

8 INTRODUCCIÓN

8.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MICOSIS

Las micosis son de distribución universal, por lo cual es importante revisar su epidemiología que demuestran su gran prevalencia en diversos estudios.

En un estudio de onicomicosis que presenta la prevalencia en varios países como España en un estudio de 10,000 habitantes, se determinó una prevalencia de 2,6%; en el Reino Unido 2,7% sobre 9,000 habitantes; en Estados Unidos 2%-3%; en Guatemala 2,6%, sin embargo, la prevalencia aumenta cuando se incluyen datos de laboratorio, como en Finlandia, con una prevalencia de 8,4%. Las levaduras siguen en frecuencia a los dermatofitos y son responsables de 5% a 17% de las onicomicosis en general. La especie más frecuentemente aislada es *C. albicans*; esta especie forma parte de la flora normal del tracto digestivo y no se encuentra habitualmente colonizando la piel (Ballesté, et al, 2003).

A inicios de los años 60, en E.U.A. sólo se reportaban 48 casos de candidiosis invasora, siendo *C. albicans* la principal especie. Durante la década de los '80 se describieron 25.000 infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo en 124 hospitales americanos, relatándose aumento de candidemias de hasta 48.7% en hospitales universitarios de gran tamaño, con mortalidad atribuible de 29%, siendo significativamente superior al 17% causado por patógenos bacterianos. En el 2002, en E.U.A. se considera a *Candida* spp como el primer y tercer agente de infección del tracto urinario y sepsis nosocomial, respectivamente (Silva V., et al, 2002).

En otro estudio de Candidosis bucal en niños mexicanos con VIH/sida, desnutrición o marginación social muestra que los grupos VIH/sida y desnutrición mostraron la frecuencia más alta de *Candida* spp. (51,7% y 38,2%, respectivamente) mientras que el grupo de la población étnica tarahumara presenta una frecuencia semejante a la del grupo control (17,5% vs 10,3%). Respecto a las especies de *Candida*, el grupo con desnutrición mostró la mayor diversidad: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata* (Gaitán-Cepeda, et al, 2012).

Entre los estudios de candidiasis vaginal se demuestra que la candidiosis vulvovaginal constituye la segunda causa de vaginitis en mujeres en edad fértil, así como en adolescentes; en estas se

encontró a *Cándida spp* en 22.7 a 28% y *C. albicans* en 80%. La prevalencia de candidiasis vulvovaginal en mujeres adultas con actividad sexuales va del 6 al 13.8%, de las cuales el 74 al 94% es producida por *Cándida albicans* y el resto se debe a: *Cándida spp* (17.4%); *C.glabrata* (5 a 5.9 %); *C.parapsilopsis* (2.9%); *C. tropicalis* y *C. subtropicales* (1.5 a 5.1%); *C. famata* (5.9%) y *C.crusei* (0.7%). En mujeres asintomáticas puede aislarse *Cándida spp* hasta en un 20%. En mujeres embarazadas la prevalencia es mayor (28% a 38%) pero menor que la hallada en el tercer trimestre. En mujeres menopáusicas se encontró una prevalencia de 7.2 % de *Candida spp* (Pimentel Sarzuri, et al, 2007).

Un estudio en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México se encontró que de 4,381 hemocultivos, 31 (0.71%) resultaron positivos para *Candida sp.*: 9 (29%) en recién nacidos, 3 (9.7%) en niños de 1 mes a 18 años y 19 (61.3%) en pacientes mayores de 18 años de edad. Los servicios con mayor cantidad de hemocultivos positivos fueron: medicina interna (48.4%), unidad de cuidados intensivos neonatales (32.3%), cirugía (12.9%) y unidad de terapia intensiva (6.4%). Las mujeres fueron el género más afectado (58%) (Jaramillo, et al, 2009).

En otro estudio que se muestra la incidencia y el pronóstico de candidiasis invasora en pacientes no neutropénicos de terapia intensiva del Hospital Regional, ISSSTE, se mostró que en 148 pacientes de 567 que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, entre el 2004 y el 2005, se estableció el diagnóstico de sepsis; de ellos, 24 (16.2%) tuvieron desarrollo de alguna especie de *Candida*. Los diagnósticos principales incluyeron sepsis abdominal, neumonía aguda grave y neuroinfección posterior a traumatismo craneal grave. Fallecieron 37.5% de estos pacientes, por sepsis relacionada con *Candida* (Chávez García, et al, 2007).

En otro estudio epidemiológico de candidiasis en neonatos en Venezuela, de 220 muestras tomadas a 44 recién nacidos, en 74,91% de ellos se aislaron cepas de *Candida*. Demostrando que ésta es una enfermedad muy frecuente sin distinguir sexo o edad (Hartung de Capriles, et al, 2005).

8.2 ENFERMEDADES FÚNGICAS COMO LA CANDIDA

El género *Candida* está formado por 163 especies, de las cuales aproximadamente 10 son las responsables de las infecciones en el hombre, describiéndose a *C. albicans* como la especie más importante. Estos agentes son cosmopolitas y forman parte de la microbiota del hombre y animales, colonizando mucosas del tracto intestinal (50 a 70%), bucal (30 a 50%), vaginal (5 a 30%) y piel (4 a 7%) (Silva V., et al, 2002).

8.2.1 CARACTERÍSTICAS

La característica principal del género *Candida* es la ausencia de forma sexual, con excepción de algunas especies micóticas. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular. Entre las especies que poseen la capacidad de adaptarse a una temperatura de 37°C y pueden ocasionalmente ser patógenas para el hombre están: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr* (*pseudotropicalis*), *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. parakrusei*, *C. zeylanoides*, *C. stellatoidea* y *C. brumpti*.

