

# BOLETÍN LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS

Publicación Electrónica Bimestral  
Registrada en **LATINDEX, IMBIOMED e INDEX COPERNICUS**  
ISSN 0717 7917

Enero 2007 Volumen 6 Número 1



"Desde el Río Grande a la Patagonia,  
incluyendo el Caribe de habla Española, Inglesa y Francesa"

## Fundadores:

José L. Martínez (Chile)  
Jorge Rodríguez (Cuba)

## Editores

Jefe: José L. Martínez (Chile)  
Ejecutivo: José M. Prieto (Reino Unido)  
Asociado: Gabino Garrido (Cuba)  
Asociado: Patricia Arenas (Argentina)

## Co-editores

Arnaldo Bandoni (Argentina)  
Francisco Morón (Cuba)  
Patrick Moyna (Uruguay)  
Carla Delporte (Chile)  
Damaris Silveira (Brasil)

## Presidente de la SLF (2005 - 2008)

Horacio Heinzein (Uruguay)

Bajo el auspicio de



<http://www.blacpma.cl>

## Consejo Editorial

Christian Agyare (Ghana)  
Jorge Alonso (Argentina)  
Giovanni Appendino (Italia)  
Elizabeth Barrera (Chile)  
Marisol Berti (Chile)  
Armando Cáceres (Guatemala)  
Bruce Cassels (Chile)  
Geoffrey Cordell (EUA)  
Marco Dehesa (Ecuador)  
Rene Delgado (Cuba)  
Pilar D'Ocón (España)  
Luis Doreste (Venezuela)  
Angela Duque (Colombia)  
Norman R. Farnsworth (EUA)  
Mildred García (Costa Rica)  
Martha Gatusso (Argentina)  
Michael Heinrich (Reino Unido)  
Alberto Hernández (Cuba)  
Peter Houghton (Reino Unido)  
María Inés Isla (Argentina)  
Ana Ladio (Argentina)  
Patricia Landazuri (Colombia)  
Claudio Laurido (Chile)  
Ingrid Loayza (Bolivia)  
Olga Lock (Perú)  
Vicente Martínez (Guatemala)  
Ernesto Medina (Nicaragua)  
María Medina (Nicaragua)  
Pedro Melillo de Magalhaes (Brasil)  
Leonora Mendoza (Chile)  
Jordi Molgó (Francia)  
John A. O. Ojewole (Sudáfrica)  
Mahendra Rai (India)  
Rosalía Ramírez (México)  
Luca Rastrelli (Italia)  
Elsa Rengifo (Perú)  
José L. Ríos (España)  
Alicia Rodríguez (Cuba)  
Carles Roersch (Rep. Dominicana)  
Marcela Samarotto (Chile)  
Aurelio San Martín (Chile)  
Guillermo Schinella (Argentina)  
Mario Silva (Chile)  
Djaja D. Soejarto (EUA)  
Peter Taylor (Venezuela)  
Claudia Tramón (Chile)  
Carlos Vicente (Argentina)  
Marcelo Wagner (Argentina)  
Andrea Zangara (Reino Unido)



# Instrucciones para los autores

**EI BOLETÍN LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS (BLACPMA), ISSN 0717 7917**, es una publicación científica electrónica bimensual dirigida a diversos profesionales y técnicos vinculados al campo de las plantas medicinales y aromáticas. Se aceptarán trabajos relacionados con las áreas que cubre el Boletín y que son: agronomía, antropología y etnobotánica, aplicaciones industriales, botánica, calidad y normalización, ecología y biodiversidad, economía y mercado, farmacología, fitoquímica, legislación, informaciones y difusión de eventos, cursos, premios, reglamentaciones, noticias, cuestiones de mercado, ponencias, bibliografía, o cualquier otro tipo de material que se crea importante comunicar.

Se podrán presentar trabajos de revisión y de investigación científica, y comunicaciones cortas, escritos en idioma español, inglés, portugués o francés de libre extensión siempre que razonablemente se ajuste al objetivo del trabajo. Los anuncios, noticias y otros no deberán exceder la cuartilla. En todos los casos están incluidas las tablas.

Los trabajos serán presentados en lenguaje de Microsoft Word (versión 3.1 o superior, con letra arial número 12) y enviados por correo electrónico a la siguiente dirección: [pulpito@entelchile.net](mailto:pulpito@entelchile.net) o en su lugar por correo aéreo en disquete de 3.5 pulgadas a: Lic. José Luis Martínez, Editor, Casilla de Correos 70036, Santiago 7, Chile.

Los trabajos se acompañarán de una relación de los correos electrónicos y/o direcciones postales de todos los autores. El autor principal se responsabilizará de la conformidad de cada uno de ellos con su publicación en BLACPMA, así como de cualquier problema surgido por la autoría y/o originalidad del trabajo.

Una vez recibidos, los trabajos se enviarán a dos evaluadores que decidirán su aprobación o rechazo.

Los trabajos se dividirán en Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones y Bibliografía. En cualquiera de las modalidades en la cual se presenten los trabajos, en la primera página deberá aparecer: Título del trabajo (en español e inglés), autores, institución a la cual pertenecen los autores, dirección del autor principal y correo electrónico. Deberá aparecer además un resumen en español e inglés de no más de 100 palabras, un título corto y un máximo de 6 palabras clave. Los números de las tablas y las figuras deben ser arábigos.

Las citas en el texto deberán incluir apellido del autor y año, separados por coma y colocados entre paréntesis (ejemplo: Bruneton, 1995); si hay más de un trabajo del mismo autor, se separarán por comas (ejemplo: Bruneton, 1987, 1995, 2001). Si hay dos autores se citarán separados por "y" o su equivalente, respetando el idioma original de la fuente. Si hay más de dos autores, sólo se citará el primero seguido de la expresión *et al.* destacada en itálica (ejemplo: Dixon *et al.*, 1999), en tanto que en la bibliografía deberán figurar todos los autores. Si hay varios trabajos de un mismo autor y año, se citará con una letra en secuencia adosada al año (ejemplo: Mayer *et al.* 1987a, 1987b). Si un trabajo no tiene autor, se lo citará como Anónimo seguido de la fecha de publicación. Si hubiera más de una cita de este tipo en el mismo año, se adosará una letra correlativamente (Anónimo, 2002a, Anónimo, 2002b).

La bibliografía incluirá sólo las referencias citadas en el texto, ordenadas alfabéticamente por el apellido del primer autor, sin número que lo anteceda y sin sangría. Apellido/s del autor seguido de las iniciales del nombre sin puntos ni separación entre ellas.

El nombre de la revista se colocará abreviado según normativa ISO y en itálica de acuerdo con el Botanic Periodicum Huntianum, (disponible solamente en edición impresa) o con el más conveniente Pubmed Journals Database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/querf.cgi?db=Journal>), ISO abbreviation), que ofrece la posibilidad de chequear online el nombre y abreviatura (en ambos sentidos) de un enorme número de revistas. Por último se citará el volumen de la publicación, mejor si seguido del número entre paréntesis, dos puntos y el número de página desde x hasta y, sin espacios entre medio.

Las citas de libros deben explicitar que páginas fueron consultadas y el año de edición (presten atención a no equivocar el año de la primera edición con el de la edición que están Uds. consultando).

No se admitirán citas incompletas y todo defecto será motivo de retraso del artículo hasta su corrección acuerdo a estas normas.

## MODELOS

### Publicaciones periódicas

Soto H, Roviroso J, San Martín A, Argandoña V. 1994. Metabolitos secundarios de *Dictyota crenulata*. *Bol. Soc. Chil. Quím.* 39(3):173-178.

### Libros

Durand E, Miranda M, Cuellar A. 1986. *Manual de prácticas de laboratorio de Farmacognosia*. Ed. Pueblo y Educación, La Habana, Cuba, pp. 90, 120-121.

### Capítulos de libros editados

Lopes de Almeida JM. 2000. Formulación farmacéutica de productos fitoterapéuticos, pp. 113-124. En Sharapin N: *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos*. Ed. CAB y CYTED, Bogotá, Colombia.

### Tesis (aceptable sólo si no hay fuente alternativa)

González de Cid D. 2000. *Estudio de cianobacterias con efectos nocivos (deletéreos y tóxicos) en ambientes acuáticos de la provincia de San Luis*. Tesis Doctoral, Universidad Nacional de San Luis, Argentina, pp. 234, 245-244.

### Comunicaciones a Congresos

#### Si no hay libro oficial de abstracts:

Novak A, Pardo de Santayana M, Prieto JM. 2006. Antioxidant activity and fingerprinting of Spanish *Bupleurum* species used as anti-inflammatory remedies. Comunicación a la *British Pharmaceutical Conference 2006* (Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Manchester, UK, 4-6 Septiembre).

#### Si hay libro oficial de abstracts:

Novak A, Pardo de Santayana M, Prieto JM. 2006. Antioxidant activity and fingerprinting of Spanish *Bupleurum* species used as anti-inflammatory remedies. Resúmenes de la *British Pharmaceutical Conference 2006* (Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Manchester, UK, 4-6 September) p. 23.

Si los resúmenes fueron a su vez publicados en una revista se menciona SÓLO a la revista como si fuera un artículo más.

Novak A, Pardo de Santayana M, Prieto JM. 2006. Antioxidant activity and fingerprinting of Spanish *Bupleurum* species used as anti-inflammatory remedies. *J. Pharm. Pharmacol.* 58(Suppl. 1): 82.

### Recursos electrónicos

**Nota:** Si hay que partir alguna dirección se recomienda hacerlo después de una barra inclinada

**ATENCIÓN:** hoy existen muchos otros tipos de dominios que no son http. Por ejemplo los hay https o ftp. Igualmente existen muchos dominios que no son www, sino www2 u otros. Por tanto preste atención a la dirección completa y no asuma que por defecto van a ser http o www.

Duncan R. 2000. Nano-sized particles as "nanomedicines". [http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET\\_FILE&dDocName=con2022821&RevisionSelectionMethod=Latest](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=con2022821&RevisionSelectionMethod=Latest) . [Consultada el 6 de Octubre de 2006].

**En caso de no haber un autor, o cuando no hay un responsable principal, se toma la institución responsable como equivalente al autor, y en el texto se cita (CNN, 2000).**

CNN. Cuba's health care manages despite embargo. <http://www.cnn.com/TRANSCRIPTS/0108/18/yh.00.html> [Consultada el 5 octubre de 2006].

**Boletines o revistas on-line con ISSN**, la fuente debe ser citada como cualquier otra revista.

Prieto JM. 2005. El Bálsamo de Fierabrás. *BLACPMA* 4(3):48-51.

### Importante NOTA sobre la citación de páginas Web

En estos días se está comprobando el creciente ABUSO de la citación de páginas Web para avalar afirmaciones científicas hechas por los autores. Resulta muy peligroso para su credibilidad como autor, y para la credibilidad de este Boletín, citar información obtenida en páginas Web que no tengan ninguna entidad científicamente reconocida que se haga responsable de la susodicha información. Las páginas Web "anónimas" Solo deben ser usadas en casos muy justificados y ante la absoluta ausencia de ninguna otra fuente primaria científicamente reconocida. El Comité Editorial de esta revista realizará todo esfuerzo para eliminar el recurso fácil a páginas Web pseudo-científicas y desde luego los autores deben en todo caso dar una explicación de porque han recurrido a este tipo de fuentes. Todo abuso será motivo de rechazo para publicación, incluso si este ya fue (erróneamente) aceptado por los revisores. **Si se trata de boletines o revistas on-line con ISSN, la fuente debe ser citada como cualquier otra revista.**

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

# Índice

1	<b>NOTA EDITORIAL</b>
2	<b>EDITORIAL:</b> XVI Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina, por Néstor O. Caffini.
3	<b>LA COLUMNA</b> Conocimiento botánico tradicional, por María L. Pochettino
<b>ARTICULOS</b>	
5	<b>Antileishmanial furanosesquiterpene and triterpenoids from <i>Drypetes chevalieri</i> Beille (Euphorbiaceae)</b> Jean D. WANSI <i>et al.</i>
11	<b><i>Maytenus ilicifolia</i> Martius (Congorosa)</b> Jorge ALONSO y Cristian DESMARCHELIER
23	<b>EVENTOS</b>

## Objetivos del Boletín



Estimular a los grupos de trabajo existentes en Latinoamérica, sean investigadores, productores, funcionarios o simplemente interesados en las plantas medicinales y aromáticas, poniendo a su disposición este Boletín para la difusión y la divulgación de sus investigaciones y de las actividades que en general desarrollen en torno a plantas.

Ser una herramienta de difusión para la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica, principalmente, y de otras sociedades y agrupaciones que se sientan representadas por este Boletín.

