

Newsletter

Instituto de Investigaciones Herbarias

Directores: Silvia Emilia Alfarano - Mario Schwarz



Tenemos el agrado de informar que se les ha entregado a los alumnos de la primera camada de estudios del Curso del año 2019 " Plantas Medicinales Argentinas y del Mundo",

los Certificados correspondientes por parte del Museo de Farmacobotánica de la UBA y de nuestro Instituto.

También nos alegra informar que hemos realizado un convenio académico y de investigación conjunta con la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) firmado por nuestros directores y la decana de la Facultad. A través de éste convenio podremos profundizar el trabajo de investigación que ya estamos realizando y dictar cursos en conjunto.

Indice:

Pag 1.

Novedades del Instituto de Investigaciones Herbarias

Pag 2.

Un medicamento para el Parkinson Mucuna Pruriens

Pag. 6

Actividad antiinflamatoria de la annona muricata L.



Alumnos de la primera camada del Curso de Plantas Medicinales Argentinas y del Mundo en el laboratorio de la cátedra de farmacobotánica de la UBA



El Prof. Dr. Marcelo Wagner director de la Cátedra de farmacobotánica (UBA) y director del Museo de Farmacobotánica supervisando la clase de Microscopía vegetal

Un medicamento para el Parkinson a base de *Mucuna pruriens* como alternativa terapéutica



La levodopa (**L-Dopa**) es la principal terapia utilizada en la actualidad en personas con esta enfermedad. Sin embargo, muchos pacientes, debido a su condición económica, no pueden acceder al tratamiento diario con L-dopa a largo plazo. En la carrera de Farmacia de la Universidad de Belgrano se llevan adelante investigaciones dirigidas a la elaboración de un medicamento económico, eficaz, seguro y de calidad controlada, con polvo estandarizado de semillas de mucuna, (*Mucuna pruriens* L.) DC (Fabaceae), que crecen en la provincia de Formosa. En esta entrevista, Silvia Debenedetti y Nadua Nacul recorren los detalles de la investigación que llevan adelante:

- ¿Qué las llevó a elegir estas semillas para el desarrollo del nuevo medicamento para tratar la EP?
- El presidente de la Fundación Vamos Juntos (Corrientes) Dr. Daniel Merino y el presidente de Parki-Form Asociación Civil Formosa, el Sr Miguel Salvador López, tomaron contacto con nosotros a través de la Dra. Andrea Paura, docente de la Carrera de Farmacia de la FCEyN-UB. Fueron ellos los que nos entusiasmaron con este proyecto. Estaban muy interesados en analizar las semillas de Mucuna, dado que muchos miembros de sus instituciones con enfermedad de Parkinson consumían las semillas molidas de una planta denominada "mucuna" o "poroto terciopelo" como alternativa al tratamiento con L-dopa. Nos hicieron saber que los pacientes optan por este tratamiento no sólo por razones económicas sino por su mayor eficacia y especialmente por sus menores efectos adversos.

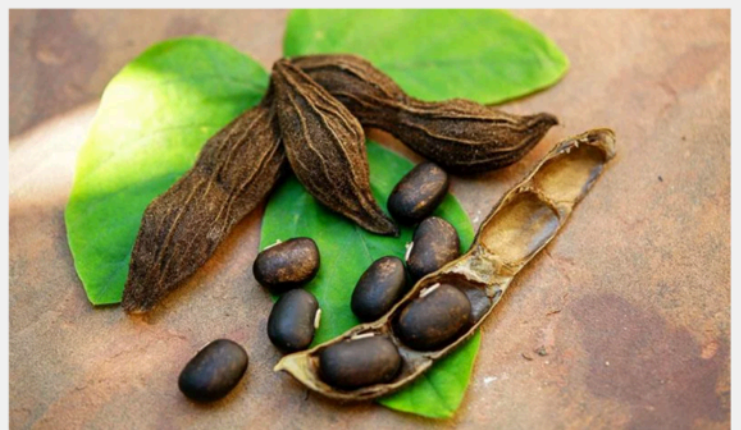
- ¿Cómo actúa la Levodopa?

