

3 ANTECEDENTES

3.1 LA MEDICINA TRADICIONAL Y LA FITOQUÍMICA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la medicina tradicional “es la suma completa de conocimientos, técnicas, prácticas fundamentadas en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, que se utilizan para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar trastornos físicos o mentales” (OMS, 2008). De acuerdo a esta misma organización, la medicina tradicional es ampliamente utilizada en grandes zonas de la región africana, Asia y América Latina (OMS, 2008), motivo por el cual ha sido de gran interés el adecuado desarrollo de estas técnicas, ya sea para continuar su aplicación tradicional o como contribuyente para el desarrollo de la industria farmacéutica hacia la mejora de los servicios médicos. En una definición más exacta, esta misma organización la concreta como “... prácticas, enfoques, conocimientos y creencias sanitarias diversas que incorporan medicinas basadas en plantas, animales y/o minerales, terapias espirituales, técnicas manuales y ejercicios aplicados de forma individual o en combinación para mantener el bienestar, además de tratar, diagnosticar y prevenir las enfermedades.”

En los últimos años se ha vivido un resurgimiento en la utilización de plantas medicinales, en parte, debido a la necesidad de obtener nuevas alternativas terapéuticas que posean el mismo efecto deseado y que de igual manera contengan efectos indeseados nulos o mínimos (García, 2009).

Hasta el año 2005, el 25 % de medicamentos que se prescribían, eran derivados de plantas (García, 2005).

Hasta el 2006 se tenían datos que afirmaban que de los medicamentos más usados en el mundo, cerca de 7,000 tenían fundamento terapéutico en conocimientos botánicos y farmacéuticos de los pueblos indígenas. Tan sólo en nuestro país se han identificado aproximadamente 4,000 especies con propiedades terapéuticas, esto representa cerca de un 15% de la flora total de las cuales se estima que unas 250 tienen validez farmacológica y clínica, al menos de

forma parcial y que de entre 3,500 a 4,000 son ampliamente utilizadas por la población. De esta cantidad, unas 1,500 especies se usan de manera regular y natural, es decir, sin procesamiento alguno. Se estima que en cuanto a producción, se recolectan 3,600 especies de forma silvestre lo que representa el 90% del total de plantas medicinales. De esta cantidad aproximadamente 370 se cultivan de manera particular, es decir, en un ambiente doméstico (García, 2009).

3.2 PLANTAS CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

Debido al escaso acceso a sistemas de salud que existe en las poblaciones cuyas regiones se encuentran en vías de desarrollo, así como la aparición de efectos indeseables de ciertos medicamentos, en este caso, antibióticos, se ha popularizado la investigación de plantas medicinales, cuyos resultados actualmente revelan que esta materia prima tiene el potencial de ser una fuente de nuevas alternativas terapéuticas (Zampini, 2007).

Por ejemplo, existen investigaciones que comprueban que el aceite esencial de cilantro (*Coriandrum sativum*) es efectivo para combatir bacterias como *Staphylococcus aureus* (Delaquis, 2002), microorganismo responsable de numerosas infecciones de piel, endocarditis, tracto genitourinario, sistema nervioso central, acné juvenil, por mencionar algunas (Nester, 2007).

Otras plantas con actividad antimicrobiana incluyen a la familia de las guayabas, en especial a las especies *Psidium guineense* (guayaba de Guinea) que se diferencia de *Psidium guajava* (guayaba común) por su tamaño más pequeño. Se usa como planta medicinal en el interior de Brasil para tratar enfermedades urinarias, diarrea y disentería, también para eliminar fríos y bronquitis, antiséptico, astringente, antidisentérico, tratamiento de la diabetes, digestivo y anticatarral, entre otros usos (Martínez, 1997), normalmente por decocción de las hojas.

En investigaciones más profundas se ha comprobado que esta especie tiene actividad frente a bacterias como *E. coli*, *S. aureus*, y *Pseudomonas aeruginosa* que es un patógeno oportunista que causa muchas infecciones

principalmente en hospitales en pacientes con el sistema inmune suprimido o alterado (Nester, 2007).