C. albicans suele presentarse como una célula oval levaduriforme de 2 a 4 µm, con paredes finas; sin embargo, en tejidos infectados también se han identificado formas filamentosas de longitud variable, con extremos redondos de 3 a 5 µm de diámetro y pseudohifas, que son células alargadas de levadura que permanecen unidas entre sí. Las levaduras son microorganismos eucarióticos gram positivos (por teñirse de azul con la tinción de Gram), las cuales se reproducen asexualmente por un proceso específico de división celular conocido como gemación. Este proceso de división implica la producción de nuevo material celular proveniente de la superficie de la blastospora. Cuando el brote o yema ha crecido y se encuentra en su tamaño óptimo, se suscita la división celular y se forma un tabique o septo entre las dos células. La forma filamentosa del hongo (hifa), es una estructura microscópica tubular, la cual contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y puede surgir a partir de blastosporas o de hifas existentes. Esta crece continuamente por extensión apical. Las pseudohifas de *Candida* y algunas levaduras se observan en la figura 1.

La composición química de *C. albicans* está representada por 20-40% de proteínas y 30-50% de polisacáridos, mientras que la proporción de lípidos es variable. La fracción lipídica va a depender de la cepa, edad del cultivo, condiciones ambientales y la fuente de carbono. La pared celular de *C. albicans* está compuesta principalmente por los polisacáridos Mananas, Glucanas y Quitina. Aunque la síntesis de los componentes de la pared celular está dinámicamente influenciada por las condiciones de crecimiento y por los estadios metabólicos.

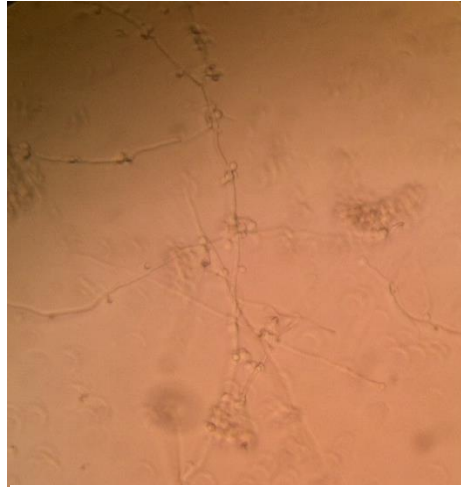


Figura 1. Observación de pseudohifas de *Candida* y algunas levaduras por técnica de disgregación.

Las especies de *Candida* crecen bien en medios de cultivo con agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa. Las colonias muy pequeñas aparecen en un lapso de 24 a 36 horas en Agar Sabouraud y miden de 1.5 a 2 mm de diámetro después de 5 a 7 días. Las colonias son lisas, suaves, húmedas de color blanco y aspecto cremoso, pero adquieren un color crema o requemado al continuar envejeciendo.

8.2.2 TAXONOMÍA DE *CANDIDA* (PARDO, ET AL, 2002)

- **Reino:** Fungi
- **División:** Deuteromycota
- **Clase:** Blastomycetes
- **Familia:** Cryptococcaceae
- **Género:** *Candida*
- **Especies:** *albicans* (como la más frecuente y virulenta) y otras especies.

8.3 RESISTENCIA DE LAS LEVADURAS

En los últimos años, se aísla cada vez con mayor frecuencia, cepas de levaduras más resistentes a los antifúngicos. La mayoría de los relatos de resistencia en levaduras se refieren al fluconazol, en cepas aisladas de pacientes con SIDA. A partir de 1,579 cepas aisladas de candidemias entre 1992 y 1998 en E.U.A., se verificó que la resistencia en *C. albicans* fluctuaba entre 0 y 3.3% con una media de 1.4%, siendo estos valores inferiores a los observados en cepas de *C. no albicans*, cuyos rangos de resistencia fueron de 1.6 a 5.7% con una media de 3.3%. La primera cepa de *Candida* resistente a fluconazol aislada en paciente no infectado por VIH, presentó co-resistencia a otros azólicos. Este fenómeno se ha detectado principalmente en *C. krusei* y *C. glabrata* (Silva V., et al, 2002).

En otro estudio realizado por Perea, et al (2001), se pudo observar que la resistencia al fluconazol y otros azoles es el resultado de una combinación de diferentes mecanismos moleculares, en el cual el mecanismo predominante es la sobreexpresión de los transportadores de eflujo (transportadores ABC y facilitadores principales), solo o en combinación con la sobreexpresión de la enzima diana y la presencia de mutaciones puntuales en tales enzimas”.

En un estudio realizado en España se observaron los mecanismos de resistencia a la terapéutica antifúngica, los cuales se muestran en la tabla 1 (Pontón, et al, 2006).

Tabla 1. Dianas y mecanismos de resistencia de los principales grupos de antifúngicos.

Antifúngico	Diana	Mecanismo de resistencia
Flucitosina	Timidilato sintasa	Fallo en la transformación de la flucitosina en metabolitos activos.
Polienos (anfotericina B, nistatina)	Ergosterol	Sustitución del ergosterol por otros esteroides; disminución del contenido en ergosterol; aumento en la actividad catalasa.

Azoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol)	Citocromo P-450 (ERG11 o CYP51)	Mutaciones que modifican la diana; sobreexpresión del gen ERG11; sobreexpresión de bombas de achique; interferencia con la acción sobre la 14-alfa-demetilasa; alteraciones en otras enzimas de la biosíntesis del ergosterol; disminución de la permeabilidad de la membrana plasmática al fármaco.
Alilaminas (terbinafina)	Escualeno epoxidasa (ERG1)	Mutaciones en ERG1; sobreexpresión de CDR1, CDR2 y CaMDR1.
Morfolinas (amorolfina)	D ₁₄ reductasa (ERG24); D ₈ -D ₇ isomerasa (ERG2)	Sobreexpresión de ERG24; sobreexpresión de CDR1, CDR2.
Equinocandinas (caspofungina)	β -1,3 glucano sintasa (FKS1)	Mutaciones en FKS1.