La Levodopa se desarrolló a fines de 1960 y fue el primer medicamento eficaz en el tratamiento de una enfermedad **neurodegenerativa** crónica como la EP. Hasta la actualidad es el único agente más eficaz en el manejo de los síntomas de Parkinson. Casi siempre es administrado en combinación con la droga carbidopa, que no sólo previene las náuseas causadas por la levodopa, siendo además un potenciador del efecto de la levodopa. La levodopa sería, en este caso, lo que denominamos un pro-fármaco, que en el organismo se transforma en dopamina (sustancia activa) cuya deficiencia es la causa de la enfermedad de Parkinson.- ¿Cómo comenzaron con la investigación?

- Como toda investigación comenzamos haciendo una intensa búsqueda bibliográfica y les solicitamos que nos envíen muestra de planta y, especialmente, las semillas que usaban en sus tratamientos. En la bibliografía nos encontramos con cosas muy interesantes. La **Mucuna pruriens** es una planta trepadora originaria de India, invasora en el norte argentino. Se utiliza desde hace más de mil años en la medicina Ayurveda, en el tratamiento de una enfermedad denominada Kampavata (considerada hoy, por sus síntomas, un sinónimo de Parkinson). Se sabe que las semillas contienen en su endocarpio de 3-6% de L-Dopa. Los estudios piloto en EP muestran que el polvo de las semillas de mucuna tiene efectos similares a los tratamientos convencionales, siendo más eficaz en la reducción de las discinesias, es decir, de los movimientos anormales e involuntarios sobre todo de la musculatura orofacial.

Existen trabajos científicos que indican que la EP podría tratarse con extractos o polvo de las semillas de Mucuna pruriens, que contiene naturalmente levodopa. De este modo podría reducirse drásticamente el costo del tratamiento y la progresión de la enfermedad. De los estudios realizados en animales y en humanos, de acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada, surge que el endocarpio (es decir, la capa más interior del pericarpio, o sea, la parte del fruto que rodea a las semillas) de Mucuna pruriens en una dosis apropiada y/o en combinación con carbidopa (otro principio activo que aumenta la vida media en el organismo de la levodopa) justificaría su empleo como materia prima para la elaboración de un medicamento económico y con menores efectos adversos.

"La toma de una dosis única de Mucuna Pruriens no es inferior en eficacia al compararse con el comprimido de Levodopa/Benserazida"



- ¿A qué se refiere con menores efectos adversos?

- El tratamiento con levodopa tiene un sinnúmero de efectos adversos como náuseas y vómitos, hipotensión postural o estable, taquicardia auricular y extrasístoles ventriculares, alteraciones del sueño, pesadillas, etc. Los estudios indican claramente que la presencia de otros componentes en las semillas de mucuna contribuyen a mejorar la eficacia del tratamiento, la biodisponibilidad de la L-Dopa y reducción de algunos de los efectos adversos. Entre estos componentes podemos mencionar al ácido fiítico, la nicotina, así como la presencia de Coenzym- Q10, ácidos grasos como ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico entre muchos otros componentes.

- ¿Ya existen preparados de esta naturaleza en el mercado?

- Sí, aunque no en nuestro país. Actualmente se pueden encontrar en el mundo una enorme cantidad de productos que se comercializan bajo la forma de suplementos dietarios, conteniendo extracto o semillas en polvo de *Mucuna pruriens*. Los utilizan algunos pacientes con EP como alternativa a la medicación convencional. El punto es que dichos suplementos no contienen las cantidades apropiadas del principio activo para el tratamiento de la EP y, por tratarse de un suplemento alimenticio, no tiene los controles de seguridad, eficacia y calidad, imprescindibles en todo medicamento.

- ¿En qué etapa de la investigación se encuentran actualmente?

- Las semillas fueron recogidas en la provincia de Formosa y botánicamente identificadas como semillas de *Mucuna pruriens* (L.) DC (Fabaceae). Se puso a punto un método de extracción del material vegetal y un método de cuantificación de L-DOPA por HPLC, conjuntamente con la Dra. Silvia Bosco a cargo del Laboratorio de Análisis Instrumental de la Universidad las semillas en polvo. El método fue validado para el extracto de semillas de *Mucuna pruriens*. De esta manera, se determinó el contenido levodopa en el polvo de las semillas para establecer la dosis a ser ingerida, teniendo en cuenta estudios clínicos preexistentes y la forma de uso popular de este polvo entre los que sufren de EPA. Actualmente nos encontramos en la etapa de diseñar una forma farmacéutica apropiada para la dosis establecida y comenzar la monografía del producto para su registro como medicamento herbario.