En el caso de la guayaba de Guinea, se ha reportado que es capaz de inhibir al principal causante de la caries *Streptococcus mutans* (Neira, 2005). Incluso existen otras plantas que también inhiben no sólo a *S. mutans*, sino a otras bacterias relacionadas con problemas bucales, tales como *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus casei*, y *Streptococcus sanguis*, es por esto que existen en el mercado diversos dentífricos que han incorporado mirra (resina de *Commiphora myrrha*), salvia (*Salvia officinalis*), camomila también conocida como manzanilla (*Matricaria chamomilla*), eucalipto (*Eucalipto globulus*), extracto de “juá” (*Ziziphus joazeiro*), ratania (*Krameria triandra*), y Aloe Vera (Barreto, 2005).

También se han hecho estudios con albahaca (*Ocimum basilicum*), albahaca sagrada thailandesa (*Ocimum tenuiflorum*) y limoncillo (*Cymbopogon citratus*) (Hernández, 2001) que han mostrado ser efectivos contra *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella pneumoniae* (Nester, 2007).

Otra especie vegetal utilizada para padecimientos es *Rubus urticaefolius*, cuya mora de la mata se usa para el tratamiento de afecciones principalmente de la cavidad oral (de Paula, 2000), sin embargo, existen investigaciones que reportan actividad antimicrobiana frente a diversos microorganismos como *Bacillus subtilis*, *Bacillus sp*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P.aeruginosa* y *S. aureus*, siendo el fruto la parte con mayor actividad inhibitoria (de Paula, 2000).

3.3 LA FAMILIA *BURSERACEAE*

La flora de México es considerada como una de las más ricas y diversas del mundo, esto debido a su amplia cantidad de climas, geografía, geología, fisiografía, etc. Actualmente se calcula que esta gran variedad puede albergar cerca de 27,000 especies (Hernández E., 2011).

Las *Burseraceas* son una familia de árboles y arbustos los cuales miden entre 4 y 12 m (árboles), aunque algunas alcanzan hasta 30 m y otras entre 1 y 3

m de altura (arbustos) cuya copa no es tan alta, más bien ancha (CONABIO, 2008). Tiene una distribución geográfica pantropical (continentes mayores como Asia, África, América, etc.) e incluye a cerca de 18 géneros con 700 especies. Dentro de esta familia *Bursera* es un género principalmente americano que incluye a cerca de un centenar de especies en donde México es su centro de diversificación (Rodríguez, 2005); así se tiene que por lo menos 84 especies habitan naturalmente en nuestro país. Así, se considera a ésta como la familia de plantas mexicanas con mayor porcentaje de especies endémicas con un 95% (Montaño, 2002).

El número de especies por estados mexicanos comprende a Guerrero que registra 48, seguido por Michoacán y Oaxaca con 37, después se tiene a Jalisco y Puebla con 28 cada uno (Rzedowski, 2005).

3.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL

La producción de aceites esenciales es común en las especies de *Bursera*, son sintetizados principalmente compuestos como los terpenos, responsables del aroma característico de este género (Rzedowski, 2004).

Los aceites esenciales son producto de las plantas con un mayor desarrollo como resultado de su metabolismo primario. A temperatura ambiente generalmente se encuentran en estado líquido aunque son volátiles con un olor característico. Tienen un punto de ebullición de entre 50 y 320 °C. La mayoría son incoloros aunque tienen un alto índice de refracción y son ópticamente activos. Son solubles en la mayoría de los solventes orgánicos excepto en agua (en este caso la solubilidad disminuye en gran medida debido a su comportamiento lipófilo) y su densidad es menor también.

Los principales constituyentes de un aceite esencial incluyen a estos grupos principales:

- a) *Compuestos alifáticos no terpénicos*. Los cuales incluyen alcoholes alifáticos (metílico y etílico principalmente) y ácidos libres (fórmico, acético, butírico, etc.) en su forma esterificada. Otros compuestos tales como cetonas y aldehídos se encuentran normalmente después del proceso de

destilación y no antes (o en proporciones casi indetectables) por lo que se piensa que son productos formados durante este proceso (Sterrett, 1962).