En paréntesis se muestra el gen que codifica la diana.

8.4 IMPORTANCIA DE LOS ANTIFÚNGICOS

El concepto de agente antifúngico o antimicótico engloba cualquier sustancia capaz de producir una alteración tal en las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, bien directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del hospedero (Gregorí Valdés, 2005).

Las infecciones fúngicas pueden ser superficiales o sistémicas y dependiendo de qué tipo sea, va a determinar el antifúngico a usar.

8.4.1 HISTORIA DE LOS ANTIFÚNGICOS

Antes de 1950, las micosis eran fatales y no podían ser tratadas debido a la falta de un medicamento eficaz. Con la aparición de los antimicóticos, particularmente la anfotericina B, se logró un enorme avance para la ciencia empezando la era de los antifúngicos. Como se puede observar en la figura 3 se destacan los antifúngicos más utilizados y sus años de descubrimiento.

Todos los antimicóticos nombrados en ésta son derivados sintéticos excepto la anfotericina B que es extraído del *Streptomyces nodosus* (Gregorí Valdés, 2005)

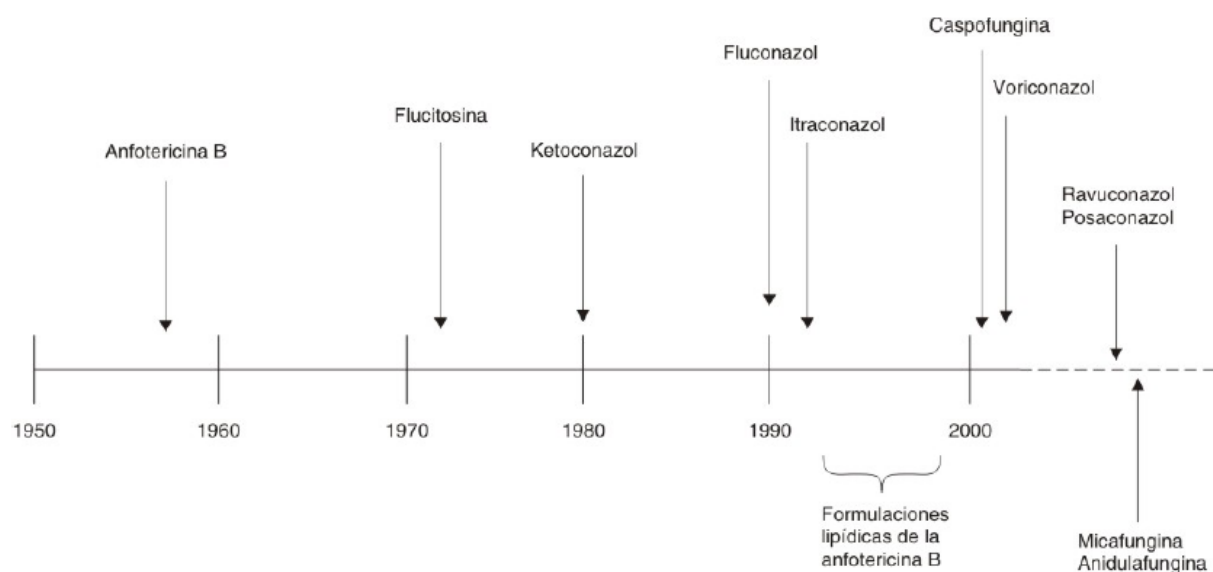


Figura 2. Aparición de diferentes antifúngicos en la historia.

8.4.2 TIPOS DE ANTIFÚNGICOS

La clasificación se realiza según criterios convencionales que atienden a su estructura en: polienos, azoles, alilaminas, entre otros; de acuerdo con su origen en sustancias producidas por organismos vivos o derivados de síntesis química; de acuerdo con su espectro de acción en: amplio o restringido y de acuerdo con el sitio de acción (Gregorí Valdés, 2005).

Ejemplos de los antifúngicos disponibles en el mercado para las enfermedades sistémicas se presentan en la tabla 2 y son los más conocidos.

Tabla 2. Antifúngicos sistémicos disponibles en el mercado.

Antifúngico	Mecanismo de acción	Vía de administración	Comentarios
Anfotericina B desoxicolato	Se une al ergosterol. Causa daño oxidativo a la membrana.	i.v.	Amplio espectro, pero es tóxico.
Formulaciones lipídicas de Anfo B	Igual.	i.v.	Menos tóxicas que la formulación desoxicolato.

Miconazol	Inhibe el citocromo P-450 y no se sintetiza ergosterol.	i.v.	Tóxico, sola activo frente <i>Pseudallescheria boydii</i> .
Ketoconazol	Igual que el anterior.	Oral y tópico	Espectro que no implica filamentosos.
Itraconazol	Igual que el anterior.	Oral, i.v. y tópico	Amplio espectro. Absorción limitada.
Fluconazol	Igual que el anterior.	Oral e i.v.	Espectro limitado y resistencias. Excelente farmacocinética. Pasa al SNC.
Flucitosina	Inhibe síntesis de DNA y RNA.	Oral	Usada en combinación con Anfo B. Problemas: toxicidad y resistencia.

Existen muy pocos antifúngicos sistémicos debido a que es difícil desarrollar una molécula que sea eficaz en la destrucción de la célula fúngica respetando la de los mamíferos, siendo ambas eucariotas y con vías metabólicas comunes. También tiene que ver que es muy poca la búsqueda de nuevos antimicóticos y se concentran más en la búsqueda de nuevos antibacterianos (Rubio Calvo, s.f.).