- ¿Qué las llevó a buscar este medicamento alternativo para la EP?

- La enfermedad de Parkinson fue descrita por James Parkinson en 1817 con el nombre de "parálisis agitante". Es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, que se manifiesta clínicamente por temblor, rigidez, inestabilidad postural y bloqueo de la marcha. En reglas generales ocurre en la adultez entre los 50 y 80 años de edad, con una frecuencia más alta entre los 65 y 75 años. Esta enfermedad afecta a 1% de la población mayor de 65 años.

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo y en Argentina la padecen alrededor de 70 mil individuos.

Gracias Dra. Debenedetti! Entendemos que para mucha gente, estos resultados pueden representar mucha esperanza!



Dra. María Claudia Degrossi claudia.degrossi@ub.edu.ar

CURSO DE PLANTAS MEDICINALES ARGENTINAS Y DEL MUNDO



Organizan :

El Museo de Farmacobotánica de la UBA y el
Instituto de Investigaciones Herbarias
Certificación por ambas instituciones

Programa de estudios

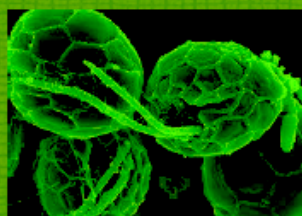
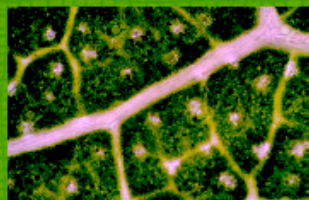
Teoría

Conceptos básicos de fitoterapia
Aspectos históricos
Aspectos legales en fitoterapia
Las materias primas de la fitoterapia.
Principios activos de las plantas.
Métodos de preparación de las plantas medicinales
Usos medicinales de las plantas nativas por sistemas:

- Sistema digestivo
 - Sistema respiratorio
 - Sistema cardiovascular
 - Sistema genitourinario
 - Sistema hepático biliar
 - Fitoterápicos de acción desintoxicante
- Plantas que presentan contraindicaciones

Prácticas complementarias opcionales

Microscopía vegetal
Elaboración de tintura madre
Cromatografía en placa delgada
Duración: 8 meses.



Dirigido al público en
general, agentes sanitarios y profesionales de la salud.

INFORMES E INSCRIPCIÓN

infoinvestigacionesherberias@gmail.com

Inscripción abierta
vacantes limitadas

www.investigacionesherberias.com.ar



Curso On Line

CLASES POR
VIDEOCONFERENCIA
EN VIVO.
CON TUTORÍA
INDIVIDUAL.
PRÁCTICAS EN EL
MUSEO DE
FARMACOBOTÁNICA DE
LA UBA.

ESTUDIO FITOQUÍMICO Y ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA *Annona muricata* L. (GUANÁBANA) DE CUZCO

Ciencia e Investigación 2011; 14(2): 29-33

Facultad de Farmacia y Bioquímica

UNMSM 2011

Phytochemical study and anti-inflammatory activity of *Annona muricata* L. (Soursop) from Cuzco

Elizabeth M Poma¹, Evelyn R Requis¹, Gloria C Gordillo², César M Fuertes³

¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. ²Instituto de Investigación de Química, Biología, Microbiología y Biotecnología "Marco Antonio Garrido Malo", Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. ³Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara", Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM.

RESUMEN

Con el fin de dar sustento científico al uso tradicional de las especies vegetales se estudió el extracto acuoso de las hojas secas de *Annona muricata* L. "guanábana", especie recolectada en la ceja de selva de Cuzco, la cual fue clasificada taxonómicamente en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Mediante análisis fitoquímico se demostró la presencia de flavonoides, entre otros metabolitos. Se clasificó al extracto acuoso como no tóxico según el método de dosis límite para la determinación de toxicidad aguda, resultado que fue avalado con el estudio macroscópico de órganos realizado en la facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM. Con el empleo del método del edema plantar en ratas inducido por λ -carragenina, se demostró el extracto acuoso a una concentración de 1,5 mg/kg posee actividad antiinflamatoria significativa comparado con indometacina. El análisis estadístico se realizó por el método ANOVA a 95 % de confianza.