Constituir un nexo entre los profesionales de habla hispana, francesa, portuguesa e inglesa de la región, relacionados con el tema central del Boletín

## BLACPMA en la Web

**BLACPMA WEB Site:**

[www.blacpma.cl](http://www.blacpma.cl)

**Envío de trabajos Online a nuestra editorial (Online Submission)**

[Blacpma\\_editorial@hotmail.com](mailto:Blacpma_editorial@hotmail.com)

**BLACPMA esta Indexada por:**

**Index Copernicus**

<http://www.indexcopernicus.com>

(Evaluation pending)

**IMBIOMED**

<http://www.imbiomed.com.mx>

**LATINDEX**

<http://www.latindex.unam.mx>

**EI BOLETÍN LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS (BLACPMA)**, ISSN 0717 7917, es una publicación científica electrónica bimensual dirigida a diversos profesionales y técnicos vinculados al campo de las plantas medicinales y aromáticas. **BLACPMA** es una entidad sin ánimo de lucro. Aunque auspiciada por la **Sociedad Fitoquímica Latinoamericana (SLF)**, este boletín no es propiedad de Club o Asociación alguna. Ni BLACPMA ni la SLF son responsables en ningún momento de las opiniones vertidas en sus páginas, que son responsabilidad única de sus respectivos autores. Todo el material gráfico ha sido creado de manera genuina o bien remitido por sus autores con el permiso de éstos. Todas las marcas y logos referidos en estas páginas son propiedad de sus respectivos autores o empresas. En Chile, 1 de Enero de 2007.



## Nota Editorial

Inauguramos el volumen 6 con bastante retraso debido a una profunda reestructuración del proceso de edición. Estamos convencidos de que los nuevos mecanismos puestos en marcha servirán para afrontar mejor el aumento de artículos publicados por número que se avecina. A partir de este número los trabajos han sido (y serán) revisados de igual manera por dos miembros del Comité Editorial basados en una pauta de revisión y coordinado todo por editores de revisión, con ello pretendemos hacer más ágil el proceso, para que los artículos sean aceptados lo más rápido posible. En el fondo estamos tratando de descentralizar el trabajo de edición. Esperamos con el paso del año irnos colocando al día y que en adelante los números salgan en la fecha que corresponde.

Deseo dar la más cordial bienvenida a María Inés Isla (Argentina), Peter Taylor (Venezuela) y Andrea Zangara (Inglaterra) como nuevos miembros del Comité Editorial de nuestro Boletín. Del mismo modo, en los próximos días comenzará a circular una encuesta interna entre los miembros del Comité Editorial de BLACPMA, en la cual se pretende, básicamente, lograr el compromiso de todos para llevar adelante el proyecto iniciado en Varadero 2006. Los resultados de dicha encuesta servirán asimismo para reestructurar el Comité Editorial de BLACPMA en el próximo mes de Mayo.

Debemos dar las gracias a la Dra. Ana Maria Isla, presidente del Congreso Latinoamericano de Farmacobotánica a realizarse en Tucumán (Argentina) en julio próximo por la amplia difusión de BLACPMA así como permitir que en sus páginas sean publicados los resúmenes del evento.

En este número se publica un artículo del Prof. Wansi de Camerún sobre compuestos con actividad anti-leishmania y una monografía a cargo del Dr. Alonso de Argentina sobre la popular Congorosa que ha sido aceptada recientemente como medicamento fitotérapico por la ANMAT.

Nos vemos pronto con un nuevo número de BLACPMA

Les saluda

**José Luís Martínez**  
Editor Jefe



### **XVI CONGRESO ITALO-LATINOAMERICANO DE ETNOMEDICINA "Carlo L. Spegazzini" La Plata, Argentina. 4 al 8 de Septiembre de 2007**

Entre los días 4 y 8 de septiembre de 2007 se realizará en la ciudad de La Plata (Argentina) el XVI Congreso de la Sociedad Italo-Latinoamericana de Etnomedicina (**SILAE**), con la participación de distinguidos científicos extranjeros y del país, que tendrán a su cargo conferencias plenarias, mesas redondas, exposiciones orales y paneles. Se trata de la primera oportunidad en que este Congreso se desarrolla en Argentina. La ciudad de La Plata ha sido elegida como sede del mismo por contar con una de las Universidades más prestigiosas del país y porque además fue la ciudad de adopción de Carlo Luigi Spegazzini, uno de los naturalistas más relevantes que tuvo Argentina y cuyo nombre presidirá el mencionado evento científico. La actividad científica se desarrollará en la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales de la Universidad Nacional de La Plata (Av. 60 y 119, La Plata), de la que Spegazzini fue profesor, los días 5, 6 y 7 de septiembre, estructurada en base a seis Secciones: Etnobotánica y Etnomedicina, Etnofarmacología, Farmacognosia y Química de Productos Naturales, Alimentación y Salud, Antropología y Biotecnología

La **SILAE**, tiene como objetivo promover la investigación, estudio, desarrollo, formación, divulgación de las formas de cultivo, transformación, comercialización y uso de plantas de interés alimentario y/o farmacológico, en particular en los diferentes países de América Latina y Europa, además de atender los aspectos antropológicos y fitoterapéuticos del uso de las plantas medicinales. La Sociedad se fundó en 1992 por iniciativa de los profesores Francesco de Simone (Salerno, Italia), Víctor Villanueva (París, Francia), Hildebert Wagner (Munich, Alemania), Fernando Cabieses (Perú) y Plutarco Naranjo (Ecuador), los que organizaron el Primer Congreso, llevado a cabo en Villa Guariglia en Raito (Salerno) el 12 de octubre de 1992. Inicialmente llamada Sociedad Italo-Peruana de Etnomedicina (Società Italo-Peruviana di Etnomedicina), su nombre fue luego cambiado a Sociedad Italo-Andina de Etnomedicina y, con la incorporación de investigadores de otros países latinoamericanos, adoptó su denominación actual. Sus presidentes han sido los Profesores Fernando Cabieses (Perú, 1992-1994), Plutarco Naranjo (Ecuador, 1995-1996), Juan Garbarino (Chile, 1997-1998), Massayoshi Yoshida (Brasil 1999-2000), Jeanette Méndez (Venezuela, 2001- 2004), y Paola Vita-Finzi (Italia, 2005-2007).

Los Congresos de la **SILAE** se llevan a cabo anualmente, en Italia los años pares y en Latinoamérica los impares. Al Congreso de Salerno de 1992 lo siguió el de 1993 en Lima (Perú), el de 1994 en Roma, el de 1995 en Quito (Perú), el de 1996 en Roma y Padua, el de 1997 en Antigua (Guatemala), el de 1998 en Salerno y Roma, el de 1999 en Valparaíso (Chile), el del 2000 en Urbino, el de 2001 en Isla Margarita (Venezuela), el de 2002 en Pavía, el de 2003 en Río de Janeiro (Brasil), el de 2004 en Roma y Salerno, el de 2005 en México DF (México) y el de 2006 en Perugia.

Hasta el momento han confirmado su participación como conferencistas plenarios el Dr. Gabino Garrido de Cuba, la Dra. Elaine Elisabethsky de Brasil, el Dr. Patrick Moyna de Uruguay y los Dres. María Cristina Añón y Héctor Giuliani de Argentina.

Toda información referida al **XVI Congreso de la Sociedad Italo-Latinoamericana de Etnomedicina** puede encontrarse en el sitio <http://www.xvicongresosilae.com.ar>.

**Dr. Néstor O. Caffini**

Editor de Acta Farmacéutica Bonaerense  
Calle 5, 966, 1900 La Plata, Argentina



## Conocimiento botánico tradicional Prof. María Lelia Pochettino

Laboratorio de Etnobotánica y Botánica Aplicada  
Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP  
Calle 64 n° 3, 1900 La Plata, Argentina,  
Correo electrónico: [pochett@fcnym.unlp.edu.ar](mailto:pochett@fcnym.unlp.edu.ar)

Mientras que la mayoría de los seres vivos se han adaptado a los diversos hábitats del mundo a través de sus modificaciones físicas y bioquímicas, las poblaciones humanas se han adaptado ampliamente a través de la generación y aplicación del conocimiento (tanto ecológico como tecnológico, práctico y teórico). Hoy en día, las sociedades tradicionales en todo el mundo poseen un rico conocimiento el cual han acumulado durante su prolongada interacción con el mundo natural, y que es fundamental para su bienestar físico, espiritual y social.

El conocimiento ambiental (incluyendo el botánico) local es único y propio para cada comunidad. Estos saberes son transmitidos de generación en generación, generalmente en forma oral, y constituyen la base de las prácticas agrícolas, preparación de alimentos, atención de la salud, conservación y un amplio rango de actividades que permiten el mantenimiento de una sociedad y su ambiente a través del tiempo.

El término tradicional a menudo se malinterpreta y se lo utiliza en el sentido de fijado en el tiempo (Petch, 2000). El conocimiento ambiental tradicional no sólo no es estático o funcional en el pasado, sino que está en continuo proceso de cambio en consonancia con las cuestiones que plantea el propio entorno (Berkes, 1993, Bowers, 2000, Castellano, 2000)

A lo largo del siglo 20, generaciones de biólogos y antropólogos intentaron estudiar diversos aspectos del conocimiento etnociéntífico. Así, los etnobotánicos han intentado estudiar ese conocimiento etnociéntífico que corresponde específicamente a las plantas, y consecuentemente han presentado un vasto cuerpo de datos concerniente a los modos en que las plantas son usadas,

manejadas y percibidas por diferentes pueblos.

Generalmente los estudios etnobotánicos se han centrado en el conocimiento que poseen diversos grupos indígenas y/o campesinos ya que en ellos las relaciones entre las plantas y el hombre son más claras que en nuestra propia sociedad pues el nexo entre producción y consumo es más directo (Balick y Cox, 1996). No obstante en áreas urbanas, los elementos vegetales, generalmente industrializados, revisten la misma importancia para la vida del Hombre que en áreas rurales. Ya sea que se trate de alimentos, medicamentos, textiles o diversos productos de aplicación industrial como por ejemplo el caucho, el reino vegetal es la fuente principal de materias primas y consecuentemente la base del desarrollo de la vida cotidiana de los seres humanos.

En este caso, no nos resulta posible hablar de conocimiento botánico tradicional ya que frecuentemente los consumidores de productos elaborados, poseen un conocimiento restringido a las propiedades del producto, menos frecuentemente a su composición y raramente al origen y modos de obtención y procesamiento de los componentes, pero fundamentalmente no podemos considerarlo tradicional ya que no es el resultado de la experiencia de la comunidad sino que generalmente se halla mediatizado por distintas vías de comunicación. No obstante, este conocimiento, aunque parcializado y fragmentario, no debe ser desdeñado, ya que constituye el motivo central que fundamenta el consumo de determinados productos en tanto se desechan otros. En estos casos, la influencia de los medios masivos de comunicación se pone de manifiesto en forma muy notoria.

Finalmente, es indispensable mencionar que, en los últimos años, este conocimiento tradicional ha sido objeto de aplicaciones de otra índole, particularmente la búsqueda y apropiación de nuevas fuentes de productos agrícolas, medicinales e industriales en general. Esta práctica –es decir la identificación de materia prima promisorias a partir de la investigación de los conocimientos locales asociados– se denomina etnobioprospección. Estas reflexiones son de vital importancia si consideramos que es práctica común en las industrias de semillas, agroquímicas y farmacéuticas la utilización de los conocimientos tradicionales ligados a los recursos genéticos, pues se ha estimado que existe un ahorro del 400% de inversión en la investigación de principios activos

Desde nuestro desempeño como etnobotánicos, consideramos un deber insoslayable reflexionar sobre el uso que se hace de los resultados de nuestros estudios, cómo los mismos pueden aportar a la protección de este conocimiento tradicional y finalmente discutir los principios éticos que deben imperar durante la formulación e implementación de nuestros proyectos de investigación.

### Bibliografía citada

- Balick MJ and COX PA. 1996. *Plants, people and culture. The science of ethnobotany*. Scientific American Library, New York, USA.
- Berkes F. 1993. Traditional ecological knowledge in perspective. En Inglis JT: *Traditional ecological knowledge: Concepts and cases*. International Development Research Centre, Ottawa, Canada, pp. 1-9.
- Bowers CA. 1999. Changing the dominant cultural perspective in education. En Smith GA y Williams DR: *Ecological education in action: On weaving education, culture, and the environment*. State University of New York Press, New York, USA, pp. 161 – 178.
- Castellano MB. 2000. Updating Aboriginal traditions of knowledge. En Sefa Dei GJ, Hall BL, Rosenberg DG: *Indigenous knowledge in global contexts: Multiple readings of our*

*world*. University of Toronto Press Incorporated, Toronto, Canada.

Petch V. 2000. Traditional ecological knowledge: An anthropological perspective. En Oakes J, Reiwé R, Koolage S, Simpson N: *Aboriginal health, identity and resources*. Native Studies Press, Winnipeg, Canada, pp. 150-164.

---

Este artículo puede ser libremente distribuido y/o copiado para uso personal siempre que lo sea en su integridad. No se permite su modificación ni su uso parcial o total para fines comerciales. Si por cualquier razón Vd. desea redistribuirlo en gran cantidad le agradeceremos que nos lo informe. Todo trabajo basado en este artículo o derivado de su uso debe citar convenientemente la fuente. La propiedad intelectual de este trabajo es de los autores y los derechos de publicación y copyright del Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA) ISSN 0717 7917.