De los antifúngicos ya conocidos y utilizados está el ketoconazol, que en estudios anteriores han demostrado que tiene una concentración mínima inhibitoria sobre *Candida albicans* de 0.06 µg/ml (García-Martos, et al, 2001).

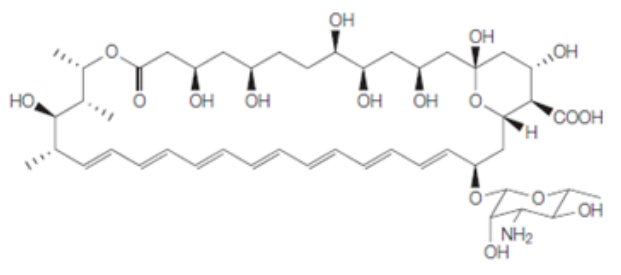
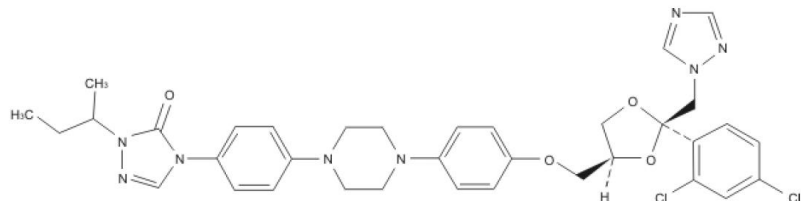
8.4.3 ESTRUCTURAS QUÍMICAS DE ANTIFÚNGICOS

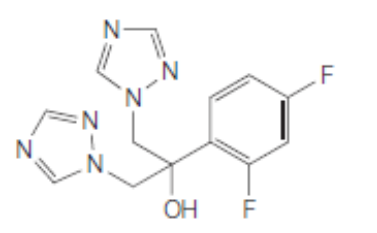
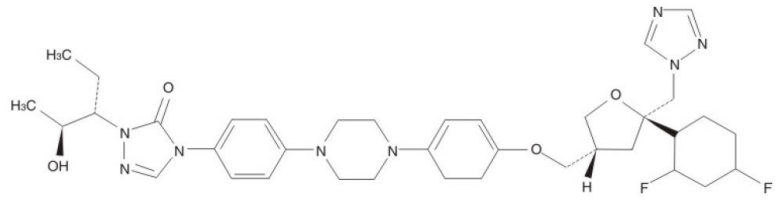
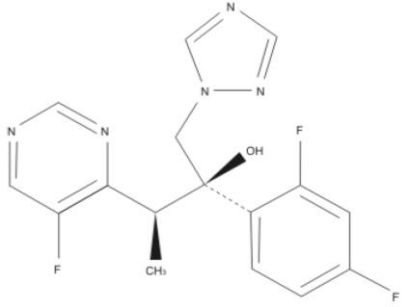
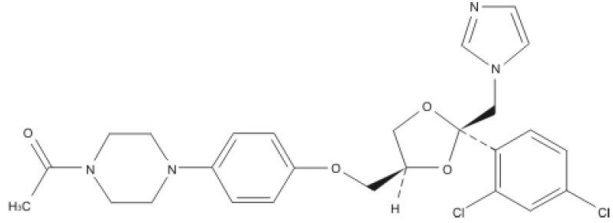
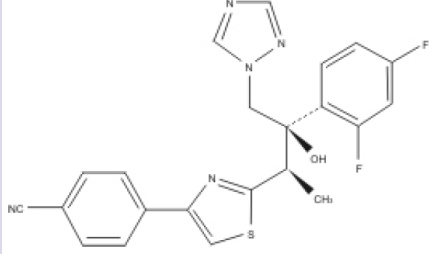
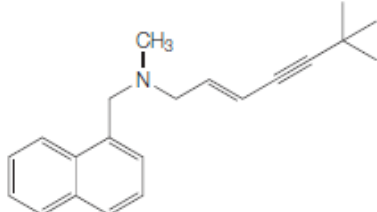
La estructura es muy importante pues además que permite una clasificación de estos, interviene en la relación estructura-función, lo cual determina la eficiencia en la actividad del antifúngico. La clasificación de los antifúngicos por su estructura se encuentra en la tabla 3 (Gregorí Valdés, 2005); y la estructura química de los antifúngicos más comunes se presentan en la tabla 4 (Anderson, 2005).

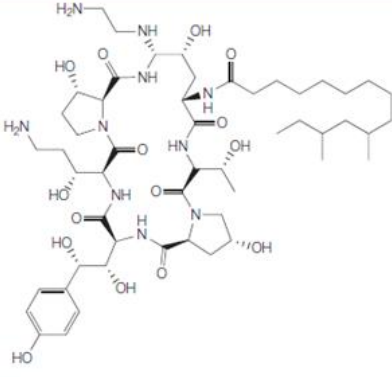
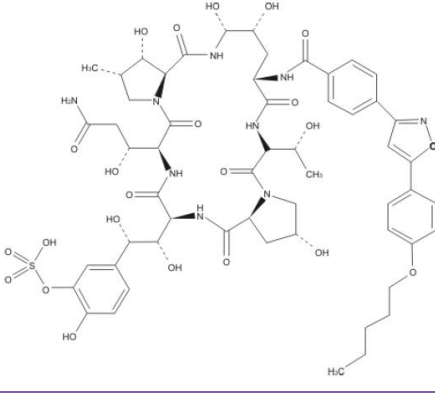
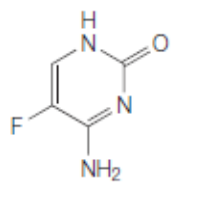
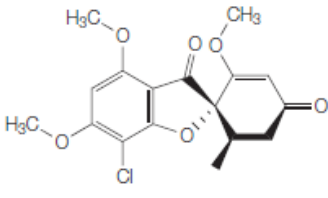
Tabla 3. Clasificación de los antifúngicos por su estructura.