- b) *Compuestos aromáticos*. Incluyen compuestos como alcoholes tales como benzilo, feniletilo, cinamilo, etc. Otros como los aldehídos que incluyen al cinámico, benzaldehído, vainillina, fenilacetaldehído, etc. También se han encontrado fenoles como el timol o el carvacrol y éteres fenólicos como el eugenol o el metil clavicol. Algunas lactonas como las cumarinas en forma de glucósidos (Sterrett, 1962).
- c) *Terpenos y terpenoides*. Constituyen el grupo más numeroso de metabolitos secundarios producidos por las plantas, se estima que existen alrededor de 40,000 moléculas diferentes de este tipo (Ávalos, 2009). Son compuestos abundantes en las plantas y se pueden clasificar de acuerdo al número de unidades de isopreno (unidad básica) que contienen en monoterpenos (dos isoprenos), sesquiterpenos (tres isoprenos) diterpenos (cuatro isoprenos), etc. (Ávalos, 2009). El grupo de los terpenos abarca compuestos como hormonas, pigmentos carotenoides (carotenos y xantofilas), esteroides (ergosterol, sitosterol, colesterol), derivados de los esteroides (glicósidos cardiacos) y látex (Paduch, 2007). Es común encontrar monoterpenos en grandes cantidades en los aceites esenciales de las plantas como por ejemplo el linalol, limoneno y el mentol (Ávalos, 2009). Se ha encontrado que tienen actividad contra ciertos microorganismos Gram positivos (que generalmente han demostrado ser más sensibles a los terpenos) y Gram negativos así como algunas levaduras (Paduch, 2007).

3.5 BURSELA LINANOE

Comúnmente se le conoce como linaloe, es un árbol que tradicionalmente se le reconoce también como xochicopalli, linanué, linalcojtlí, olinallín, olinalá, copal y varios más. Siendo una especie endémica (Rzedowski, 2004), se puede encontrar en nuestro país desde Colima y Michoacán hasta Oaxaca y crece en ambientes principalmente de selva seca (CONABIO, 2008).

Es comúnmente utilizado por su madera, para fabricar artesanías como cajas decorativas, o el aceite esencial se comercializa principalmente para la industria cosmética como aromatizante (Peters, 2003).

Conocido en el pasado como *Bursera aloexylon*, *Amiris linanoé*, *Elaphrium aloëxylon*, *Terebinthus aloexylon*, *Bursera delpechiana*, *Eliphrium delpechianum*, *Elaphrium longipedunculatum*, *Bursera longipedunculata* (Rzedowski, 2004) es un árbol perteneciente a la familia de las *Burseraceae*s, género *Bursera*, sección *Bullockia* (Espinosa, 2007), el cual crece en condiciones semiáridas, es decir, una combinación de clima cálido seco y cálido semihúmedo preferentemente, en altitudes de rango entre 600 y 1500 msnm. Prefiere así mismo temperaturas cálidas de entre 20 y 30 °C (Espinosa, 2007).

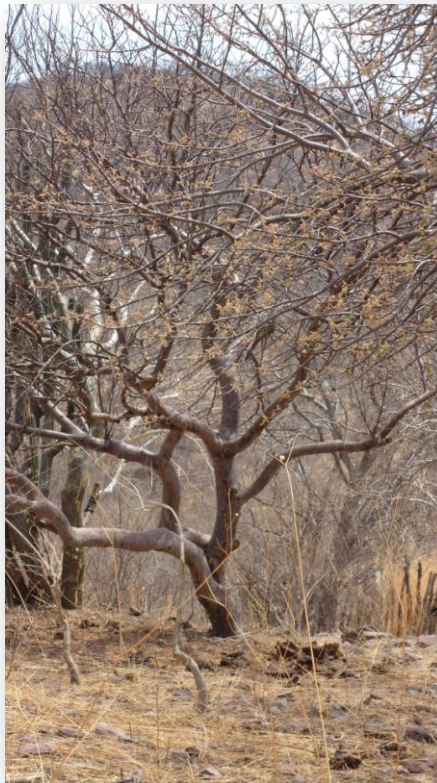


Fig. 1 Árbol de linaloe (*Bursera linanoé*)

3.5.1 ACEITE ESENCIAL DEL LINALOE (*BURSERA LINANOE*)

El aceite esencial del linaloe (*Bursera linanoe*) se obtiene tradicionalmente mediante la “cala” de los tallos del árbol, técnica que consiste en producir incisiones de manera longitudinal con un machete para que el árbol estimule la producción del aceite que confiere protección natural contra agentes externos (Hernández, 2011). De esta manera el aceite se obtiene y se procesa por medio de destilación por arrastre con vapor para recolectar la esencia.

