oxford textbook of pathology. Vol.
 2a. Pathology of system. Oxford University Press. Pp: 795-798.
- Rulfo, V. (ed.). (2007). Conocimiento y prácticas agronómicas para la producción de Agave tequilana Weber en la zona de denominación de origen del tequila. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Centro de Investigación Regional del Pacífico Centro.
- Salas, I., Brenes, J., Morales, O. (1987). Antihypertensive effect of *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) leaf extract on rats. Departamento de Farmacología, Escuela de Medicina, San José, Costa Rica. Rev Biol Trop. 1987 Jun;35(1):127-30.
- SINAVE/DGE/SALUD/Panorama epidemiológico y estadístico de la mortalidad en México 2008.
- Stern, K., Roche, L. (1974). Genetics of forest ecosystems. Chapman & Hall Ltd., London; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, in United Kingdom.
- Strickberger (1988). Genética 3ed. Editorial omega. Barcelona P. 794-795
- Universidad Politécnica de Madrid (UPM). Heterósidos en los principios activos de las plantas medicinales y aromáticas. España. Fecha de consulta diciembre 2012
 - http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales/contenidos/material-de-clase/tema6.pdf
- Vanhoutte, P. (2001). Endothelial adrenoceptors. J. Cardiovascular Pharmacol. 5, 38, 796-808.
- Vargas, R., Ulate, G. (1996). Diuretic effect of *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) on albino rats. Rev. Biol. Trop. Apr;44(1):93-6. Departamento de Fisiología, Universidad de Costa Rica, San José Costa Rica.
- Internet. Imagen *C. obtusifolia*, fecha de consulta, enero de 2013. Tomada en

http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Cecropia+obtusifolia&mobile=iPhone

| | ANEXO I | | | | | | |
|----|-------------------|----------------|--|-------------------------------------|-----------------------------|--|--|
| | Libro, Hoja | Familia | Especie | Nombre común (Parte Usada) | Uso Tradicional | | |
| 1 | Etnobotanica, 165 | Annonacea | Malmea depressa (Baill.) R Fr. | Elemuy | Diurético | | |
| 2 | Lidia, 70 | Amaryllidaceae | Crinum americanum L. | Lirio, Reyna. | Diurético | | |
| 3 | FHEUM, 46 | Asteraceae | Bidens odorata Cav | Acetilla (tallos y hojas) | Circulación | | |
| 4 | Lidia, 9 | Bignoniaceae | Paremnetiera aculeata (HBK) Seeman | Pepino Kat, pepino silvestre (Raíz) | Diurético | | |
| 5 | Lidia, 10 | - Bombacaceae | Ceiba aesculifolia (HBK) Britton y Baker | Piim, Yaxche', Ceiba, Pochote | Diurético | | |
| 6 | Lidia, 10 | Bombacaceae | Ceiba Pentandra | Yaxche', Ceiba, Pochota, Kapoc. | Diurético | | |
| 7 | Lidia, 13 | Cactaceae | Hylocereus undatus (Haw)Britton y Rose | Pitahaya | Diurético | | |
| 8 | Lidia, 19 | Convolvulaceae | Ipomoea crinicalyx S. Moore | Isakil | Raíces diuréticas | | |
| 9 | Lidia, 20 | Convolvulaceae | Turbina corymbosa (L) Raf. | Flor de pascua, X-tabetun | Diurético | | |
| 10 | FHEUM, 47 | Cucurbitaceae | Sechium edule (Jacq.)Sw | Chayote espinoso | Presión alta, Hojas | | |
| 11 | FHEUM, 47 | Euphorbiaceae | Acalypha phleodes L. | Hierba del pastor | circulación, Tallos y hojas | | |
| 12 | Lidia, 24 | | Chamaesyce hyssopilia (L) Small | Xanamucuy | Diurético | | |
| 13 | Lidia, 25 | | Chamaesyce prostrata (Aiton.) Millsp | Xanabmukuy | Diurético | | |
| 14 | FHEUM, 46 | Equisetaceae | Equisetum hyemale L. | Carricillo | Diurético, Tallos | | |
| 15 | Lidia, 72 | Gramineae | Zea mays L. | Maiz,Nal,Ixim,Ahnal, Xi'im. | Diurético | | |
| 16 | Lidia, 34 | Leguminoseae | Gliriidia sepium (Jacq.) Steud. | Matarraton, Xakýaáb, Cahuananch | Diurético | | |
| 17 | Lidia, 74 | Liliaceae | Aloe barbadensis Mill. | Sábila | Diurético | | |
| 18 | FHEUM, 48 | - Loranthaceae | Phorandendron brachystachyun (DC.) nutt | Muérdago | Circulación, Tallos y hojas | | |
| 19 | FHEUM, 48 | Loranmaceae | Psittacanthus calyculatus (DC) Don | Muérdago | circulación, Tallos y hojas | | |
| 20 | FHEUM, 48 | Magnoliaceae | Magnolia grandiflora | Magnolia | Corazón, Flores | | |
| 21 | FHEUM, 50 | Magnonaceae | Talauma mexicana (DC) Don | Yoloxóchitl | Corazón, Flores | | |
| 22 | Lidia, 44 | Menispermaceae | Cissampelos pareira L. | Pepeltun, Tsutsuk | Diurético | | |
| 23 | Lidia, 44 | - Moraceae | Cecropia obtusifolia Bert | Kóoch (Guarumo) | Aumenta la fuerza cardiaca | | |
| 24 | Lidia, 45 | 1v101accac | Cecropia peltata L. | Guarumo,Ko'o 'chlec,Kooch | Propiedades cardiotónicas | | |

| 25 | Lidia, 76 | Palmae | Thrinax radiata | Chit | Diurético |
|----|--------------------------|-----------------|---|-----------------------------|---------------------------------------|
| 26 | Lidia, 48 | Passifloraceae | Passiflora alamurcielago J. MacD. | Makxiquintsots | Diurético |
| 27 | Lidia, 1 | Polypodiaceae | Adiantum tricholepis Fee | Culantrillo | En mejora la presión |
| 28 | FHEUM, 49 | Torypouraceae | Polygonum aviculare L. | Sanguinarea | Circulación, Tallos y hojas |
| 29 | Lidia, 51 | Ranunculaceae | Clematis dioica L | No conocido en Quintana Roo | Diurético |
| 30 | Lidia, 52 | Rubiaceae | Chiococca alba L. | Ka'anchakche ', Tu'unche | Diurético |
| 31 | FHEUM, 50 | | Casimiroa edulis La llave y Lex | Zapote blanco | Presión alta, Hojas |
| 32 | Lidia, 56 | Rutaceae | Pilocarpus racemosus L. | Tankasche' | Contra afecciones venales y cardiacas |
| 33 | Lidia, 56 | | Zanthaxylum fagara L. Sarg. | Tamkasche' (Palo duro)' | Diurético |
| 34 | Lidia, 58 | Sapotacea | Manilkara achras (Mill.) Fosberg. | Chicozapote | Diurético |
| 35 | Lidia, 59 Rey-Dzib 34 | Scrophulariacea | Capraria biflora L. | Apote de monte, Claudiosa | Diurético |
| 37 | Lidia, 76 | Smilacaceae | Smilax mollis Humb y Bonpl. Ex Willd | Cocolmeca | Diurético |
| 38 | FHEUM, 47 | Sterculiaceae | Chiranthodendron pentadactylon Larreat. | Flor de manita, Manita | Corazón, Flores |
| 39 | FHEUM, 46 | Taxodiaceae | Taxodium mucronatum Ten. | Ahuehuete | Circulación, ramas |