<http://www.blacpma.cl>



Cameroon

## Original Paper

### Antileishmanial furanosesquiterpene and triterpenoids from *Drypetes chevalieri* Beille (Euphorbiaceae)

#### Furanosesquiterpenos y Triterpenoides de *Drypetes chevalieri* Beille (Euphorbiaceae) con actividad antileishmania.

Jean Duplex WANSI <sup>1\*</sup>, Jean WANDJI <sup>2\*</sup>, Marie-Christine LALLEMAND <sup>4</sup>, David Daco CHIOZEM <sup>2</sup>, SAMREEN <sup>3</sup> Muhammad Iqbal CHOUDHARY <sup>3</sup>, François TILLEQUIN <sup>4</sup> and Tanee Zacharias FOMUM <sup>2</sup>

1. Department of Chemistry, University of Douala, Faculty of Science P.O. Box 24157 Douala, Cameroon.
2. Department of Organic Chemistry, University of Yaoundé I, Faculty of Science P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon.
3. H.E.J Research Institute of Chemistry, University of Karachi, Karachi 75270, Pakistan.
4. Laboratoire de Pharmacognosie UMR N° 8638 Université René Descartes, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4-Avenue de l'Observatoire, Paris France.

\* Corresponding authors: Tel: +237-231-09-57; Fax: +237-223-53-86; E-mail 1: [jdwansi@yahoo.fr](mailto:jdwansi@yahoo.fr) (Jean Duplex Wansi); E-mail 2: [jeanwandji@yahoo.fr](mailto:jeanwandji@yahoo.fr) (Jean Wandji).

#### Abstract

The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (1/1) extract of the dried stems of *Drypetes chevalieri* Beille afforded two new compounds, furanoeudesm-1-on-13-oic acid and 3,6-dioxo-D:A-friedoleanan-24-al along with six known compounds. Their structures were established on the basis of spectroscopic analysis and chemical evidence. The furanoeudesm-1-on-13-oic acid showed a significant antileishmanial activity.

**Key words** *Drypetes chevalieri*; Euphorbiaceae; drypechevalin; antileishmanial activity

#### Resumen

El extracto CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (1/1) de la corteza seca de *Drypetes chevalieri* Beille arrojó dos nuevos compuestos, ácido furanoeudesm-1-on-13-oico y 3,6-dioxo-D:A-friedoleanan-24-al junto a otros seis compuestos conocidos. Sus estructuras fueron establecidas sobre la base de análisis espectroscópicos y evidencias químicas. El ácido furanoeudesm-1-on-13-oico mostró significativa actividad antileishmania.

**Palabras clave:** *Drypetes chevalieri*; Euphorbiaceae; drypechevalin; actividad antileishmania

Received June 4, 2006. Accepted August 11, 2006. The referees of this article were Dr. Jordi Molgó, Institut Fédératif de Neurobiologie Alfred Fessard (France) and Prof. Arnaldo Bandoni, Universidad de Buenos Aires (Argentina).



## Introduction

*Drypetes chevalieri* Beille (Euphorbiaceae) is a woody shrub of the African rainforest (Hutchinson and Dalziel, 1958). It can be found in the South-West, Centre, South and Eastern provinces of Cameroon, where it is used locally for the treatment of tumour, swelling, inflammation and gonorrhoea (Dalziel, 1937; Bouquet and Debray, 1974). We recently studied several species of *Drypetes* permitting the isolation of new compounds. For example, from the stem of *Drypetes molunduana*, a new sesquiterpene lactone and a new friedelane type triterpene were characterized (Wandji et al., 2000), as well as two new phenolic compounds from the stem bark of *Drypetes armoracia* (Wandji et al., 2003). Others studies showed that the total extract of *Drypetes molunduana* and the sesquiterpene lactone named as drypemolundein A, exhibited strong anti-inflammatory and analgesic properties (Chungag et al., 2001, Chungag et al., 2002). Recently we reported the isolation of two triterpenoids from this genus (Wansi et al., 2006). In the sight of its encouraging results and to pursue our studies in this area, we decided to examine the constituents of *Drypetes chevalieri*. Leishmaniasis is a disease caused by the protozoa of the Leishmania species, which is transmitted by the bite of a female sandfly (Ram and Nath, 1996). While several ways exist to classify leishmaniasis (by geography or taxonomy), clinically leishmaniasis is classified as cutaneous, mucocutaneous and visceral form. This disease is found in approximately 90 tropical and subtropical countries around the world and in southern Europe, except Australia (Zuckerman and Lainson, 1977). WHO technical report estimated that 53 millions people all over the world are at risk of acquiring leishmaniasis and it has been estimated that 12 millions new cases of leishmaniasis occur each year (WHO, 1990). As no safe and effective vaccine is yet available for any type of leishmaniasis, chemotherapy is the only means of controlling the disease (Moretti et al., 1998; Kapil, 1993; Kapil et al., 1994). We report here the isolation and structural elucidation of two new compounds and the antileishmanial activity of one of them.

## Materials and Methods

### Plant material

The whole stems of *D. chevalieri* Beille were collected in April 2002 at Kumba locality, South-West of Cameroon. The herbarium specimen documenting the collection has been deposited in the National Herbarium, Yaounde, Cameroon (Ref. N° 54923 HNC).

### Extraction and Isolation

Powdered, air-dried stems of *Drypetes chevalieri* Beille (1.5 kg) was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1/1) at room temperature during 72 hours. After removing the solvents by evaporation under reduced pressure, the obtained crude extract (95.5 g) was chromatographed on Silica gel 60 (230-400 mesh), using hexane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and MeOH in increasing polarity order. A total of 160 sub-fractions (ca. 250 ml each) were collected and combined on the basis of TLC analysis leading to five main fractions A - E. Fraction A (10.0 g) is the combined sub-fractions 1-30 eluted with the mixture of hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (9:1). Fraction B (7.0 g) was constituted of sub-fraction 31-60 eluted with a mixture of hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7:3). Main fraction C (22.0 g) was constituted of sub-fractions 61-90 eluted with hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) and fraction D (43.5 g) was constituted of sub-fractions 91-110 eluted with pure CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Fraction E (13.0 g) was constituted of sub-fraction 111-160 eluted with a mixture of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (9:1). Main fraction A was chromatographed on a silica gel 60C (20-40 µm) column with a hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gradient. A total of 35 fractions of ca. 100 ml each were collected and combined on the basis of TLC. Fractions 1-20 were further chromatographed on silica gel 60 H (5-40 µm), with the mixture of hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (9:1) to yield 3,6-D:A-friedo-olean-24-al (**2**) (18.0 mg), putrajivadione (**4**) (15.5 mg), β-amyrine (**5**) (6.2 mg), friedeline(**6**) (25mg) and lupeol (**7**) (15.9 mg) and drypemolundein B (**3**) (8.0 mg).

Main fraction C was chromatographed on a silica gel 60C (20-40 µm) column with a hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gradient. A total of 25 fractions of ca. 100 ml each were collected and combined on the basis of TLC. Fractions 1-10 were further chromatographed on silica gel 60H (5-40 µm) with the mixture of hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8:2) to yield furanoeremophil-1-on-13-oic acid (**1**) (32.5 mg) and oleanolic acid (**8**) (10.5 mg).

### Identification of compounds

The melting points were recorded on a micro melting point apparatus and are uncorrected. Optical rotations were measured on a digital polarimeter in methanol. Ultraviolet spectra were recorded in methanol. Infrared spectra were recorded on a IR spectrophotometer. The mass spectra were recorded on a double focusing mass spectrometer. Accurate mass measurements were carried out with FAB (Fast Atom Bombardment) source using glycerol as matrix, and HR EIMS (High Resolution Electronic Impact Mass Spectroscopic) were recorded. The <sup>1</sup>H NMR spectra were recorded on 500 MHz, while <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on 125 MHz. Methyl, methylene and methine carbons were

distinguished by DEPT (Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer) experiments. Homonuclear  $^1\text{H}$  connectivities were determined by using the COSY experiment. One-bond  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  connectivities were determined with HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Connectivity by 2D-multiple) gradient pulse factor selection. Two- and three-bond  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  connectivities were determined by HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity by 2D-multiple Quantum) experiment. Chemical shifts were reported in  $\delta$  (ppm) and coupling constants ( $J$ ) were measured in Hz. Precoated TLC (Thin Line Chromatographic) plates (silica gel) used to check the purity of compounds, and ceric sulphate spraying reagent was used for the staining of compounds on TLC. All reagents used were of analytical grades.

**Furanoeremophil-1-on-13-oic acid (1):** colorless powder; (MeOH); mp 206-208° C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +114^\circ$  ( $c = 0.07$ , MeOH); UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (log  $\epsilon$ ) nm: 197 (1.87), 204 (1.50), 230 (0.64), 252 (0.81); IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  2960, 2877, 2607, 1691, 1643, 1548, 1436, 1321, 1510, 1130, 1002, 918, 759  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR see Table 1; HR EIMS  $m/z$  262.1192. (calc. for  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$  262.1200); EIMS  $m/z$  (rel. int.): 262 (100)  $[\text{M}]^+$ , 244 (29), 229 (41), 218 (7), 256 (7), 203 (27), 177 (21), 149 (30), 138 (23), 105 (9), 79 (6), 55 (50).

**3,6-D:A-friedo-olean-24-al (2):** white crystal; mp 265-267° C (MeOH);  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 75^\circ$  ( $c = 0.07$ , MeOH); IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3845, 3741, 3676, 3614, 3556, 2931, 2877, 1697, 1649, 1517, 1460, 1392, 1222, 1053, 769  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR see Table 1; HR EIMS  $m/z$  454.3460 (calc. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ . 454.3446); EIMS  $m/z$  (rel. int.): 454 (99)  $[\text{M}]^+$ , 439 (16), 412 (6), 384 (16), 330 (25), 301 (8), 274 (3), 245 (21), 219 (32), 206 (91), 205 (100), 111 (19), 162 (24), 153 (4), 137 (29), 123 (56), 109 (42), 95 (50).

#### Antileishmanial assay (in vitro)

*Leishmania major* (88/DESTO) promastigotes, cultivated in bulk were aseptically sedimented down at 3000 rpm for 10 minutes, counted with the help of improved Neubauer chamber under the microscope and diluted with the fresh medium to a final concentration of  $1.0 \times 10^6$  parasites/ml. The compounds to be checked were dissolved to a final concentration of 1.0 mg in 0.1 ml of PBS (Phosphate Buffered Saline, pH 7.4 containing 0.5% MeOH, 0.5% DMSO). In a 96-well microplate, 180  $\mu\text{l}$  of the parasitic culture ( $1.0 \times 10^6$  parasites/ml) was added in different wells. 20  $\mu\text{l}$  of the experimental compound was added in culture and serially diluted so that minimum concentration of the compound is 0.1  $\mu\text{g/ml}$  of PBS was added as a negative control while glucantime,

amphotercin B, pentamidine and ampicilline to a final concentration of 1.0 mg/ml was added separately as positive control. The plate was incubated between 21-22° C in dark for 72 hours. The cultured was examined microscopically on an improved Neubauer chamber and  $\text{IC}_{50}$  values of compounds possessing antileishmanial activity were calculated (Atta-ur-Rahman, 2001). All assays were run in duplicate.

## Results and Discussion

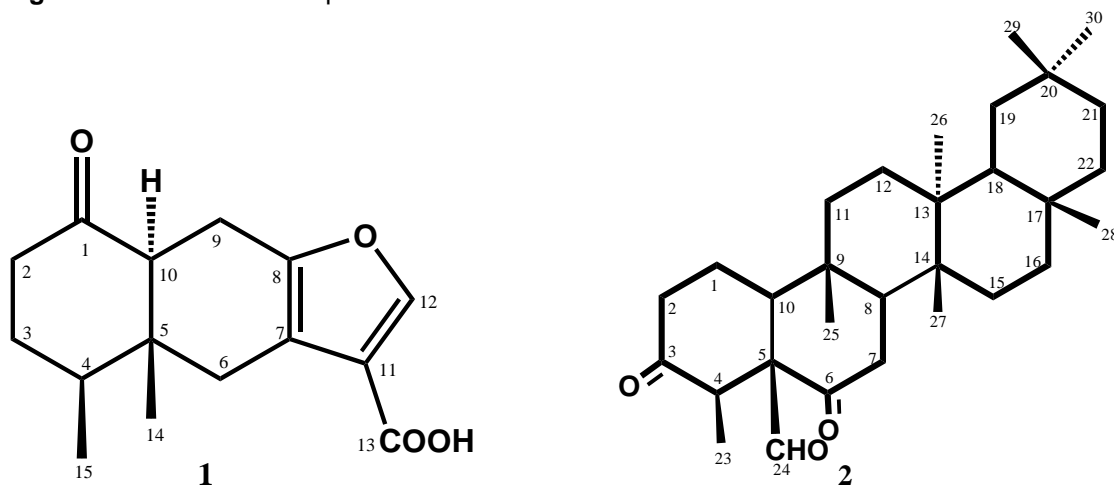
The stems of *D. chevalieri* were extracted with the mixture of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (1/1). The extract was subjected to silica gel column chromatography, eluting with increased proportions of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in hexane to afford eight compounds **1-8**.