Diversos estudios se han realizado con el fin de determinar la principal composición química del aceite esencial de esta planta, los cuales han tenido como principales constituyentes al linalol y su acetato, acetato de linalilo en una proporción del 60-75 % (Hersh-Martínez, 2006). Otros compuestos también incluyen al geraniol, nerol, limoneno, heptenol metílico, α -terpineol, acetato de nerilo, acetato de geranilo, octileno, nonileno, metilheptenol, metilheptenona, mirceno así como otros varios sesquiterpenos. (Opdyke, 1979)

3.5.2 LINALOL Y ACETATO DE LINALILO

El linalol y acetato de linalilo son los componentes principales de muchos aceites esenciales de plantas y flores los cuales son conocidos por poseer una amplia variedad de actividades biológicas características de estos monoterpenos. (Opdyke, 1979)

El linalol es un alcohol terpénico con fórmula general $C_{10}H_{17}OH$, el cual es el mayor contribuyente al aroma y sabor de diversas especies tales como, uva, limones, zanahorias, albahaca, etc. Existen diversos reportes acerca de este compuesto y sus múltiples beneficios medicinales, incluyendo propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias (Bazemore, Naim, 2003).

En cuanto a su obtención, se sabe que el compuesto que se extrae del fruto de (*Bursera linanoe*) es dextrógiro mientras que el que se recolecta del tallo es levógiro. Industrialmente se obtiene por medio de α -pineno que se transforma en cis-pineno y cis/trans-pinanol por medio de una hidroxiperoxidación, al unir oxígeno con una sosa alcalina, el resultado es (+) linalol de (-) α -pineno y (-) linalol de (+) α -pineno. (Hersch-Martínez, 2006)

El acetato de linalilo es un éster no conjugado del linalol, es diferente de éste sólo por un grupo hidroxilo esterificado, se le conoce también como acetato 3,7-dimetilocta-1,6-dien-3-il. Este es también utilizado en la industria cosmética como ingrediente fragante e incluso en limpiadores domésticos y detergentes (Sköld, 2008). Se usa de igual manera para la síntesis de algunos alcoholes especiales (Hersch-Martínez, 2006).

Se ha comprobado que contiene efectos sedantes y ansiolíticos en ratas, pero no antiinflamatorios como el linalol del que proviene (Barclay, 2012).

Otras fuentes destacan que este mismo efecto sedante ya se ha comprobado en humanos (Hersch-Martínez, 2006).

3.5.3 EL LINALOE (*BURSERA LINANOE*) MEDICINAL

De acuerdo a la extensa investigación realizada por Paul Hersch-Martínez y Robert Glass en 2006, esta especie se ha utilizado tradicionalmente como “estimulante general” contra la picadura de alacrán ingiriendo 6 gotas de aceite esencial disueltas en agua (uso que actualmente se le da).

Se debe tener cuidado con el aceite esencial ya que se ha reportado que a dosis mayores puede ser venenoso. También establece que se utiliza comúnmente contra dolores de cabeza o diferentes tipos de neuralgias cuando se aplica en forma de aceite esencial de manera externa de sahumero, mismo que ayuda en casos de romadizo (constipación o resfriado).

En este mismo estudio se recabaron datos desde la antigüedad donde se reporta que se utilizó para curar la estrangulación del útero. Se reporta de igual manera su uso para mitigar el dolor de muelas impregnando un algodón con aceite y colocándolo en la zona de interés (López, 1990).

Pueden encontrarse otros datos que establecen que tiene efectos anticonvulsivos, bactericidas, desodorantes, así como antiinflamatorios; otros indican que se recomienda a para tratamientos dermatológicos tales como acné, dermatitis diversas y cortaduras ya que no produce irritación en la piel.

Debido a que los componentes principales del aceite esencial incluyen al linalol y al acetato de linalilo existen estudios se le pueden atribuir propiedades

sedantes (demostradas experimentalmente en humanos), en ratas se ha observado disminución en los niveles de hormona corticotrópica (ACTH), así como un efecto antiinflamatorio y antimicrobiano (Yamada, 2005).