Palabras clave: *Annona muricata* L., toxicidad aguda, actividad antiinflamatoria, flavonoides.

SUMMARY

To give scientific support to the traditional use of plants, was studied the aqueous extract of dried leaves of *Annona muricata* L. "Soursop", specie collected in the highlands jungle of Cuzco, which was classified taxonomically in the Natural History Museum of the UNMSM; *Annona muricata* L. revealed the presence of flavonoids and other metabolites. The aqueous extract was classified as non-toxic according to the method of dose limits for the determination of acute toxicity, result supported with the macroscopic study of organs made at the Faculty of Veterinary Medicine UNMSM. By employing the method of plantar edema induced by λ -carrageenan mouse model, the aqueous extract of *Annona muricata* L., at concentration of 1,5mg/kg, had significant anti-inflammatory efficacy compared to indomethacin. The statistical analysis was carried out by ANOVA at 95% confidence.

Keywords: *Annona muricata* L., acute toxicity, anti-inflammatory activity, flavonoids.

INTRODUCCIÓN

El Perú es conocido por su inmensa riqueza en recursos naturales, la cual es una de las razones por la que se mantiene en forma muy activa y funcional la llamada "Medicina Tradicional", que sin embargo, requiere de sustento científico, para de esta manera rescatar y respaldar su uso.

Annona muricata L. es un árbol ampliamente distribuido en tierra firme americana y el Caribe (1,2). En la localidad de Quillabamba, región Cuzco, a 1500 m de altitud, sus hojas son usadas tradicionalmente en forma de infusión para el alivio de la inflamación.

Fue objetivo demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de las hojas secas de *Annona muricata* L.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio fitoquímico

Preparación de la Muestra

La especie vegetal fue recolectada en la localidad de Quillabamba-Cuzco. Este material fue llevado al museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde fue clasificado taxonómicamente.

La desecación tuvo lugar en un ambiente bajo techo previamente acondicionado, completándose el proceso en una estufa a 40°C hasta peso constante.

La muestra pulverizada se conservó en frascos color ámbar, cerrados herméticamente para el estudio fitoquímico y farmacológico.

Preparación del extracto

de 300 gramos de hojas en polvo en un litro agua caliente.

Marcha fitoquímica(3)

La marcha fitoquímica se hizo con la finalidad de determinar la composición general de metabolitos, entre ellos los flavonoides.

a) Estudio de Flavonoides

Análisis cualitativo de flavonoides (4-6): Se utilizó el sistema BAW (n-BuOH: AcOH: H₂O, 4:1:5), para el análisis cromatográfico, en papel Whatman N°1 (11 x 29 cm) descendente a escala preparativa. Los cromatogramas fueron secados y observados a luz UV con y sin vapores de amoníaco, identificándose bandas fluorescentes de diferente coloración, las cuales se intensificaron o cambiaron de color luego de su exposición a vapores de amoníaco.

Las bandas cromatográficas fueron eluidas con metanol, para su estudio con la reacción de Shinoda con el fin de determinar la presencia de flavonoides y clasificarlos de acuerdo a la literatura.

Análisis cuantitativo de flavonoides totales por espectrofotometría UV-VIS (4, 7): La cuantificación de flavonoides totales fue expresada como quercetina. Se elaboró una curva de calibración a diferentes concentraciones de quercetina utilizando acetato de potasio y nitrato de aluminio como reactivos de desplazamiento. La cuantificación se desarrolló por espectrofotometría UV-VIS.

b) Determinación de la toxicidad aguda por el método de dosis límite (8-9)

La determinación de la toxicidad aguda consistió en administrar 2 mL del extracto acuoso en dosis 25 g, 200 Kg, 2000 mg y 3000 mg, por única vez durante 24 horas. Se observó el comportamiento de los animales durante 14 días, se sacrificaron los animales por dislocación cervical y se evaluaron los principales órganos.

c) Determinación de la actividad antiinflamatoria (10-14)

Se realizó por el método del edema plantar inducido por λ -carragenina; para el diseño experimental se usaron ratas albinas machos, adquiridas en el Centro Nacional de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud (Chorrillos) con peso de 200±20 g, las cuales fueron mantenidas en condiciones normales de humedad y temperatura en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, proporcionándoles alimento y agua.