Estructura	Antifúngicos
Polienos	Nistatina, natamicina, anfotericina B
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol Triazoles: fluconazol, itraconazol, ketoconazol Triazoles de segunda generación: voriconazol, ravuconazol, posaconazol
Alilaminas	Terbinafina, naftifina
Lipopéptidos	Papulacandinas Triterpenos glicosilados Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina
Otros	Yoduro de potasio, ciclopirox, tolnaftato, griseofulvina

Tabla 4. Estructuras químicas de los antifúngicos más comunes.

Nombre del antifúngico	Estructura química
Anfotericina B	
Ketoconazol	

Fluconazol	
Itraconazol	
Voriconazol	
Posaconazol	
Ravuconazol	
Terbinafina	

Caspofungina	
Micafungina	
Flucitocina	
Griseofulvina	

8.4.4 EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIFÚNGICOS

Los efectos adversos de los antifúngicos sintéticos como el itraconazol son varios. Girois en el 2005 determinó el efecto adverso de varios antifúngicos sistémicos y observó que los pacientes tratados con itraconazol tienen una mayor tasa de infecciones respiratorias que los tratados con Anfotericina B convencional. El itraconazol, conlleva un riesgo considerable de hepatotoxicidad, que debe ser motivo de preocupación en ciertos grupos de pacientes. Hay algunas reacciones adversas leves localizándose a nivel cutáneo y gastrointestinal relacionadas con la administración del medicamento como enrojecimiento, rigidez, tos, disnea con hipoxia, náuseas sin vómito,

vómito, dolor de cabeza y abdominal, dispepsia y urticaria; además tiene un número elevado de interacciones farmacológicas.

También, se informaron que los efectos adversos con fluconazol podrían deberse al hecho de que el fluconazol no es un fármaco utilizado en el tratamiento de la infección micótica pulmonar (Girois, et al, 2005).

Otros estudios marcan diferentes efectos adversos para la griseofulvina, los cuales son cefalea, urticaria, eritema y fotosensibilidad, además de presentar interacciones medicamentosas. Los antifúngicos azólicos presentan como principales inconvenientes la absorción errática, la toxicidad hepática y la alteración secundaria en la síntesis de las hormonas esteroideas. La terbinafina posee efectos secundarios generalmente gastrointestinales y excepcionalmente cutáneos, a diferencia de los azoles presenta escasas interacciones medicamentosas (Ballesté, et al, 2003).

8.5 ANTECEDENTES

Los antecedentes y los usos comunes de algunas de las especies del género *Bursera* están presentes en la tabla 5 (Aldana Llanos, et al, 2010; Bianchi, et al, 2006; Cházaro, et al, 2010; Manzano Santana, et al, 2009; Salinas Sánchez, et al, 2009). Comúnmente se utilizan las partes del tallo y las hojas de las plantas para su uso medicinal y las formas de administración más habituales son la oral y la cutánea.

Tabla 5. Especies del género *Bursera* comúnmente utilizados como plantas medicinales.

Nombre científico	Nombre común	Usos comunes y antecedentes de actividad biológica
-------------------	--------------	--

<i>B. copallifera</i>	Copal	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquitis y tos • Tiene actividad bioinsecticida en los extractos orgánicos sobre larvas L1 de <i>Spodoptera frugiperda</i>. • Presenta actividad antimicrobiana contra <i>S. aureus</i> con un valor de CMI de 0.25 mg / ml y contra <i>S. faecalis</i> con valores de 0.25 para el extracto obtenido con acetona a partir de los tallos y 1 mg / ml con el extracto obtenido con metanol a partir de las hojas • Posee actividad antifúngica contra levaduras con un valor de CMI de 2 mg / ml
<i>B. grandifolia</i>	Palo mulato ó papelillo anaranjado	<ul style="list-style-type: none"> • Asma, bronquitis, sinusitis, irritabilidad de la garganta, infección en los pulmones, influenza • Tiene actividad bioinsecticida en los extractos orgánicos sobre larvas L1 de <i>Spodoptera frugiperda</i> • Presenta actividad antimicrobiana contra <i>S. aureus</i> con un valor de CMI de 0.5 mg / ml del extracto de hexano y acetona a partir de los tallos
<i>B. hintonii</i>	Copal	<ul style="list-style-type: none"> • Tos
<i>B. sarukhanii</i>	Copal santo o copal blanco	<ul style="list-style-type: none"> • Como resina con propiedades pectorales
<i>B. bipinnata</i>	Copal blanco	<ul style="list-style-type: none"> • Con la corteza del árbol se dan baños con agua para curar granos que salen en las pantorrillas • Se utiliza para curar la inflamación de las venas.
<i>B. discolor</i>	-	<ul style="list-style-type: none"> • Como resina para jiones

<i>B. simaruba</i>	Chacaj o chakaj (nombre Tojolabal), yaga- guito (nombre Zapoteco)	<ul style="list-style-type: none"> • Para las infecciones y parasitosis internas • Presenta actividad contra <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>B. lanciifolia</i>	-	<ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza la corteza del árbol para el dolor de estomago
<i>B. ariensis</i>	Guande, cuajote blanco (nombre Náhuatl)	<ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza la goma del árbol para curar los resfriados
<i>B. fagaroides</i>	Papelillo amarillo	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene actividad antitumoral frente a carcinoma intramuscular de Walter
<i>B. graveolens</i>	Palo santo	<ul style="list-style-type: none"> • Presenta actividad antiinflamatoria en los extractos hidroalcohólicos de la planta

La especie de *Bursera linanoe* presenta actividad antiinflamatoria confirmada en varios estudios realizados por Martínez en 2007, Peana, et al (2005) y Duwiewja, et al (1993) (citado en Hersch Martínez, et al, 2006).