Compound **3-8** were identical with dypemolundein B, putranjivadiene,  $\beta$ -amyryne, oleanolic acid, friedeline and lupeol in agreement with the results reported (Wandji et al., 2000).

Compound **1** was obtained as a colorless powder. Its molecular formula  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$  was deduced from the CIMS (Chemical Ionization Mass Spectroscopic), EIMS (Electronic Impact Mass Spectroscopic) and HR EIMS ( $[\text{M}]^+$ ,  $m/z$  found 262.1192, calc. 262.1200). In the IR spectrum, the acid bands appeared at 2960  $\text{cm}^{-1}$  (OH) and 1768  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). In addition, the typical bands of furan ring system were present at 1548 (C=C), 1130 and 1003  $\text{cm}^{-1}$  (C-O-C). The UV spectrum showed two maxima at 252 and 204 nm, suggesting the presence of a conjugated chromophore. In the EIMS, the fragment arising from the Retro-Diels-Alder cleavage at  $m/z$  138 (Fig. 1) indicated furanosesquiterpene species with an unsubstituted carbon atom in the  $\alpha$ -position to the furan ring (Brieskorn and Noble, 1983). The peak at  $m/z$  138 indicated that the  $\beta$ -methylfuran has been oxidized to carboxylic acid. In the  $^1\text{H}$  NMR spectrum (Table 1) the proton H-12 of the furan ring appeared as a characteristic down field singlet at  $\delta$  7.95. This proton is deshielded by the neighboring *peri* carboxyl group, which substituted the methyl on the  $\beta$ -position in the furan ring. This suggestion was confirmed by the  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **1** (Table 1) that showed a signal for 15 carbons, with a signal at  $\delta$  169.0 characteristic of an acid group linked in a furan ring and another signal at  $\delta$  210.7 attributed to a carbonyl group. Furthermore, the  $^1\text{H}$  NMR showed signals corresponding to two methyl at  $\delta$  0.64 (s) and  $\delta$  1.06 (d,  $J = 6.6$  Hz) attributed to an angular methyl and a secondary methyl respectively of an eremophilane skeleton (Mölleken et al. 1998). In addition, in the  $^1\text{H}$  NMR and COSY 45° spectra, an AB system observed at  $\delta$  2.84 and  $\delta$  2.49 with a coupling constant

**Table 1.**  $^1\text{H}$  (500 MHz) and  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) assignments for **1** and **2** in  $\text{CDCl}_3$ . Assignments were based on HMQC, HMBC and NOESY experiments

Attribution	1		2	
	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	210.7	-	21.4	2.12 (m), 1.46 (m)
2	41.3	2.45 (m), 2.43 (m)	41.1	2.18 (m), 2.42 (m)
3	30.9	1.88 (m), 1.68 (m)	212.1	-
4	42.0	1.92 (m, J = 6.6)	50.5	2.79 (q, J = 6.5)
5	41.9	-	53.1	-
6	35.8	2.84 (d, J = 12.3) 2.49 (d, J = 12.3)	211.3	-
7	114.8	-	34.9	3.21 (dd, J = 13.7, 12.6), 2.40 (dd, J = 12.6, 10.2)
8	150.9	-	53.9	2.14 (dd, J = 13.7, 10.2)
9	20.1	2.80 (dd, J = 15.9, 5.3) 2.66 (dd, J = 15.9, 11.1)	40.2	-
10	53.9	2.57 (dd, J = 11.1, 5.3)	60.1	1.99 (m)
11	117.8	-	29.5	
12	148.9	7.95 (s)	30.8	
13	169.0	-	39.4	
14	14.9	0.64 (s)	38.8	
15	11.9	1.06 (d, J = 6.6)	31.1	
16			35.3	
17			30.2	
18			42.9	1.42 (m)
19			35.4	
20			28.2	
21			32.5	
22			38.9	
23			9.8	1.08 (d, J = 6.5)
24			202.5	10.43 (s)
25			15.2	1.01 (s)
26			19.8	1.03 (s)
27			31.5	1.15 (s)
28			31.6	0.95 (s)
29			32.5	0.96 (s)
30			34.9	0.93 (s)

**Figure 1:** Structure of Compounds **1** and **2**

$J = 12.3$  Hz was assigned to two protons H-6. Therefore, it remained to establish unambiguously the configuration of the secondary methyl and the position of the carbonyl group. In the HMBC spectrum, the cross peaks observed between the protons H-9 ( $\delta$  2.80 and 2.66) and the carbonyl ( $\delta$  210.7) and the carbon signal at C-5 ( $\delta$  41.9) suggested that the carbonyl was located at C-1. In addition, in the HMBC spectrum, the proton (H-10) at  $\delta$  2.57 showed correlations with carbon signals at C-4 ( $\delta$  42.0), C-6 ( $\delta$  35.8), and the angular methyl ( $\delta$  14.9), the correlations between the protons H-6 ( $\delta$  2.84 and  $\delta$  2.49) and the carbon signals at C-4 ( $\delta$  42.0), angular methyl ( $\delta$  14.9), C-11 ( $\delta$  117.8) and C-8 ( $\delta$  150.9) were also observed. The NOESY (Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy) spectrum showed correlations between the angular methyl (Me-14) at  $\delta$  0.64 and the secondary methyl (Me-15) at  $\delta$  1.06 and between the proton signal at  $\delta$  2.57 and those of H-4 ( $\delta$  1.92), H-6a ( $\delta$  2.49), H-2a ( $\delta$  2.43) and H-9a ( $\delta$  2.66). This finding clearly indicated that the secondary methyl is linked in the  $\beta$ -position on C-4 and the proton H-10 in the  $\alpha$ -orientation. The  $\alpha$ -orientation of proton H-10 is also supported by the value of chemical shift of the *trans*-annellation of the homobicyclic system of eremophilane skeleton in  $\text{CDCl}_3$  (Morales et al., 1986). From the above spectroscopic studies, the structure of (**1**) can be assigned as furanoeremophil-1-on-13-oic acid.

Compound (**2**) was obtained as white crystals. Its molecular formula  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$  was deduced on the basis of HR EIMS ( $m/z$  454.3460 calc. 454.3446). The IR spectrum showed the absorption bands at 1697, 1649 and  $1517\text{ cm}^{-1}$  due to the carbonyl groups. The  $^1\text{H}$  NMR spectrum (Table 1) revealed the presence of an aldehyde proton at  $\delta$  10.43 (s), six singlet methyls at  $\delta$  0.93, 0.95, 0.96, 1.01, 1.03 and 1.15, one secondary methyl at  $\delta$  1.08 (*d*,  $J = 6.5$  Hz), an ABC system at  $\delta$  3.21 (1H, *dd*,  $J = 13.7; 12.6$  Hz), 2.40 (1H, *dd*,  $J = 12.6; 10.2$  Hz) and 2.14 (1H, *dd*,  $J = 13.7; 10.2$  Hz), one quartet at  $\delta$  2.79 (1H, *q*,  $J = 6.5$  Hz). The  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum (Table 1) of **2** showed signals due to carbonyl groups at  $\delta$  212.1, 211.3 and 202.5, together with those of seven methyls, ten methylenes, four methines and six quaternary carbons. These data suggested that **2** is a D: A-friedo-oleanane type triterpenes carrying two carbonyl and one aldehyde group. The quartet at  $\delta$  2.79 in the  $^1\text{H}$  NMR spectrum was assigned at the C-4 position, on the assumption that one carbonyl group in **2** was located at the biogenetically favourable C-3 position.

The base peak observed at  $m/z$  205 in the EIMS suggested a friedeline group with the absence of

an oxygen function in the D and E rings (Kuo and Kuo, 1997). Furthermore, the loss of the CHO moiety in the EIMS ( $m/z$  425) showed that the aldehyde group is linked to an angular position, possibly at C-5 and C-9 (Naresh et al., 1973). In the HMBC spectrum, the methyl doublet ( $\delta$  1.08) showed cross-peaks with carbon signals at C-4 ( $\delta$  50.5), C-5 ( $\delta$  53.1), and C-3 ( $\delta$  212.1). In the NOESY spectrum, strong correlation is observed between the methyl and the aldehyde proton. This hypothesis clearly indicated that the aldehyde function is linked at the C-5 position. Therefore, it remained to be established the positions of the second carbonyl group. Furthermore, in the HMBC spectrum, cross-peaks were observed between the proton signal at  $\delta$  1.99 (H-10) and the carbon signals at C-4 ( $\delta$  50.5), C-24 ( $\delta$  202.5), C-6 ( $\delta$  211.3) and C-11 ( $\delta$  29.5), showing that the second carbonyl group was linked at the C-6 position. This agreement was further confirmed by the difference NOE (Nuclear Overhauser Effect) spectroscopy. Thus the irradiation of the aldehyde proton ( $\delta$  10.43) caused a NOE enhancement of the proton signal at  $\delta$  3.21 (H-7a) and the secondary methyl at  $\delta$  1.08. Irradiation of the proton signal at  $\delta$  3.21 (H-7a) caused an enhancement of the aldehyde proton ( $\delta$  10.43) and the proton signal at  $\delta$  2.40 (H-7b); the irradiation of the proton signal at  $\delta$  2.79 (H-4) caused the NOE enhancement of the proton at  $\delta$  1.99 (H-10) and the secondary methyl ( $\delta$  1.08). From the above spectroscopic studies the structure of (**2**) was assigned as 3,6-dioxo D: A-friedo-oleanan-24-al.

Furanoeremophil-1-on-13-oic acid (**1**) was screened against the antileishmanish and it showed a significant antileishmanial activity ( $\text{IC}_{50} = 40.0\text{ }\mu\text{g/ml}$ ) as comparative to control drug (Pentamidine  $\text{IC}_{50} = 38.0\text{ }\mu\text{g/ml}$ ).

### Acknowledgements

This work was financial supported by a grant from the International Foundation for Science (F/2624-2). One of the authors (J. D. Wansi) thanks the Third World Academic of Sciences (TWAS) for providing financial support to visit H.E.J. Research Institute of Chemistry, Pakistan. The authors are also grateful to all the staff members of the NMR and Mass spectroscopy laboratories of H.E.J. for their co-operation.

### References

- Atta-ur-Rahman, Choudhary MI, Thomsen WJ. 2001. *Bioassay Techniques for Drug Development*. Harward Academic Publishers, Amsterdam, the Netherlands, pp. 60-64.

- Bouquet A, Debray L. 1974. Plantes Médicinales de la Côte-d'Ivoire. *Travaux et documents de l'ORSTOM* 32:83-87.
- Brieskorn CH, Noble P. 1983. Two Furanooidesmanes from the essential oil of *Myrrh*. *Phytochemistry* 22: 187-189.
- Chungag Anye NB, Njamen D, Dongmo AB, Wandji J, Fomum TZ, Nguiefack TB, Kamanyi A. 2002. Anti-inflammatory and analgesic effects of *Drypetes molunduana*, a sesquiterpene lactone from *Drypetes molunduana*. *Pharm. Biol.* 41:26-30.
- Chungag Anye NB, Njamen D, Dongmo AB, Wandji J, Nguiefack TB, Wansi JD, Kamanyi A, Fomum ZT. 2001. Anti-inflammatory and analgesic properties of the stem extract of *Drypetes molunduana* Pax and Hoffm. (Euphorbiaceae) in rats. *Pharm. Pharmacol. Lett.* 11:61-63.
- Dalziel JM. 1937. *The useful Plants of West Tropical Africa*. The crown agents for the colonies, London, UK, pp. 140-141.
- Hutchinson J, Dalziel JM. 1958. *Flora of West Tropical Africa*. The white flies Press Ltd, London and Tom Bridge, UK, pp. 377-383.
- Kapil A, Sharma S, Wahiddula S. 1994. Leishmanicidal activity of 2-Benzoxazolinone from *Acanthus illicifolius* in vitro. *Planta Med.* 60: 187-188
- Kapil A. 1993. Piperine: A potent inhibition of *Leishmania donovani* Promastigotes in vitro. *Planta Med.* 59:474.
- Kuo Y-H, Kuo L-MY. 1997. Antitumour and anti-aids triterpenes from *Celastrus hindus*. *Phytochemistry* 44:1275-1281.
- Mölleken U, Sinnwell U, Kubezka KH. 1998. Essential oil composition of *Smyrnium olusatrum*. *Phytochemistry* 49:1709-1714.
- Morales GB, Borquez JR, Mancilla PA, Pedreros ST, Loyola LAM. 1986. An eremophilanolide from *Senecio rosmarinus*. *Phytochemistry* 25: 2412-2414.
- Moretti C, Sauvain M, Lavaud C, Massiot G, Bravo JA, Munoz VA. 1998. Novel Antiprotozoal Aminosteroid from *Saracha punctata*. *J. Nat. Prod.* 61:1390-1393.
- Tewari NCT, Ayengar KNN, Rangaswami S. 1973. Triterpenes of the root-bark of *Salacia prenoids* DC. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1:148-151.
- Ram VJ, Nath M. 1996. Progress in chemotherapy of Leishmaniasis. *Curr. Med. Chem.* 3: 303-316.
- Wandji J, Tillequin F, Mulholland DA, Temgoua AD, Wansi JD, Seguin E, Fomum ZT. 2003. Phenolic constituents from *Drypetes armoracia*. *Phytochemistry* 63:453-456.
- Wandji J, Wansi JD, Fuendjiep V, Dagne E, Mulholland DA, Tillequin F, Fomum ZT, Sondengam BL, Nkeh BC, Njamen D. 2000. Sesquiterpene lactone and friedelane derivative from *Drypetes molunduana*. *Phytochemistry* 54:811-815.
- Wansi JD, Wandji J, Kamdem WAF, Ndom JC, Nguefa HE, Chiozem DD, Choudhary MI, Tsabang N, Tillequin F, Fomum ZT. 2006. Triterpenoids from *Drypetes chevalieri* Beille (Euphorbiaceae). *Nat. Prod Res.* 20: 586-593.
- WHO (1990). *Expert committee, Control of Leishmaniasis*. WHO Technical Report Series, Geneva, Switzerland 9:793.
- Zuckerman A, Lainson R. 1977. *Parasitic protozoa Vol. 1*. Academic Press, New York, USA, pp. 58-134.