Se realizó un ensayo preliminar, para determinar la dosis adecuada partiendo de la dosis tradicionalmente usada, en la localidad de Quillabamba. Se agruparon las ratas albinas en 3 grupos: Grupo control: agar-agar; Grupo patrón: indometacina 5mg/Kg en agar-agar y Grupo droga: extracto acuoso de *Annona muricata* L.

El porcentaje de inhibición de la reacción inflamatoria a la carragenina, se calculó con siguiente fórmula (14-16):

$$\% \text{ Inflamación} = (V_{tx} - V_{t0}) \times 100 / V_{t0}$$

Donde:

V_{tx}: volumen de la pata inflamada a un tiempo X V_{t0}: volumen normal de la pata

Análisis estadístico (16, 17) Inflamación residual (IR) $\% \text{ IR} = (IF - B) \times 100 / B$

Donde: IR: Inflamación residual IF: Inflamación final

B: Basal (medida del volumen de la pata normal expresada en mL) Eficacia antiinflamatoria (EA)

$EA = [(B/B_0 - V/V_0) / B/B_0] \times 100$ Donde: B/B₀ = Es el incremento del volumen del blanco debido a la inflamación, con respecto al volumen inicial (B₀) del mismo. V/V₀ = Es el incremento estandarizado de volumen inflamado, pero tratado con un agente antiinflamatorio. EA = Es la disminución porcentual del volumen causado por la inflamación, para cada momento de observación experimental. Estos datos servirán para el análisis estadístico ANOVA.

RESULTADOS

a) Estudio de flavonoides

Según el screening fitoquímico, *Annona muricata* L. contiene carbohidratos, compuestos polifenólicos, flavonoides, esteroides libres, saponinas y alcaloides.

Los resultados del análisis cromatográfico así como el comportamiento cromogénico de las bandas de los cromatogramas frente a la luz ultravioleta se presentan en la tabla 1.

Cuantificación de flavonoides totales por espectroscopía UV

En promedio, se obtuvo una concentración de 3,167 µg/mL de flavonoides totales expresados en forma de quercitina.

b) Estudio farmacológico

Determinación de la toxicidad aguda por el método de dosis límite

En el ensayo de toxicidad aguda no se produjeron muertes ni signos de toxicidad posteriores a la administración. El

incremento de peso fue estadísticamente similar en los grupos de ambos sexos respecto al grupo control. La necropsia no arrojó ninguna alteración macroscópica en órganos y tejidos examinados. El peso promedio en las ratas de los cuatro grupos se mantuvo entre 20 y 25 g sin mayor variación.

c) Actividad antiinflamatoria

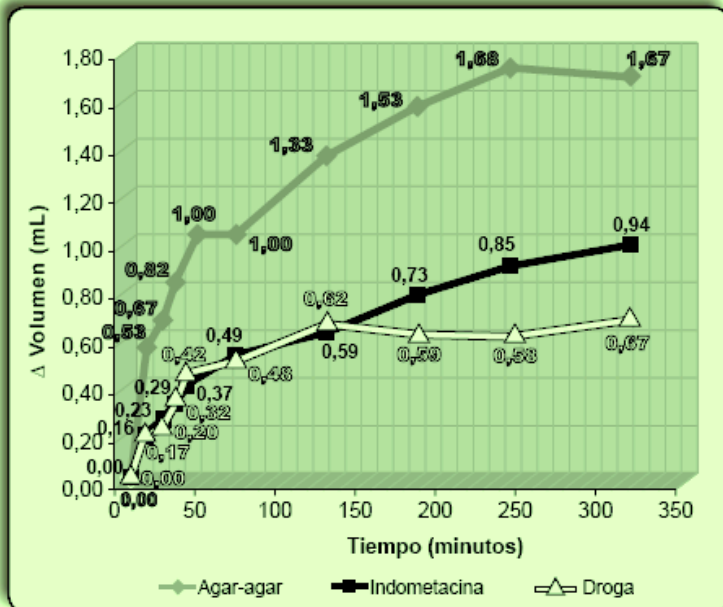


Figura 1. Curva comparativa del volumen de la pata inflamada.