En un estudio realizado por Sánchez, se hicieron varias pruebas con la planta *B. linanoe* y se observó que presentaba además de un efecto antibacteriano, un efecto antifúngico contra *C. albicans* (Sánchez Arreola, 2011).

Se conoce que la composición química del género *Bursera* presenta terpenos, en su mayor parte monoterpenos y sesquiterpenos (Noge, et al, 2011).

En la Universidad de Arizona se aislaron compuestos con actividad antitumoral a partir del extracto clorofórmico de *B. fagaroides* los cuales son: β -peptatina, α -metileter y 5'-desmetoxi- β -peltatitna α -metileter (Bianchi, et al, 2006), mientras que en Morelia, Michoacán, México se logró aislar, a partir de las hojas de esta especie, un terpeno glicosado llamado 3'-O- α -L-

ramnopiranosido de luteolina (Hernández, et al, 2002). En un estudio de *B. morelensis* se pudo separar e identificar, a partir del exudado seco, la deoxipodofilotoxina y un nuevo lignano denominado “morelensino”, mismos que presentaron actividad anticancerosa (Jolad, et al, 1997).

La especie de *B. linanoe* presenta los siguientes compuestos: Linalol, Acetato de linalol, Acetato de β -amirina y β -Sitosterol.

Se sabía anteriormente que el linalol era el principal elemento constitutivo del aceite de lináloe de la madera, con 60 a 75% en su forma de linalol levógiro (-) junto con acetato de linalol. Siendo el resto otros componentes como mirceno, limoneno, geraniol, heptenol metílico, α -terpineol, nerol, acetato de nerilo, acetato de geraniol, octinelo, ninileno, sesquiterpenos, amirino, epilupenol y recientemente identificados derivados de 2 tetrahidropirano (Hersch Martínez, et al, 2006). Pero en un artículo del 2010 se reconoció que el acetato de linalol es el componente natural más abundante en *B. linanoe*. Además, ninguna de las 65 especies de *Bursera*, que fueron analizadas en este experimento, excepto *B. linanoe* parecen producir acetato de linalol; por lo cual es un rasgo quimiotaxonómico considerable para esta especie (Becerra, et al, 2010).

El linalol tiene como antecedentes actividad biológica contra *Leishmania* pues puede inhibir el crecimiento de los promastigotas de *L. amazonensis* (Rosa, et al, 2003). Además este compuesto aislado del aceite del árbol de té tiene antecedentes de actividad antifúngica (Hammer, et al, 2003) y así mismo, en el estudio de Erdogan, et al. 2012, se reportó la actividad antimicótica contra *C. albicans* y *C. parapsilosis*.

El linalol también presenta actividad antibacteriana contra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *E. faecalis* *B. subtilis*; y presenta actividad antiviral contra herpes simplex tipo-1 con un efecto citopatogénico máximo de 0.8 $\mu\text{g/mL}$ y mínimo de 0.5 $\mu\text{g/mL}$; y parainfluenza tipo 3 con un efecto citopatogénico máximo de 1.6 $\mu\text{g/mL}$ y mínimo de 0.4 $\mu\text{g/mL}$ (Erdogan Orhan, et al, 2012).

El linalol, como ya se ha observado, puede ser obtenido de distintas especies de plantas; por ejemplo a partir de los extractos de flores de *Viola odorata* con un porcentaje de 7.33% (Hammami, et al, 2011), y es el principal compuesto en la albahaca dulce (*Ocimum basilicum*)

con un porcentaje de 65.25%. Además está presente en el aceite del hinojo (*Foeniculum vulgare*) con un porcentaje de 0.08%, en el aceite de la ajedrea (*Satureja hortensis*) con un porcentaje de 0.02% y en el aceite del tomillo (*Thymus vulgaris*) con un porcentaje de 4.18% (Abdollahi, et al, 2011).

Otro componente de la planta es el acetato de β -amirina. La actividad biológica de este compuesto que está reportada hasta el momento es como analgésico y antiinflamatorio combinada con la α -amirina (Aragão, et al, 2008).

Aunque no solo se utilizan como analgésicos y antiinflamatorios puesto que también se han reportado actividades como antioxidante, antihiper glucémico e hipolipemiente (Almeida Santos, et al, 2012; Fabiyi, et al, 2012).

Otro compuesto de la planta es el β -Sitosterol. Este compuesto es utilizado en cosméticos farmacéuticos y en aditivos de alimentos con la finalidad de reducir el colesterol debido a las propiedades biológicas y químicas especiales que posee (Trivedi, et al, 2011).

8.6 SITUACIÓN DE LA VEGETACIÓN EN MÉXICO

En el territorio mexicano se concentra gran parte de las especies vegetales del planeta (alrededor del 10%). No obstante su superficie abarca apenas el 1.3% de la tierra emergida del mar, esto indica que los recursos no han sido aprovechados de manera sustentable y no han sido utilizados al máximo para obtener lo mejor de ellos.

México posee las tasas de deforestación más altas de América latina (350-650 mil hectáreas por año) y a pesar de esto las plantas que obtenemos no las utilizamos adecuadamente o al 100% (AMC, 2009).

8.7 *BURSERA LINANOE*

Una de las plantas que se han explotado en México con gran potencial en productos farmoquímicos es la *Bursera linanoe*.