---

Este artículo puede ser libremente distribuido y(o) copiado para uso personal siempre que lo sea en su integridad. No se permite su modificación ni su uso parcial o total para fines comerciales. Si por cualquier razón Ud. desea redistribuirlo en gran cantidad le agradeceremos que nos lo informe. Todo trabajo basado en este artículo o derivado de su uso debe citar convenientemente la fuente. La propiedad intelectual de este trabajo es de los autores y los derechos de publicación y copyright del Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA) ISSN 0717 7917.



<http://www.blacpma.cl>

---



Argentina

## Monografías

### ***Maytenus ilicifolia* Martius (Congorosa)**

***Sinonimia: Celastrus spinifolium* Larranaga.**

***Familia: Celastraceae.***

#### ***Nombres Populares***

**Español:** congorosa, cangorosa, capororoca, molle espinoso, cancerosa, sombra de toro, quebrachillo, pus pus.

**Portugués:** espinheira-santa, cancerosa, cancorosa, sombra-de-touro, erva santa, salva-vidas, coromilho-do-campo.

Jorge ALONSO<sup>1</sup> y Cristian DESMACHELIER<sup>2</sup>

1. Asociación Argentina de Fitomedicina. Av. Santa Fé 3553 - 2 Piso Of. 8 CP (C1425BGK) Capital Federal, Buenos Aires, República Argentina.

2. Cátedra de Microbiología Industrial y Biotecnología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires Junín 956, CP 1113, Capital Federal, Buenos Aires, República Argentina.

\* E-mail: [fitomedicina@uolsinectis.com.ar](mailto:fitomedicina@uolsinectis.com.ar) Tel: (+54) 11 4832 0971 / Fax (+54) 11 4832 4657.

#### **Resumen**

La congorosa (*Maytenus ilicifolia* - Celastráceas) es oriunda del sur de Brasil, Paraguay, Bolivia, Uruguay y nordeste de Argentina. Si bien se le atribuye un amplio rango de usos medicinales en toda la región, es posible afirmar que sus aplicaciones en el tratamiento de las gastritis, dispepsias y úlceras gastroduodenales son quizás las más reconocidas. Esta última actividad es la que mayor atención recibió desde el punto de vista farmacológico por parte de los científicos, y en la actualidad existe suficiente información clínica y pre-clínica que permite suponer que la congorosa es un agente antiulcerativo de probada eficacia y seguridad terapéutica. Por tal motivo, recientemente esta especie ha sido aprobada como agente antiulceroso en Atención Primaria de la Salud en la provincia de Misiones, Argentina.

**Palabras clave:** *Maytenus ilicifolia* Martius, Congorosa,

#### **Abstract**

*Maytenus ilicifolia* (Celastraceae), also known by the vernacular name of congorosa, is a medicinal plant native to Southern Brazil, Paraguay, Bolivia, Uruguay, and Northeastern Argentina. Although this species is used against a wide range of ailments throughout the region, maybe its most reputed use is in the treatment of gastric ulcers and related conditions. This fact has led scientists in the region to focus most of their research efforts in the validation of congorosa in this aspect, and to-date there is enough pharmacological, preclinical and clinical information in order to suggest that this species may be used as an effective and safe antiulcerogenic agent. For this reason, *M. ilicifolia* has been recently introduced as an antiulcerogenic agent in the province of Misiones Primary Health Care System.

**Key words** *Maytenus ilicifolia* Martius, Congorosa,

Recibido: 15 de Junio de 2006. Aceptado: 23 de Septiembre de 2006. Los revisores de este trabajo fueron Luis Doreste, Laboratorio Vitaplant (Venezuela) y el Prof. Pedro Melillo de Magalhaes, Universidad de Campinas (Brasil).

### Descripción Botánica

Se trata de un arbusto perenne, dioico, de hasta 5 metros de altura (en el interior de la Mata Atlántica puede alcanzar 10 metros de alto), caracterizado por presentar hojas coriáceas alternas, con pecíolos de 1,5-5 cm de largo; láminas elípticas de 2-7 cm de largo por 1,5-3 cm de ancho; ápice agudo, con márgenes dentados espinosos (2-7 pares), base cuneada o redondeada, haz verde brillante y envés algo más pálido. Inflorescencias dispuestas en fascículos axilares amarillentos o solitarias, pluri o paucifloros, brácteas rojizas. Flores actinomorfas pequeñas, brevemente pediceladas; sépalos-5 unidos en la base, fimbriados, suborbiculares, rojizos; pétalos-5, libres, amarillentos, ovados, enteros o denticulados; estambres-5; disco 5-emarginado; ovario 2-locular, 4-ovulado, incluido o emergiendo del disco. El fruto es una cápsula ovoide o elipsoidal, con arilo delgado, rojiza, bivalva, de 1 cm de largo, con 1-4 semillas rojizas en su interior. Florece en primavera y fructifica en verano (Cabrera, 1965; Hurrell y Bazzano, 2003).

### Distribución Geográfica - Ecología

El género *Maytenus* comprende unas 200 especies americanas, de las cuales 11 crecen en Argentina y 77 en Brasil (Hurrell y Bazanno, 2003; Okano R, 1992). *M. ilicifolia* es oriunda del sur de Brasil (especialmente de los bosques del Mato Grosso do Sul, San Pablo y Rio Grande do Sul), Paraguay, Bolivia, Uruguay y Argentina (región chaqueña, mesopotámica, provincias de La Pampa, Córdoba y nordeste de Buenos Aires). Crece en clima subtropical templado, en suelos arcillosos y bien drenados, con alto contenido en materia orgánica (mayor de 2%), hasta los 1.200-2.000 metros s.n.m (Hurrell y Bazanno, 2003; Melillo de Magalhaes, 2000).

### Agrotecnología del Cultivo

Debido al fuerte incremento de consumo de *congorosa*, en los últimos años la tecnología de cultivo de esta especie se ha desarrollado en forma importante. En Melillo Maghalaes (2000) se presenta una descripción detallada del proceso.

**Cultivo y Labores:** La forma más común de multiplicación de la planta es por semilla, la cual se obtiene ya sea por cosecha de los frutos cuando estén con las valvas abiertas exponiendo el arilo (1 a 4 semillas por fruto), o por cosecha solamente de aquellos frutos que contienen semillas café oscuras (se raspa el arilo para tal observación). Es necesario realizar la remoción del arilo manualmente antes de la siembra. El

recipiente para la formación de plántulas debe ser grande y profundo, permitiendo así la formación de la raíz pivotante. Las semillas germinan mejor entre 20-30°C. El mayor poder germinativo se obtiene en semillas almacenadas en cámaras frías (5°C y 85% de humedad relativa).

La formación de plántulas es lenta (4-5 meses), y a mejor época para el trasplante al campo de cultivo es durante la primavera y el verano, mientras que la fertilización varía según el grado de desarrollo de la planta. Se recomienda la densidad de 4.000 plantas/Ha en distanciamiento de 1 metro en la hilera y de 2,5 metros entre ellas. El espacio entre hileras puede variar (2-3 metros) en función de la separación entre ruedas de las máquinas disponibles. Requiere cuidados de riego frecuente en su fase inicial hasta los 2 primeros años. Luego se aplica riego según las necesidades. Puede cultivarse a pleno sol (lo cual incrementa la concentración de taninos en la planta), o con especie asociada que de sombra parcial. Entre las hileras de cultivo se puede plantar grama o alguna especie leguminosa con el fin de facilitar el control de malezas, además de promover incremento de nitrógeno en el caso de las leguminosas. Puede ser podada anualmente (cosecha). La primera poda se hace a 50 cm de altura. Las podas subsiguientes deben respetar la altura de las ramificaciones de la planta.

**Cosecha:** La cosecha se realiza con poda. El período ideal poda/cosecha es al inicio de la primavera (Brasil). La 1ª cosecha puede ser realizada con la poda a la altura de 50 cm y las demás en los años subsiguientes, por encima de las ramificaciones promovidas por la poda anterior. El corte es hecho manualmente con auxilio de tijeras de podar o con tijeras de accionamiento neumático. Se considera que la planta necesita de 2 años para recuperar la cantidad de hojas de su copa. Así el sistema alternado de cosecha en cada mitad de la planta proporciona cosechas anuales. Con respecto al rendimiento, un estudio indica que a partir de los 4 años se obtienen 0,67 toneladas de hojas secas/Ha/año, cortando apenas las hojas de 1/3 de la copa de las plantas. En cuanto al rendimiento de los principios activos no se dispone de valores definitivos en función de los procesos de selección y mejoramiento genético de la especie.

Teniendo en cuenta que las hojas son bastante coriáceas cuando se cultivan a pleno sol, estas tienen relativamente baja humedad, cerca del 50% en el estado de la cosecha. Como el material cosechado es aquel obtenido por la poda, las hojas y ramas vienen juntas. El secado se realiza en secador con aire calentado por quemador de gas, regulado para temperatura máxima de 40°C.

Después del secado se hace la separación de ramas y hojas en forma manual.

**Plagas:** Hasta el momento ninguna plaga ha sido grave para la especie. Pueden atacarla: cochinillas, pulgones y ácaros, los cuales cuando atacan en gran cantidad pueden provocar el acolchamiento de las hojas. El daño por hormigas cortadoras puede perjudicar seriamente el cultivo si ocurre en la fase de instalación de la plantación y luego después del trasplante, cuando las hojas son aún tiernas y poco coriáceas.

### Parte Utilizada

Se utilizan las hojas.

### Adulterantes

La *congorosa* pertenece botánicamente a una familia y género muy próximos a la *yerba mate*, a la cual muchas veces adultera. Un grave problema que enfrentan los organismos de control sanitario en Brasil es el alto índice de adulteración en productos comerciales. Dos estudios cromatográficos efectuados sobre 16 muestras comerciales, revelaron que en 12 de ellas la planta había sido adulterada (Alberton *et al.*, 2002; Niero *et al.*, 2001). Entre los adulterantes más frecuentes figuran: *Maytenus aquifolia*, *Maytenus robusta*, *Jodina rhombifolia*, *Sorocea bonplandii*, *Citronella gongonha* y *Zollernia ilicifolia* (Henriquez, 2001; Tabach *et al.*, 2001).

Es característico de *M. ilicifolia* la presencia de tallos carenados, ramas jóvenes cilíndricas (no estriadas), espina en el ápice de la hoja, estomas de tipo paracítico y paredes epidérmicas papilosas (Ferreira, 2003). Respecto a *Sorocea bonplandii*, el estudio morfoanatómico demostró la presencia de lenticelas en el tallo, hojas con ápice acuminado, contorno sinuoso de las células de la epidermis superior y estomas de tipo anomocítico. Además produce látex (Ferreira, 2003).

*Citronella gongonha* presenta hojas más elípticas que *M. ilicifolia*, mientras que *Jodina rhombifolia* contiene hojas romboidales (Henriquez, 2001). En el caso de *Zollernia ilicifolia*, los estudios morfológicos y anatómicos revelaron la presencia de dos estípulas filiformes en la base de las hojas, ausencia de espina en el ápice de la hoja y estomas de tipo paracítico. El análisis por HPLC de su infusión demostró una constitución fitoquímica muy similar a *M. ilicifolia*. Dicha planta es empleada popularmente en Brasil como analgésica y antiulcerogénica (Abreu Matos y Lorenzi, 2002; Ferreira, 2003). En el caso de *Maytenus robusta*, los estudios cromatográficos

revelaron una concentración de *friedelina* 3 veces superior a la de *Maytenus ilicifolia* (Niero, 2003).

### Historia

El nombre genérico *Maytenus* deriva de "mayten", nombre vernáculo con el cual se conoce a una especie chilena emparentada. En tanto *ilicifolia* hace referencia a la similitud de su hoja con las del género *Ilex* (p.e. *Ilex paraguariensis* = "yerba mate"). (Hurrell y Bazzano 2003). La planta fue muy empleada en medicina popular e indigenista desde hace muchos años, especialmente como vulneraria, antiulcerosa, antitumoral y antiasmática. La etnia guaraní de Paraguay la empleaba como anticonceptiva (Arenas, 1997; Alonso, 2004). Fue en 1922 cuando cobró notoriedad a partir de las investigaciones del Prof. Aluizio Franca de la Facultad de Medicina de Paraná (Brasil), quien descubrió las propiedades antiulcerogénicas de esta especie en un grupo de pacientes. La sinonimia de *sombra de toro* se debe a la costumbre de este animal de buscar refugio bajo su follaje, en especial durante el invierno, cuando el resto de los arbustos se encuentra sin hojas (Alonso, 2004).