Evaluación estadística de la inflamación residual

Se realizó el análisis estadístico de ANOVA con 95% de confiabilidad para los tratamientos de cada grupo -control, patrón y grupo droga-. Los resultados obtenidos fueron estadísticamente diferentes.

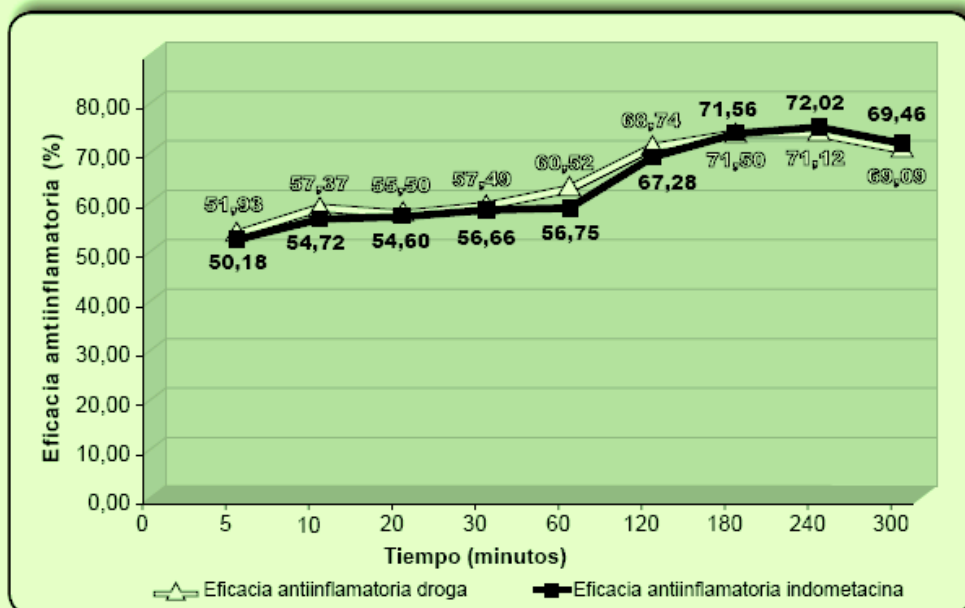


Figura 2. Eficacia antiinflamatoria de la indometacina y el extracto acuoso de hojas secas de *Annona muricata* L.

DISCUSIÓN

El extracto acuoso de *Annona muricata* L, comparado con los extractos acuosos de las especies *Annona cherimolia*, *Annona reticulata* y *Annona squamosa*, estableciendo la presencia de carbohidratos, alcaloides, taninos, compuestos polifenólicos y flavonoides (18, 19).

Martino y Giraldo, en sus estudios, relacionan la presencia de flavonoides con la actividad antiinflamatoria por inhibición de la peroxidación del ácido araquidónico, determinando así, que los flavonoides, son los posibles responsables de la actividad antiinflamatoria (20, 21)

La cuantificación de flavonoides totales se expresó como quercetina, que es un flavonoide tomado como referencia para la cuantificación, procedimiento descrito Lock (4), encontrando 2,302 µg de flavonoides por mL de extracto; este resultado es menor al hallado en *Annona cherimolia* que fue de 6,07 mg, en extracto liofilizado.

El grupo droga presentó disminución del edema pedal en comparación con el grupo control alcanzando un efecto antiinflamatorio de 56,75% , valor cercano al 60,52% de la indometacina; en la tercera hora el efecto se incrementó a 71,56%, superando al 71,50% de la indometacina para el mismo periodo de tiempo; y finalmente alcanzó su valor máximo a la cuarta hora con 72,02% comparado con 71,12% de la indometacina. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente con 95% de confianza y se concluyó que había diferencia significativa entre los grupos de tratamiento con la muestra problema, la sustancia estándar y el blanco.