Bursera es un género descrito por el botánico francés Nicolás Jacquin, nombrado en honor de Joachim Burser (1583-1649), un médico y botánico alemán, creador de un célebre herbario estudiado por Carlos Linneo y ahora custodiado en la Universidad de Upsala, Suecia. El género *Bursera* actualmente comprende más de 100 especies, las cuales se distribuyen desde California, Arizona y Florida en el sur de los Estados Unidos, México, Centroamérica, Sudamérica (hasta Brasil y norte de Perú) y las Islas Caribeñas. El 80% de las especies se encuentran en México (Cházaro, et al, 2010).

El primer antecedente acerca de los copales de *Bursera* al cual llaman tzihuac copalli aparece en un manuscrito azteca escrito por el indígena Martin de la Cruz y bajo la traducción de Juan Badiano en 1521 llamado *Libellus de medicinalibus indorum herbis* (el pequeño librito de las plantas medicinales) (Cházaro, et al, 2010).

Bursera es un miembro prominente y característico tanto de la flora como de la vegetación de México. Es una especie propia del sector oriental de la depresión del Balsas y también de las cuencas del Papaloapan y del río Tehuantepec, donde prospera en altitudes inferiores a 1400 m. Su distribución geográfica es: Guerrero, Morelos, Oaxaca y Puebla. Las Burseraceas que son endémicas de México, suman a nivel de género el 20 % y a nivel de especie el 80 %. En específico hablando de *B. linanoe* con nombre común “linaloe”, contiene un aceite esencial que se ha exportado intensamente para la industria de los perfumes y que se utiliza aún en la artesanía. Durante muchos años este taxón se ha conocido con los nombres de *B. aloexylon* y de *B. delpechiana* (Rzedowski, et al, 2005).

8.7.1 TAXONOMÍA DE *BURSERA LINANOE* (HERSCH MARTÍNEZ, ET AL, 2006)

- **Dominio:** Eucariota
- **Reino:** Plantae
- **Clase:** Dicotyledonae
- **Orden:** Fanerógamas
- **Suborden:** Angiospermae
- **Familia:** Burseráceae
- **Tribu:** Boswelliae
- **Sección:** Bullockia
- **Grupo:** 2
- **Género:** *Bursera*
- **Especie:** *linanoe*
- **Nombres comunes:** linaloe o xochicopal
- **Antes llamada:** *Bursera aloexylon*

8.7.2 CARACTERÍSTICAS DE *BURSERA LINANOE*

Bursera linanoe es un árbol dioico o a veces polígamo-dioico de 5 a 8 m de altura, con una corteza lisa de color gris rojizo que tiene un grosor de 1cm y es fácil de lesionar. Todas las partes de la planta presentan un olor agradable, intenso, dulce y cítrico. Algunas características de *B. linanoe* están resumidas en la tabla 6 (Organista, 2006).

Las hojas de *B. linanoe* miden de 6.5 a 12 cm de largo y de 3.5 a 7.5 cm de ancho, son impares y opuestas, con 3 a 7 foliolos cada una y son vellosas en su envés. Las alas de raquis son de hasta 5 mm de ancho y los peciolos tienen una longitud de 1.2 a 2.7 cm. Los foliolos son elípticos, de 1.4

a 2.5 cm de largo y de 0.9 a 5 cm de ancho, con su base obtusa o redondeada, crenado-dentada, con cerca de seis dientes por lado. El último foliolo (el terminal) es de forma oblanceolada. En la figura 3 se puede observar las características de las hojas antes nombradas y se muestran como son los frutos de esta especie.

Las inflorescencias son paniculadas de 1 a 5 cm de largo; tienen de tres a cinco flores unisexuales. El perigonio está compuesto de cuatro lóbulos triangulares de color verde y de un ancho que oscila entre los 0.7 mm y los 0.5 mm, con pelos glandulares capitados. El gineceo de



**Figura 3. Hoja y fruto del árbol de *Bursera linanoe*.
Jerónimo García Guzmán.**

la flor femenina es de forma oblanceolada hasta elíptica, ligeramente capitado y piloso. Los filamentos de la flor masculina son de aproximadamente 1.3 cm de largo.

La flor y el gineceo presentan una drupa globosa, bivalvada, de forma ovalada, parecida a un fruto de cereza, de un tamaño que va de 0.9 a 1.1 cm de largo y hasta 0.8 cm de ancho en su completa maduración. El fruto, en forma de lenteja, posee un endocarpio carnoso que rodea la semilla y que en su madurez, al abrirse la cubierta del fruto a la mitad, adquiere un

color rojo intenso, sin embargo es en su cáscara donde se acumula el aceite esencial. La semilla es de color gris claro-marrón y tiene unos 0.5 cm de largo y 0.65 cm de ancho, mostrando en su parte superior que no está cubierta por el endocarpio, dos puntos negro-marrones de entre 2 a 5 mm. Las abejas silvestres (*Apis mellifera*) son las que polinizan las flores (Hersch Martínez, et al, 2006).

Las *Burseras* son árboles característicos del Bosque Tropical Caducifolio (Selva Baja Caducifolia), es decir de lugares con clima cálido subhúmedo, libre de heladas y una estación seca de 6 o 7 meses por año. Están desprovistos de hojas (caducifolios) desde enero hasta junio, cuando están sacando sus flores y por los meses de lluvias, de septiembre a enero producen sus frutos.

De las ramas del linaloe (*Bursera linanoe*), se manufacturan las cajitas de Olinalá, en Guerrero, que laqueadas, son muy vendidas en las ferias y tiendas de artesanías, igualmente las resinas de sus ramas, por destilación se obtiene el aceite aromático de linaloe, ambos recursos vegetales que por desgracia tienden a desaparecer por sobreexplotación.