### Usos Etnomedicinales

Las hojas y el tallo preparados en cocimiento y agregados al mate o cimarrón son empleados en Argentina en casos de úlceras sangrantes, hipertensión arterial, dolores articulares, como depurativo, para facilitar la salivación, contra el asma y también como antitumoral. Por su parte la raíz en cocimiento se recomienda como diurético (Alonso, 2004; Bandoni *et al.*, 1976; Hurrell y Bazzano, 2003; Toursarkissian, 1980). En Paraguay emplean las hojas y corteza en decocción como anticonceptivo y emenagogo. También se suele utilizar para idénticos fines las raíces, el tallo y las ramas (Arenas, 1977; González Torres, 2003). Como abortiva, recomiendan un puñado de corteza de congorosa y orégano a hacer hervir en medio litro de agua. Se toma durante tres o cuatro días seguidos. En cáncer emplean la decocción de la corteza de la raíz por vía oral (Martínez Crovetto, 1981)

En Brasil se emplea para combatir gastritis, dispepsias y úlceras gastroduodenales, como antiasmático, contraceptivo, en cialgias y como antitumoral (Corrêa, 1984; Di Stasi, 2002; Simões, 1986). La infusión de las hojas en uso externo como cicatrizante y antiséptico, en especial en casos de acné y eczemas. En forma de emplasto también se recomienda en casos de cáncer de piel (Lorenzi y Abreu Matos, 2002). En uso interno también es recomendada en casos de



alcoholismo, a razón de un litro diario durante un mes. En Uruguay se emplea la infusión o decocción de las hojas o partes aéreas como eupéptico, antiespasmódico, astringente, antiasmático, anticonceptivo y emenagogo. Por vía externa, como antiséptico y vulnerario (Alonso Paz *et al.*, 1992; González y Vallarino, 1937).

### Constitución Química

**Hojas:** Constituidas principalmente por compuestos terpénicos, fenólicos, fitoesteroles y alcaloides. Entre los compuestos terpénicos (terpenos, diterpenos, triterpenos y terpenoides) destacan: *maitenina*, *isotenginona III*, *congorosina A* y *B*, *20- $\alpha$ -hidroximaitenina*, *22- $\beta$ -hidroximaitenina*, *celastrol*, *pristimerina*, *ácido maitenoico*, *ácido salasperónico*, *friedelina* y *friedelan-3-ol*,  *$\alpha$ -tocoferol*,  *$\delta$ -tocoferol*, *simiarenol*, *lupeol*, *lupenona*, *maitenoquinona*,  *$\alpha$ -amirina* y  *$\beta$ -amirina*, *cangoronina* e *ilicifolina*, *maitefolinas A*, *B* y *C* y *eritrodioleol* (Marini Bettolo, 1974; Itokawa *et al.*, 1991; Ohsaki *et al.*, 2004).

Entre los compuestos polifenólicos predominan los derivados de la *quercetina* y *kaempferol* (Viana Leite *et al.*, 2003), *leucoantocianidinas*, taninos hidrolizables (*ácido tánico*), taninos condensados en las hojas (*catequina*, *epicatequina*, *4-O-metilepigalocatequina* y su epímero *4'-O-metil-entgalocatequina*) (Silva y Recio, 1990; Soares *et al.*, 2004).

Entre los fitoesteroles destacan: *campesterol*, *brassicasterol*,  *$\beta$ -sitosterol*, *ergosterol*, *escualeno*, *estigmasterol* y *fitol* (Cordeiro *et al.*, 1999). Respecto a los alcaloides se han identificado los maitenoides: *maitansina*, *maitanprina* y *maitanbutina* (Ahmed *et al.*, 1981; Buffa Filho *et al.*, 2002) y *cafeína* (dudoso en las hojas, probablemente en las semillas) (Pereira, 1962; Sauro, 1997). La presencia de estos maitenoides no es constante e incluso existen ejemplares que no los contienen (Buffa Filho *et al.*, 2002; Pullen *et al.*, 2003). En cuanto a la *cafeína*, existe solo el mencionado reporte de Pereira, no siendo confirmada en trabajos posteriores (Bernardi y Wasicky, 1963).

Otros componentes hallados en las hojas: poliésteres de sesquiterpeno oligonicotinado (*cangorinas F*, *G*, *H*, *I*, *J*) (Itokawa *et al.*, 1991), *ilicifolinosidos A*, *B* y *C*, *ácido clorogénico*, compuestos volátiles en las hojas: *ácido dodecanoico* y *geranil-acetato* (Mossi *et al.*, 2004), aceite fijo (semillas), *trazas de minerales* y *oligoelementos*: *hierro* (21,32%), *potasio* (17,50%), *magnesio* (12,67%), *azufre*, *sodio* y *calcio* (Lacourt y Nolla, 2003; Radomski *et al.*, 1997), arabinogalactano en las hojas (compuesto

por *arabinosa*, *galactosa*, *ácido galacturónico* y *ramnosa*) (Cipriani *et al.*, 2004).

**Corteza:** *maitenina*, *tingenona*, *maitenoquinona* (Itokawa *et al.*, 1991)

**Raíz:** *maitenoides*, *maitenina*, *maitenoquinona* y los macrólidos *pristimerina* e *isopristimerina II* (Alonso, 2004; Itokawa *et al.*, 1991). En la corteza de la raíz se aislaron *alcaloides piridínicos* con centro *dihidroagarofuránico* y el *6-oxotingenol* (Shirota *et al.*, 1994).

### Farmacodinamia – Acciones Farmacológicas

Gran parte de los estudios realizados con *M. ilicifolia* fueron realizados en Brasil. Se destaca de esta especie principalmente sus cualidades antiulcerogénicas ensayadas en animales y humanos. Para una mejor comprensión se dividirán los ensayos biológicos realizados, de acuerdo a actividad terapéutica propuesta.

#### Actividad antiulcerogénica - estudios pre-clínicos

En Brasil se llevaron a cabo varios trabajos experimentales a efectos de evaluar la actividad antiulcerogénica de las infusiones y extractos hexánicos, administrados por vía oral e intraperitoneal a ratas con úlceras gástricas inducidas por *indometacina* y situaciones de estrés físico, tomando como referencia las drogas convencionales *ranitidina* y *cimetidina*. El resultado final arrojó un efecto antiulcerogénico importante en ambos casos, similar a las drogas de referencia, acompañado de un incremento en el volumen y pH (menor acidez) del jugo gástrico (Carvalho *et al.*, 1997; Faleiros *et al.*, 1992; Souza Formigoni *et al.*, 1991). Un estudio reciente demostró que tanto el extracto hexánico como el etilacético (dosis de 320 mg/kg/peso) disminuyen la ulcerogénesis experimental en ratas sometidas a estrés criogénico (temperatura de  $-18^{\circ}\text{C}$  durante 45 minutos). Los resultados observados fueron similares entre ambos extractos (74.19% y 69.08%, respectivamente) y la droga control *cimetidina* (74,95%) (Jorge *et al.*, 2004)

La vía intraperitoneal demostró mayor potencia citoprotectora respecto a la oral, lo cual indicaría el carácter sistémico de algunos de los principios activos. A su vez, las infusiones elaboradas con material recolectado hacía 2 años mantuvo prácticamente el mismo nivel de eficacia respecto a las hojas recolectadas hacía un año, lo cual revela el alto grado de estabilidad de los componentes activos (Macaúbas *et al.*, 1988; Oliveira *et al.*, 1991). Similares resultados también fueron observados con extractos liofilizados de *M. ilicifolia* (140, 280, 420 mg/kg) administrados intraperitonealmente a ratas con

úlceras gástricas inducidas por inmovilización en frío, con un significativo efecto reparador ( $p < 0,05$ ) respecto al grupo control, así como aumento del volumen y pH de la secreción gástrica para todas las dosis administradas (Tabach y Carlini, 2000; Tabach y Oliveira, 2003). Un trabajo reciente demostró el efecto benéfico de un extracto acuoso liofilizado de las hojas sobre la secreción ácida gástrica usando un preparado aislado (frotis) de mucosa gástrica de rana, modelo que permite determinar la secreción de  $H^+$  por monitoreo continuo de los cambios de pH de la solución que baña la superficie luminal de la mucosa. El resultado evidenció una similitud de acción con respecto a la droga de referencia (cimetidina), un conocido antagonista de receptores de histamina  $H_2$  (Ferreira *et al.*, 2004). En otro estudio reciente se evaluó la actividad antiulcerogénica de polvos obtenidos por procesos de *spray-drying* (con y sin adyuvante) y de *freeze-drying* en ratas. Los resultados indicaron que el polvo sin adyuvante obtenido por nebulización fue el que produjo el menor grado de protección (40.1%), mientras que el polvo con adyuvante (dióxido de silíceo) y *freeze-drying* mostraron una alta actividad antiulcerogénica (76.7 % y 73.5% respectivamente). La menor actividad del primer polvo se asoció a la desnaturalización de los *taninos* causada por la exposición a altas temperaturas durante el proceso de secado, incluso cuando ésta ocurre durante un corto período de tiempo, lo cual es congruente con el contenido de taninos totales determinado espectrofotométricamente que fue un 27% menor para este extracto (Martins *et al.*, 2003).

Del estudio de las fracciones hexánicas de las hojas, se determinó que los triterpenos *friedelina* y *friedelan-3-ol* tendrían injerencia en la actividad antiulcerogénica (Oliveira *et al.*, 1992; Pereira Soares *et al.*, 1992). Sin embargo, la administración de un extracto con la mezcla de *friedelina* y *friedelan-3-ol* únicamente, no redujo las lesiones ulcerativas gástricas inducidas por *indometacina* en ratas, lo cual explica que probablemente exista un efecto sinérgico entre todos los componentes triterpénicos (Queiroga *et al.*, 1998; 2000). El resto de la acción antiulcerogénica correspondería a los taninos condensados pertenecientes al grupo de las catequinas: *4-O-metilepigalocatequina* y su epímero *4'-O-metil-entgalocatequina* los cuales fueron aislados del extracto acuoso (Oliveira *et al.*, 1992; Martins *et al.*, 1997). Recientemente se aislaron *flavonoides tetrasacáridos* de las infusiones, que también demostraron actividad antiulcerogénica en animales (Leite *et al.*, 2001). Dentro del mecanismo de acción propuesto para la actividad antiulcerogénica, se ha señalado una

actividad inhibitoria de la bomba de protones, etapa final común de las vías reguladoras de la secreción ácida gástrica (Bossolani, 2000). A su vez, se mencionan como mecanismos de acción coparticipantes la actividad antioxidante y antiinflamatoria demostrada por los *flavonoides* y *terpenos* (Jorge *et al.*, 2004).

#### **Actividad antiulcerogénica - experiencias clínicas**

Tomando en cuenta los ensayos preclínicos citados, en Brasil se realizó a lo largo de 28 días, un ensayo clínico sobre 23 pacientes con diagnóstico de dispepsia alta no ulcerativa, en donde el cuadro de acidez y dolor gástrico eran los predominantes. Trece de los pacientes recibieron cápsulas de 200 mg de un extracto liofilizado de infusión de *congorosa*, a razón de una unidad diaria. Los diez pacientes restantes recibieron cápsulas con placebo. El grupo que recibió el preparado activo demostró mejorías clínicas sustanciales respecto del grupo placebo, no informando sobre efectos adversos o colaterales (Geoczze *et al.*, 1988).

Cuando se ensayó en una prueba a doble ciego este mismo esquema en 20 pacientes con diagnóstico firme de úlcera péptica, los resultados frente al grupo placebo no fueron considerados significativos, quizás debido al escaso número de participantes en el ensayo. Los investigadores sugieren ante cuadros ulcerogénicos ajustar la dosis, los días de ensayo y aumentar el número de pacientes a efectos de poder extraer resultados más concluyentes (Carlini y Frochtengarten, 1988).

#### **Oncología experimental - estudios preclínicos**

La *maitenina* presenta actividad inhibitoria en el sarcoma experimental 180, del orden del 87,46% con dosis de 2,2 mg/k diarios. En cambio, en el sarcoma de Yoshida a igual dosis la eficacia fue menor (58,76%). También se observó actividad citotóxica sobre líneas celulares de leucemia P-388, CA-9KB y V79 (Fox, 1991; Hartwell, 1968), mientras que mostró resultados satisfactorios en algunos tipos de cáncer de piel en animales (Hartwell, 1968; Monache, 1972). El triterpeno aromático *6-oxotingenol*, obtenido de corteza de raíz, mostró moderada actividad citotóxica frente a cultivos de líneas celulares tumorales L-1210, P-388 y KB. El triterpenoide *eritrodiool* exhibió una significativa actividad citotóxica *in vitro* contra las líneas tumorales KB/S, KB/VJ300 y KU 19-20 (Ohsaki *et al.*, 2004).