Las actividades antiinflamatorias de *Uncaria tomentosa* Wild D.C. 83,3% (13), *Cestrum auriculatum* “Yerba santa” 50,58% (22), *Plantago major* “Llantén” 30,8% (23), *Grias peruviana* Miers 12,11% (11), *Lupinus condensiflorus* G.P. Smith-Talabra de 79,81% (11), *Avherroa carambola* L. 64,27% (24) demostraron que la especie *Annona muricata* L. “guanábana”, posee una eficiencia antiinflamatoria significativa.

Tabla 5. Costo mínimo y máximo por ciclo de tratamiento según esquema terapéutico y diagnóstico.

Bandas	Observación al natural sin NH ₃	Observación con NH ₃	Posibles flavonoides
AM1	Celeste	Amarillo limón	Flavonas y flavononas sin 5-OH libre Flavonoles sin 5-OH libre y con 3-OH substituido
AM2		Celeste fluorescente	Isoflavonas carentes de 5-OH libre
AM3	Púrpura	Celeste	5-OH flavanona
AM4		Rosado morado	
AM5	Amarillo	Naranja	Aurona con 4'-OH libre y algunas Chalconas 2- ó 4- OH
AM6	Púrpura	Morado	Flavonas o flavonoles 3-O substituidos, con 5-OH pero sin 4'-OH libre 6- o 8-OH flavonas y 3-O substituidos Flavonoles con 5-OH
AM7	Celeste	Celeste blanquecino	Isoflavonas carentes de 5-OH libre

Las bandas AM3, AM4, AM5 y AM6 dieron positivo a reacción de Shinoda.

CONCLUSIONES

En el screening fitoquímico del extracto acuoso se encontraron polifenoles, taninos, esteroides, alcaloides y saponinas. Se hallaron también flavonoides en un valor de 2,302 µg expresados como quercetina por mL de extracto.

La dosis administrada de 1,5 mg/kg de peso del extracto acuoso de hojas secas de *Annona muricata* L. produjo un efecto antiinflamatorio, con eficacia del 53,18% en comparación con la indometacina.

El extracto acuoso de *Annona muricata* L. no presentó toxicidad aguda según el método de la dosis límite.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- Brack A. Diccionario Enciclopédico de plantas útiles del Perú. Editorial PNUD. Cuzco, 1999. p. 38-40.
- Desmarchelier C, Witting F. Sesenta plantas medicinales de la Amazonia peruana. 1ª ed. Editorial Gráfica Bellido. Lima, 2000. p.57-9.
- Gorriti A. et al. Manual de farmacognosia y productos naturales terapéuticos. UNMSM. Lima, 1993.
- Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: método en el estudio de productos naturales. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica, PUEP. Lima, 1988.
- Martínez A. Flavonoides. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, 2005.
- Torres O, et al. Estudio químico y obtención de principios químicos activos de la especie *Rollinia pittieri* (Annonaceae) del Alto Ainu. *Scientia Technica* 2007; 33: 55-8.
- Lock de Ugaz O. Análisis de flavonoides. Lima Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica, PUEP. 2006.
- Cotillo P, Rojas R. Métodos farmacológicos en la investigación de productos vegetales. Editorial Gráfica Jiménez. Lima, 1990.
- Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de Técnicas de Investigación. 1995.
- Sugishita E, et al. Antiinflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rats. *J Pharm Dyn* 1981; 4: 565-75.
- Cáceres H, Gamarra E. Estudio fitoquímico y determinación de la actividad antiinflamatoria de *Lupinus condensiflorus* GP. Smith-Talabra. [Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1999.
- Kodaka R, Miyashiro G. Estudio fitoquímico, determinación de la actividad antimicrobiana y antiinflamatoria de *Grias peruviana* Miers-Sacha mango. [Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1998.
- Rengifo D, Gomes E. Estudio comparativo del efecto antiinflamatorio de varias muestras de *Uncaria tomentosa* Wuild D.C. [Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1997.
- Winter C, et al. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory Drugs. *Proc Soc Exp Biol Med* 1962; 111: 544-7.
- Salama A, et al. Actividad antiinflamatoria, dosis letal 50 y estudio fitoquímico preliminar de *Cucumis anguria*. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 1994; 22: 42-46.
- Flores D, et al. Modelos animales de enfermedad. Ensayos farmacológicos in vivo. 1ª ed. UNSLG. Lima, 2005.
- Canavos G. Probabilidad y estadística: aplicaciones y métodos. 1a ed. McGraw Hill. México DF, 1995.
- Padhi LP, Panda SK, Satapaty SN y Dutta SK. *In vitro* evaluation of antibacterial potential of *Annona squamosa* L. and *Annona reticulata* L. from Similipal Biosphere Reserve, Orissa, India. *Journal of Agricultural Technology* 2011; 7(1): 133-42.
- Fuertes C et al. Estudio Integral de Plantas Biocidas del Algodonero. *Ciencia e Investigación* 2010; 13(1): 34-41.