Los frutos de las *Burseras* son drupáceos, al secarse se abren exponiendo una semilla rodeada de un arillo rojizo y de sabor agradable que atrae a las aves, tucanes y Pitangus, que las consumen y se convierten en su principales agentes dispersantes, al llevarlas de un lugar a otro, aunque también se sabe que las ardillas (*Sciurus spp*) las consumen y quizás dispersan.

Dado que la dispersión de las semillas de *Burseras* es ornitócora (por aves), les confiere un considerable poder de desplazamiento, de tal suerte que *Bursera nesopola* I. M. Johnston fue encontrada en la isla Socorro, que está a más de 600 kilómetros de las costas de Colima. Cházaro en su obra (Cházaro, et al, 2010), comenta: “*Hace varios años, en la barranca de Huisichi, en el municipio de Tolimán, en el sur de Jalisco, nos tocó observar como las hormigas arrieras (Atta sp.) cargaban con las semillas de Burseras heteresthes hasta su hormiguero*”.

Las características físico-químicas del aceite de madera son las siguientes:

- Peso específico: d_{25} 0.876 hasta 0.883.
- Rotación óptica: -5° hasta -13° .
- Solubilidad: soluble en 5 Vol. de alcohol 60% (Hersch Martínez, et al, 2006).

Tabla 6. Resumen de algunas de las características de *Bursera linanoe*.

Característica	Descripción
Hábito	Árbol hasta 5m
Corteza	Gris-rojiza
Hoja	6.5-12 largo; 3.5-7.5 ancho
Haz	Glabrescente en la madurez
Envés	Espaciadamente veloso
Alas del raquis	Hasta 5 mm de ancho, enteras

Pecíolo	1.2-2.7 cm de largo
Foliolos laterales	2-5 pares; elípticos; 1.4-2.5 cm de largo; 0.9-1.5 cm de ancho
Base	Obtusa
Ápice	Obtuso o redondeado
Margen	Dentado-crenado; 6 dientes por lado profundos, gruesos y obtusos a redondeados
Foliolo terminal	Más grande, oblanceolado
Inflorescencias	Panículas de 1-5 cm; 3-4 flores
Cáliz	Fusionado; lóbulos triangulares de 0.7 mm de largo y 0.5 m de ancho, con pelos glandulares
Pétalos	Elípticos a elíptico-lanceolados; 3.6 mm de ancho y 1 mm de ancho; ligeramente pilosos
Drupas	Ovoides, algo comprimidas, glabras; 0.9-1 cm de largo por 0.8 cm de ancho
Pedicelos	1.3 cm de largo
Semilla	Lenticular asimétrica de 0.5 cm de largo por 0.65 de ancho
Ariloide	Anaranjado, semilunar, cubriendo la base y los cantos de la semilla

8.7.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE DE *BURSERA LINANOE*

El aceite esencial de lináloe contiene, dos componentes principales, el linalol y el acetato de linalol, figura 4.

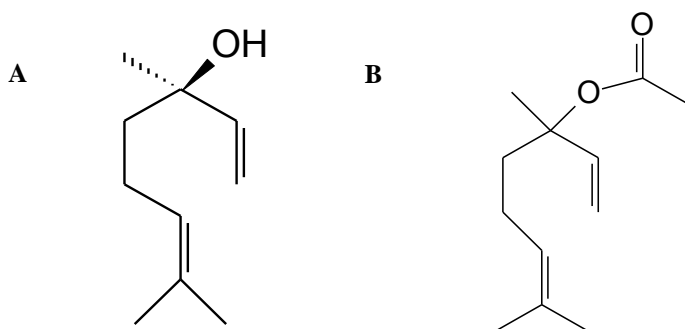


Figura 4. A; Linalol. B; Acetato de Linalol.

8.7.4 USOS

Uno de los principales productos de *B. linanoe* es su aceite esencial, utilizado en la confección de perfumes y jabones y también cosméticas, medicinales y aromáticas en general. Los aceites esenciales se caracterizan tanto por su comportamiento lipófilo como por su intenso color y su volatilización total a temperatura ambiente. Se trata de una mezcla de terpenos de diferente composición, sobre todo de alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, terpenos y lactonas. El aceite esencial se encuentra en todas las partes del árbol de linaloe pero en muy diferentes concentraciones. La corteza contiene 0.25%, la resina que sólo existe en pocas cantidades contiene 11%, la madera clara contiene 0.15%, la madera oscura con el aceite almacenado contiene 2.3 a 3.3% y el fruto contiene 2.5 a 3% (Hersch Martínez, et al, 2006).

El lináloe es usado por el aroma de su aceite esencial, que impregna su madera cuando es sometida a un procedimiento denominado “cala”, consistente en hacer a machete incisiones discontinuas y en sentido longitudinal en el tronco y en las ramas gruesas, con lo cual el árbol genera una reacción de acumulación que se traduce en la formación de heridas accidentales. Entonces la madera toma un color amarillo oscuro y es justamente la madera impregnada de aceite esencial la que le confiere el aroma característico a las cajas y baúles de la artesanía confeccionada en Olinalá.

Entre las aplicaciones de tipo medicinal empírico del lináloe que se conocen, está para tratar dolores de cabeza, ciertas neuralgias y problemas dermatológicos (Hersch Martínez, 2009).

El extracto de lináloe es utilizado en Olinalá para tratar las picaduras de alacrán en dosis de hasta seis gotas en un vaso de agua. Otro uso actual es para mitigar el dolor de muelas, impregnando de aceite esencial un algodón que se coloca en la muela careada. También es utilizado como cicatrizante en el tratamiento de llagas y úlceras (Hersch Martínez, et al, 2006).

Otros usos del lináloe abarcan su aplicación en cercas vivas, así como el aprovechamiento de su madera en hornos campesinos, dada su combustión regular que brinda un fuego suave y continuo (Hersch Martínez, 2009).