Continuando con el estudio de los *maitenoides* de *M. ilicifolia*, se observó actividad antitumoral en animales para el alcaloide *maitansina*. Este compuesto está relacionado estructuralmente con las *ansamicinas*, siendo poco frecuente en las

plantas como metabolito secundario, y vinculándose principalmente con metabolitos de los hongos. La *maitansina* ejerce su acción a través de la interferencia del ensamblado de la *tubulina*, proteína que interviene en la creación de los elementos microtubulares necesarios para el correcto funcionamiento de las organelas de las celulares tumorales (Kupchan, 1976).

#### Oncología experimental – estudios clínicos

En ensayos clínicos efectuados en pacientes con distintos tipos de patología neoplásica avanzada resistentes a quimioterapia, se observaron resultados positivos empleando dosis de *maitenina* 150 µg/k diarios en carcinomas epidermoides de pilares de amígdala y en los de base de lengua y laringe. En todos los casos la reducción de las lesiones fue entre un 40 y 60% durante los períodos de prueba (15-25 días), no observándose síntomas de toxicidad gastrointestinal ni alteraciones en los parámetros hematológicos (Ferreira de Santana *et al.*, 1971). Respecto a la *maitansina*, si bien se comprobaron importantes regresiones en estudios efectuados en Estados Unidos con pacientes afectados de cáncer de ovario y linfomas, los ensayos se discontinuaron debido a la toxicidad de la dosis que debían emplearse (Cabanillas *et al.*, 1978; Chabner *et al.*, 1978; O'Connell *et al.*, 1978). En ese sentido la *maitenina* no resultó tan tóxica, de acuerdo con experiencias llevadas a cabo en animales (Hartwell, 1968; Monache, 1972).

#### Actividad antimicrobiana

Varios estudios *in vitro* indican que el triterpeno *maitenina* presenta actividad antibacteriana *in vitro* frente a gérmenes Gram (+) tales como *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus sp.* (Alonso Paz *et al.*, 1992; Fernández *et al.*, 1996; Foglio *et al.*, 1999; Gonçalves de Lima *et al.*, 1971). En Argentina también se realizaron estudios *in vitro* con extractos alcohólicos y acuosos frente a microorganismos Gram (+) y Gram (-) dando resultados significativos de acuerdo con los halos de inhibición que mostraron las placas. Extractos crudos de la raíz demostraron halos inhibitorios (de manera dosis-dependiente) frente a *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (8.4-9.2 mm), *S. aureus* (8.2-8.8 mm), *S. epidermidis* (9.6-10.6 mm) y *Streptococcus faecalis* (9.7-9.8 mm). En cambio, se obtuvo resistencia en gérmenes Gram negativos y *Bacillus subtilis*. (Robledo *et al.*, 2003).

Respecto a la acción parasiticida, se determinó que la *pristimerina* (triterpeno-quinona aislada de la corteza de la raíz) posee actividad frente a *Trypanozoma cruzi* en concentraciones de 25 µM, con una inhibición superior al 50% (Morello *et al.*, 1997). A nivel antifúngico, el extracto etanólico de

las hojas demostró efectos inhibitorios *in vitro* sobre el crecimiento micelial de los hongos fitopatógenos *Fusarium oxysporum* y *Cylindrocium apathulatum* (Cunico *et al.*, 2002).

#### Otras acciones de interés

Se ha reportado un efecto tranquilizante y potenciador de la actividad hipnótica de los barbitúricos en ratas, a partir del extracto acuoso en dosis de 170 mg/kg, y suministrado por vía intraperitoneal (Gupta *et al.*, 1995). Por otra parte, algunos extractos de *congorosa* mostraron actividad antioxidante a través de la observación del efecto protector que ejerce el mismo sobre el daño oxidativo provocado por cloruro de estaño en cultivos de *Escherichia coli* (Melo *et al.*, 2001). El extracto acuoso suministrado por vía oral en ratas, en dosis de 1000 mg/kg, demostró un efecto analgésico (González *et al.*, 2001). Por su parte, los extractos hexánico y etilacético de las hojas demostraron efectos antinociceptivos en ratas en los tests de edema podal bajo inducción por *formalina* y *carragenina* (Jorge *et al.*, 2004). En un estudio de actividad afrodisíaca experimental, los extractos diclorometánico y metanólico elaborados con las hojas demostraron efectos relajantes (70% en dosis de 10 mg/ml) sobre cuerpos cavernosos de cobayos (Hnatyszyn *et al.*, 2003).

#### Toxicología - Efectos Adversos

**Estudios en humanos:** En líneas generales la administración de infusiones de congorosa a humanos en dosis usuales es muy bien tolerada. En un estudio de toxicología clínica (fase I) sobre 7 voluntarios sanos a lo largo de 14 días de evaluación, se demostró la inocuidad del extracto (6 g de polvo de hojas en 150 ml de agua hirviendo, siendo esta dosis el doble de la acostumbrada tradicionalmente). Los parámetros hematológicos, electrocardiográficos y urinarios no mostraron alteraciones. En un solo caso se observó una discreta elevación (reversible) de la urea en sangre (Carlini y Frochtengarten, 1988). A continuación, el mismo grupo de investigadores realizó un ensayo doble ciego sobre 24 pacientes (13 con extracto vegetal, 11 con placebo), por medio de cápsulas (200 mg c/u, a razón de 400 mg/día por 14 días) de liofilizado del extracto acuoso de *Maytenus ilicifolia* (obtenido a partir de 30 g de hoja seca en 150 ml de agua hirviendo). Las mismas se suministraron a pacientes con dispepsia alta y úlceras gastroduodenales. Finalizado el estudio, se pudo constatar en todos los casos una tolerabilidad muy buena del preparado (Geoczze *et al.*, 1988). Por otro lado, se

ha observado que la *maitenina* provoca algunos cuadros de dermatitis localizada cuando es administrada por vía intradérmica (Ferreira de Santana *et al.*, 1971). En un estudio clínico reciente efectuado sobre 24 voluntarios sanos que recibieron hasta 2.000 mg de extracto seco, no se observaron señales de toxicidad (Tabach y Oliveira, 2003).

### Estudios en animales

De acuerdo con investigaciones llevadas a cabo en la Escuela Paulista de Medicina (Brasil) para la determinación de toxicidad aguda de los extractos liofilizados de *M. ilicifolia*, se constató la ausencia de efectos tóxicos en ratas. Cabe señalar que fueron ensayadas dosis de 1.360 mg/kg y 2.720 mg/kg, equivalentes a 200 y 400 veces la dosis normal en humanos. Dosis entre 5.4 y 10.8 g/kg no revelaron efecto letal después de siete días de observación (Menezes y Carlini, 1988).

Respecto a los ensayos de toxicidad subcrónica, se realizó un estudio en ratas para evaluar los segmentos de fertilidad, teratogénesis y efecto perinatal y postnatal. Los grupos tratados que recibieron por *gavage* dosis diarias durante 30 días de extracto acuoso liofilizado, en dosis entre 40 y 80 veces superiores a las usadas en humanos (272 mg/Kg a 544 mg/Kg), no evidenciaron diferencias en cuanto al número de fases de estro ni del intervalo medio entre los períodos de estro (Carlini *et al.*, 1988).

En otro estudio de toxicidad en ratas hembras, el tratamiento con dosis de 544 mg/Kg durante 45 días antes del apareamiento no afectó el número de animales fertilizados, los días de fecundación, el número y el peso de las crías. En ningún caso se observaron malformaciones congénitas, ni se vio afectado el número de partos o la preñez. En cuanto al número de crías se observó un valor ligeramente superior en el grupo tratado, con una disminución estadísticamente significativa en el peso de las crías tratadas con dosis de 272 mg/Kg. Esta diferencia, sin embargo, desaparece después de 7, 14 y 21 días del nacimiento. No se detectaron diferencias en cuanto al reflejo postural, día de apertura de ojos o día de deambulación adulta. Las ratas adultas cuyas madres recibieron extracto de *Maytenus ilicifolia* durante la gestación no presentaron alteraciones cuando se sometieron al test comportamiento a campo abierto y de aprendizaje en el laberinto T. La administración diaria de extracto en concentraciones de 136 mg/Kg y 272 mg/Kg durante sesenta días no perjudicó la capacidad procreadora de ratas machos. Tampoco se observaron diferencias significativas entre el número de crías por nidada, el peso promedio ni la fecha de parto (Carlini *et al.*, 1988).

Atendiendo al uso popular de *congorosa* como contraceptivo, abortivo y emenagogo por algunas mujeres en Paraguay, norte de Argentina y Sur de Brasil, se llevó a cabo un estudio a efectos de analizar el comportamiento de extractos hidroalcohólicos de *M. ilicifolia* en diferentes fases de preñez en ratones. Las hembras tratadas con el extracto recibieron 1.000 mg/kg/día, vía oral, en tanto el grupo control recibió agua destilada. Finalizado el ensayo no se observaron diferencias significativas en la ganancia de peso entre los grupos tratados. En cambio se observó una disminución significativa (30.1 %) del número de sitios de implantación para los animales que recibieron el extracto en el período de preimplantación. Los extractos administrados durante o después de la implantación no produjeron un incremento significativo de reabsorciones, malformaciones o muerte fetal. Tampoco se observaron efectos embriotóxicos ni alteraciones morfológicas en los órganos reproductivos. La actividad estrogénica de los extractos no provocó una apertura prematura de la vagina o cornificación del epitelio pero sí tuvo un efecto uterotrópico. Los hallazgos sugieren que la pérdida durante la fase de pre-implantación puede deberse al efecto de los estrógenos de la planta sobre el balance estrógeno-progesterona durante la implantación modificando la receptividad uterina del embrión, hechos que alertan sobre el uso indiscriminado de esta planta en forma natural o en derivados fitoterápicos empleados como antiulcerogénicos en mujeres embarazadas (Montanari y Bevilacqua, 2002).

Otros estudios demostraron que el extracto etanólico de las hojas administrado intraperitonealmente a ratas macho en dosis de 200 mg/k/día durante 20 días o en dosis de 800 mg/k/día por 30 días, no produce cambios o alteraciones en la espermatogénesis (Montanari *et al.*, 1998). De los estudios de toxicidad preclínicos efectuados en ratas, se demostró que las dosis de 700 y 1.400 mg/kg no influyen en el test de rotación en rueda en relación con el grupo control (tiempo de permanencia del animal en una rueda giratoria), ni altera el tiempo de sueño inducido por fenobarbital. No pudo establecerse la DL<sub>50</sub> ya que megadosis de 10.880 mg/k no provocaron efectos tóxicos de consideración en los animales testeados (Tabach y Carlini, 2000).

También se evaluó la farmacología y toxicología (aguda y subcrónica) de una mezcla 1:1 de *M. ilicifolia* y *M. aquifolia* en ratas y ratones, demostrando el preparado toxicidad cuando se administra en forma aguda o en forma prolongada (por 2-3 meses, vía oral) en dosis cientos de veces mayores que las ingeridas por el hombre. Tampoco se observaron efectos adversos sobre los parámetros de fertilidad, efectos teratogénicos

o inducción de teratogenicidad. Sólo en administración intraperitoneal se observaron algunos efectos sobre SNC, tales como narcolepsia y estado depresivo general (Oliveira *et al.*, 1991).

Estudios toxicogenéticos para evaluar la actividad antimutagénica de las infusiones de *M. ilicifolia* en presencia de activación metabólica, demostraron una alta y significativa inhibición de la mutagenicidad inducida por aflatoxina B<sub>1</sub>, 2-aminofluoreno y 2-aminoantraceno, empleando tanto *Salmonella* TA-98 como TA-100, a dosis entre 25–500 mg/placa. La mayor inhibición mutagénica se observó con un 75% de las dosis (Horn y Vargas, 2003; Vargas *et al.*, 1991). Otros estudios de mutagenicidad *in vitro* demostraron que los extractos de *M. ilicifolia* no producen alteraciones cromosómicas en células de médula ósea ni alteran la división celular correspondiente a células de raíz de *Allium cepa*. A la luz de los resultados se concluyó que el consumo de las infusiones sería seguro cuando se administra en las dosis y durante el tiempo establecidos por la medicina tradicional (Camparoto *et al.*, 2002).

### Contraindicaciones y Precauciones

Se cree que esta planta puede reducir la secreción láctea en mujeres durante el período de lactancia (Coimbra y Silva, 1958). Los estudios de fecundidad realizados en ratas arrojan resultados contradictorios, por lo que se desaconseja el empleo de infusiones o extractos de *congorosa* durante el primer trimestre de embarazo (Montanari y Bevilacqua, 2002).

### Status Legal

Recientemente se ha incorporado esta especie a la Farmacopea Brasileña, en el fascículo n° 3 y en el listado de hierbas para registro simplificado (Henriques, 2001). En Brasil, *M. ilicifolia* ha sido también incorporada dentro de los proyectos de asistencia sanitaria de varios municipios pertenecientes a estados del sur del país (Maringá, Curitiba, Guarapuava, etc). En Argentina, ha sido introducida en el año 2003 en el programa de Atención Primaria de la Salud de la Provincia de Misiones, dentro del marco-acuerdo firmado por la Asociación Argentina de Fitomedicina, el COE y región Lombardía (Italia) y el Ministerio de Salud Provincial.