Los corchetes para citar trabajos de tesis, sean de titulación, doctorales o especialistas, suelen ser considerados dentro del estilo Vancouver, que la revista emplea. Los corchetes para este tipo de referencias, se han aplicado en diversos artículos, tanto en ediciones previas como en la presente, de *Ciencia e Investigación*.

20. Martino V. Los flavonoides como promisorios agentes preventivos y terapéuticos. Acta Farm Bonaerense 2000; 19(4): 303-8.
21. Giraldo L *et al.* Actividad antinitrosativa y antiinflamatoria de los flavonoides de las hojas de *Uncaria tomentosa* Willd D.C. (Uña de gato). Revista Sociedad Química del Perú 2003; 4(69): 229-42.
22. Aguado I. Estudio fitoquímico, determinación de la actividad antimicrobiana y antiinflamatoria de *Cestrum auriculatum* L. "Yerba santa" [Tesis para optar a título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1997.
23. Loayza, D. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Plantago major* "Llantén". [Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1991.
24. Wendell G. y Palacios M. Estudio farmacognóstico y actividad antiinflamatoria del fruto de *Averrhoa carambola* L. [Tesis para optar a título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2003.

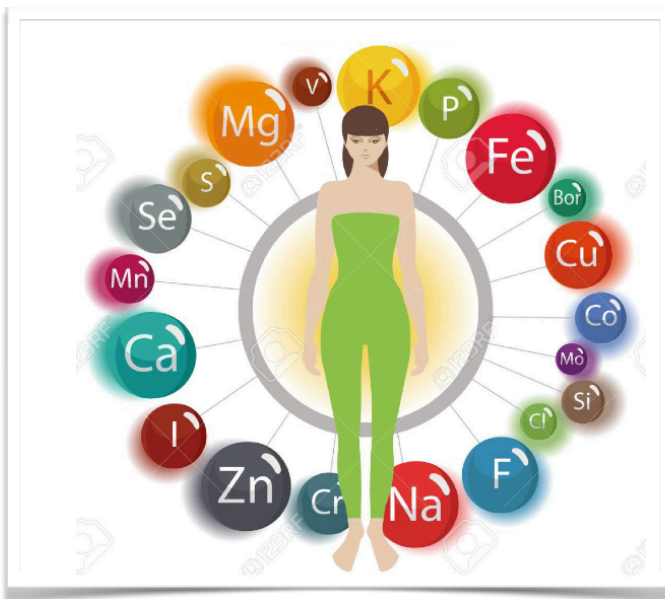
Manuscrito recibido el: 24/10/11
 Aceptado para su publicación el: 04/01/2012

Correspondencia:
 Nombre: Cesar Máximo Fuertes Ruiton
 Dirección: Jr. Puno 1002- Lima 1 - Perú
 e-mail: cfuertesr@unmsm.edu.pe



Curso de Oligoelementos y salud

Dictado por Mario Schwarz Director del Instituto de Investigaciones Herbarias



Temario general

- * ¿Que son los oligoelementos?
- * * Los oligoelementos en la dieta saludable
- * Uso de oligoelementos
- * * Las diátesis del Dr . Menetrier como utilizar los oligoelementos según la constitución individual.

Informes e inscripción :



www.investigacionesherbarias.com.ar



Curso Online de tres meses de duración. Con clases en vivo y tutor personal



La dieta adecuada colabora en mantener el equilibrio de oligoelementos fundamentales para la vida en el cuerpo.



Conozca que oligoelementos ingiere con sus comidas