3.6 ESTUDIOS PREVIOS DE LINALOE (*BURSERIA LINANOE*)

Uno de los estudios más extenso que se ha hecho hasta el momento de esta especie, corresponde al realizado por el Dr. Hersch-Martínez y Glass, publicado en 2006 titulado “Linaloe: Un reto aromático. Diversas dimensiones de una especie mexicana, *Bursera linanoe*” en donde se hace un trabajo de investigación intensivo y extraordinario, abarcando todos los aspectos posibles de esta planta, desde históricos hasta comerciales y químicobiológicos, sin embargo, cabe recalcar que los aspectos fitoquímicos comprendidos en dicho trabajo son pocos y, una vez más, centrados a los componentes del aceite esencial.

Se tienen datos que hacen referencia a esta planta desde 1290, así como menciones alusivas a su utilización como recurso natural de madera o aceite esencial a través de los siglos.

Es hasta finales del año 1800 cuando se comienzan a realizar estudios académicos más serios dirigidos en un principio a resaltar la disminución en la destilación y exportación del aceite esencial para después, aunque esporádicos y por poco tiempo, encauzados al análisis de los componentes de dicho aceite.

CUADRO 3
TESIS REALIZADAS ESPECÍFICAMENTE SOBRE LINALOE EN MÉXICO

Autor	Título	Grado, Institución	Año
Torres Torija, Manuel	"Esencia de linaloe"	Farmacia, Escuela de Ciencias Químicas, Universidad Nacional. En máquina, México, 1921, 18 pp., 22 cm. 6 fotos.	1921
Mortera Llano, Carmen	"Linaloe"	Química farmacéutica, Facultad de Química y Farmacia, UNAM.	1925
López Cárdenas, Clementina	"Estudio del aceite esencial de linaloe"	Química farmacéutica, Escuela de Ciencias Químicas, UNAM.	1937
Vasconcelos Aldana, Manuel	"El aceite esencial de linaloe. Su estudio químico y proyecto de fábrica para su obtención"	Química farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Puebla.	1939
Segura Jaimes, José	"El Linaloe y su industrialización"	Ingeniero agrónomo-especialista en bosques, Escuela Nacional de Agricultura, Chapingo.	1941
Doelker Seiferling, Joerg	"Obtención del aceite esencial de linaloe"	Químico, Escuela Nacional de Ciencias Químicas, UNAM.	1949
Rodríguez Acosta, Maricela	"Estudio de la variación de los componentes del aceite esencial de <i>Bursera aloexylon</i> Schiede (linaloe) en el estado de Guerrero"	Química farmacéutica-bióloga, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero.	1980
Colina Simonin, María Guadalupe del Pilar	"Estudio de una población natural de linaloe <i>Bursera aloexylon</i> en Chasingu"	Biología, Facultad de Ciencias, UNAM.	1987
Glass, Robert	"Estudio del linaloe, <i>Bursera aloexylon</i> y sus implicaciones productivas"	Maestría en Agronomía, Universidad de Osnabroek, Alemania.	2002

Fig. 2 Tesis realizadas específicamente sobre linaloe en México (Hersch-Martínez &, 2006)

Otros estudios realizados en fechas más recientes, se refieren a las propiedades terapéuticas que ofrece el linaloe. Se tiene, por ejemplo, el trabajo de investigación que realizó María Graciela Martínez Ruíz con respecto a los extractos con diferentes solventes orgánicos y su actividad antiinflamatoria en modelo plantar de rata, cuyos resultados confirmaron este tipo de actividad biológica. (Martínez, 2007) Otro estudio con diversas plantas (incluido el linaloe) resultó también en la actividad antiinflamatoria de extracto acuoso en edema auricular en ratón en importante medida en comparación con las demás plantas. (Espinosa, 2005)

La información acerca de la actividad antimicrobiana de extractos de linaloe (*Bursera linanoe*) es muy escasa. Se pueden encontrar reportes e información acerca de esta propiedad terapéutica con relativa facilidad especificando las dos estructuras más abundantes en la composición química de esta planta, que son el linalol y el acetato de linalilo, ya que son compuestos que están presentes en una gran variedad de plantas, especialmente las especies aromáticas que se utilizan en la industria cosmética para obtener compuestos o derivados que suministren

olor y/o sabor a los productos de interés. Sin embargo, se debe puntualizar que esta información está principalmente enfocada al estudio fitoquímico del aceite esencial, mas no de extractos obtenidos con solventes orgánicos como los que se tratan en esta investigación, lo que supone una contribución al estudio de esta planta y sus metabolitos.