### Formas Galénicas y Dosis Sugeridas

**Extracto seco:** Existen en el mercado brasileiro productos conteniendo comprimidos de *congorosa* en base a 350 mg de extracto seco estandarizado, equivalente a 13.3 mg de taninos,

calculados como ácido tánico. La misma presentación ha sido aprobada en Argentina, para su incorporación en Atención Primaria de la Salud.

**Infusión:** 20-30 g/l. Tomar 3 tazas diarias. Existe en Brasil una forma popular conocida como “abafado”, consistente en colocar 150 ml de agua hirviendo en 3 gr de hojas secas molidas. Luego se filtra y liofiliza. Cada ml de este preparado (“abafado”) rinde aproximadamente 3,4 mg de residuo seco. La dosis es de 2 ml/kg, equivalente a 6,8 mg/kg de extracto seco.

**Decocción (1-2%):** A partir de las ramas. Esta modalidad se emplea como emenagogo en Uruguay.

**Tintura:** Relación 1:5, se administran 10-30 ml diarios.

**Polvo desecado:** 400-500 mg, 1-2 veces al día.

**Uso externo:** Se emplea la infusión en forma de compresas.

(Alonso Paz *et al.*, 1992; Burgstaller Chiriani, 1974; Teske y Trentini, 1996; Alonso, 2004).

### Referencias

- Ahmed MS, Fong HHS, Soejarto DD, Dobberstein RH, Waller DP, Moreno-Azorero R. 1981. High-performance liquid chromatographic separation and quantification of maytansinoids in *Maytenus ilicifolia*. *J. Chromatogr.* 213(2):340-344.
- Alonso J. 2004. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Corpus Ed. Rosario, Santa Fe.
- Alonso Paz E, Bassagoda M, Ferreira F. 1992. Yuyos: Uso Racional de las Plantas Medicinales. Ed. Fin de Siglo. Montevideo, Uruguay.
- Amani S, Isla M, Vattuone M, Poch M, Sampietro A. 1997. Estudio de la actividad antimicrobiana de plantas medicinales argentinas. Comunicación al WOCMAP II. (International Council for Medicinal and Aromatic Plants, Mendoza, Argentina. 10-15 Noviembre). P-364.
- Arenas P, Moreno Azorero R. 1977. Plants of common uses in paraguayan folk medicine for regulating fertility. *Econ. Bot.* 31:298-301.
- Ataide J, Gomez A, Lapa A, Abreu L. 1984. Atividade contraceptiva do extracto etanólico de *Maytenus rigida* Comunicación presentada al VIII Simposio de Plantas Mediciniais do Brasil. (Manaus, Brasil, 4 al 6 de Septiembre).
- Bandoni A. 1976. Survey of Argentine medicinal plants. Folklore and Phytochemical Screening. II. *Econ. Bot.* 30:161-166.
- Bernardi H, Wasicky M. 1963. A propósito da alegada existência de cafeína no *Maytenus ilicifolia*. *Trib. Farm.* 31:38-39

- Bhakuni D, Mayer M, Poyser K, Poyser J, Sammes P, Silva M. 1973. Anticancer agents from Chilean plants: *Maytenus boaria*. *Rev. Latinoamer. Quím.* 4:166-170.
- Bossolani M. 2000. *Mecanismo molecular da ação anti-secretora ácida gástrica de extratos e frações isoladas de Maytenus ilicifolia Mart. e Maytenus aquifolium Mart.* Tesis de Maestría. Departamento de Farmacología. Universidade Federal de São Paulo.
- Bringel AS, Fong HHS, Fransworth NR. 1976. Antifertility screening of selected plants in female rats. *Lloydia* 39:475.
- Buffa Filho W, Corsino J, Bolzani da Silva V, Furlan M, Pereira A, Franca S. 2002. Quantitative determination for cytotoxic Friedo-nor-oleanane derivatives from five morphological types of *Maytenus ilicifolia* by reverse-phase high-performance liquid chromatography. *Phytochem. Anal.* 13:75-78.
- Burgstaller Chiriani CH. 1974. *La Vuelta a los Vegetales* (5 ed). Ed. La Prensa Médica, Buenos Aires, Argentina.
- Cabanillas F, Rodriguez V, Hall SW, Burgess MA, Bodey GP, Freireich EJ. 1978. Phase I study of maytansine using a 3-day schedule. *Cancer Treat. Rep.* 62:425-428.
- Cabrera A. 1965. Flora de la Provincia de Buenos Aires. Colección INTA. Tomo IV. Buenos Aires, Argentina, pp. 136-137.
- Camparoto ML, de Oliveira Teixeira R, MSO Mantovani, Vicentini VEP. 2002. Effects of *Maytenus ilicifolia* Mart. and *Bauhinia candicans* Benth infusions on onion root-tip and rat bone-marrow cells. *Genet. Mol. Biol* 25:85-89.
- Carlini EA, Frochtengarten ML. 1988. Toxicología Clínica (Fase I) da Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*). *Publicação CEME-PPPM* 2:67-73.
- Carvalho E, Martins A, Bassani V, González Ortega G, Gutierrez S, Petrovick P. 1997. Anti-ulcer activity of dried extracts from *Maytenus ilicifolia* in rats. Comunicación al *WOCMAP II*. (International Council for Medicinal and Aromatic Plants, Mendoza, Argentina. 10-15 Noviembre) P-339.
- Chabner BA, Levine AS, Johnson BL and Young R. 1978. Initial clinical trials of maytansine, an antitumor plant alkaloid. *Cancer Treat. Rep.* 62:429-433.
- Coimbra R, Silva E. 1958. *Notas de Fitoterapia. Catálogo de Dados Principais Sobre Plantas Utilizadas em Medicina e Farmacia* (2 ed). Lab. Clínico Silva Araújo. Rio de Janeiro.
- Cordeiro P, Vilegas J. and Lanças F. 1999. HRGC-MS Analysis of Terpenoids from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* ("Espinheira Santa"). *J. Braz. Chem. Soc.* 10:523-526.
- Corrêa MP. 1984. *Dicionário das Plantas Uteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Ed. IBDF. Rio de Janeiro. Brasil.
- Cunico M, Cirio G, Miguel O, Miguel M, Montrucchio D, Auer C, Grigoletti Jr. A. 2002. Contribuição ao estudo da atividade antifúngica de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. (Celastraceae). *Rev. Bras. Farmacogn.* 12:69-73
- Alberton MD, Falkenberg DB, Falkenberg MB. 2002. Análise cromatográfica de fitoterápicos a base de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). *Rev. Bras. Farmacogn.* 12(Supl.):11-13.
- Di Stasi L. e Hiruma Lima C. 2002. *Plantas Medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. (2 ed). Ed. UNESP, São Paulo, Brasil, pp. 332-336.
- Duke JA. 1996. The Role of Medicinal Plants in Health Care in India, pp. 266-277. En Balick MJ, Elisabetsky E, Laird SA: *Medicinal Resources of the Tropical Forest: Biodiversity and Its Importance to Human Health (Biology and resources Management)*, Ed. Columbia University Press, New York, USA.
- Faleiros ICF, Santos D. 1992. Efeito antiulcerogênico de frações hexânicas das folhas de *Maytenus ilicifolia* (Espinheira Santa). Comunicação al XII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil (Curitiba, Brasil) P-42.
- Fernández J, Olano I, Vásquez A, Ferreira F, Bassagoda M, Vero S, Soubes M, Cerdeiras M. 1996. Actividad antimicrobiana de plantas medicinales uruguayas III. Comunicación al *VIII Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica* (Montevideo, Uruguay).
- Ferreira R, Subtil J, Subtil T, Niero R. 2003. Estudo da morfologia e anatomia de algumas espécies de espinheira santa encontradas em Itajaí-SC. Comunicação presentada al *IV Jornada Catarinense de Plantas Medicinais*. (Itajaí-SC. 15-18 de septiembre) P-183
- Ferreira PM, Oliveira CN, Oliveira AB, Lopes MJ, Alzamora F, Ribeiro Vieira MA. 2004. A lyophilized aqueous extract of *Maytenus ilicifolia* leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog gastric mucosa. *Planta* 219:319-324.
- Foglio MA, Rehder VLG, Duarte MCT, Muller C, Queiroga CL. 1999. Screening da atividade antimicrobiana de extratos e frações ativas de plantas medicinais através de ensaios bioautográficos *in vitro*. Resúmenes del *Tercer Congreso Internacional de Plantas Medicinales* (Centro El Canelo de Nos, San

- Bernardo, Region Metropolitana, Chile, 23-26 octubre) p.75.
- Fox B. 1991. Medicinal Plants in Tropical Medicine: Natural Products in Cancer Treatment from Bench to Clinic. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 85:22-25.
- Geocze S, Vilela M, Chaves B, Ferrari A. 1988. Tratamento de pacientes portadores de dispepsia alta ou de úlcera péptica com preparações de *Maytenus ilicifolia*, pp. 75-78. En:CEME-Ministerio da Saúde *Estudo de Ação Antiúlcera Gástrica de Plantas Brasileiras*. Central de Medicamentos. Ed. CEME-Ministerio da Saúde, Brasília, Brasil.
- Gonçalves de Lima O, D'Albuquerque IL, De Barros Coelho JS, Martins DG, Lacerda AL, Maciel GM. 1971. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. Comunicação XXXVI. Sobre a presença de maitenina e pristimerina na parte cortical das raízes de *Maytenus ilicifolia*, procedente do Brasil Meridional. *Rev Inst Antibiot (Recife)* 11:35-38.
- González F, Portela T, Stipp E, Di Stasi L. 2001. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. *J. Ethnopharmacol.* 77:41-47.
- González M, Vallarino A. 1937. *Plantas de la Medicina Vulgar del Uruguay*. Ed. Talleres Gráficos Cerrito. Montevideo, Uruguay
- González Torres D. 2003. *Catálogo de plantas medicinales, alimenticias y útiles utilizadas en Paraguay*. Ed. Servilibro, Asunción, Paraguay.
- Gupta M (Ed). 1995. *270 Plantas Medicinales Iberoamericanas*. Ed. CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo), Santa Fe de Bogotá, Colombia.
- Hartwell JL. 1968. Plants used against cancer. A survey. *Lloydia*. 31:114.
- Henriques A. 2001. Plantas Mediciniais e a Farmacopéia Brasileira. Comunicacion al X Simpósio Latinoamericano de Farmacobotánica (Comodoro Rivadavia, Argentina, 8 -11 de abril).
- Henriques A, Zuanazzi J, Mentz L, Vignoli da Silva M, De Oliveira P, Nunes E, Simões Pires C, Melillo de Magalhaes P, Sharapin N. 2001. *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa). Monografía presentada al programa RIPROFITO-CYTED.
- Hnatyszyn O, Moscatelli V, García J, Rondina R, Costa M, Arranz C, Balaszczuk A, Ferraro G. and Coussio J. 2003. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pigs. *Phytomedicine* 10:669-674.
- Horn R, Vargas V. 2003 Antimutagenic activity of extracts of natural substances in the Salmonella/microsome assay. *Mutagenesis* 18:113-118.
- Hurrell J, Bazzano D. 2003. *Arbustos I. Biota Rioplatense VIII*. Ed. LOLA. Buenos Aires, Argentina, pp. 68-69.
- Itokawa H, Shirota O. 1991. Triterpenes from *Maytenus ilicifolia*. *Phytochemistry* 30:3713-3716.
- Jorge R, Leite J, Oliveira A, Tagliati C. 2004. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *J. Ethnopharmacol.* 94:93-100.
- Kupchan S. 1976. Novel plant derived tumor inhibitors and their mechanisms of actions. *Cancer Treat. Rep.* 60:115-116.
- Lacourt L, Nolla D. 2003) Índice de nutrientes no extrato aquoso de 4 plantas medicinais brasileiras. Comunicación a la IV Jornada Catarinense de Plantas Mediciniais (Câmara Setorial de Plantas Mediciniais, Conselho de Desenvolvimento Rural na Secretaria de Estado da Agricultura e Política Rural, Associação Catarinense de Plantas Mediciniais, Itajaí, S.C. Brasil, 15-18 de Septiembre) P-199.
- Leite J, Rastrelli L, Romussi G, Oliveira A, Vilegas J, Vilegas W, Pizza C. 2001. Isolation and HPLC quantitative analysis of flavonoid glycosides from Brazilian beverages (*Maytenus ilicifolia* and *M. aquifolium*). *J. Agric. Food Chem.* 49:3796-3801.
- Macaúbas CIP, Oliveira MGM, Formigoni MLOS, Silveira-Filho NG, Carlini EA. 1988. Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do balsamo (*Sedum* sp) folha-da-fortuna (*Bryophyllum calycinum*), couve (Brassica oleraceae) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. En:estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras santa (*Maytenus ilicifolia*-espinheira-santa e outras). *Publicação CEME PPPM* 2:5-20.
- Marini Bettolo G. 1974. Chemistry of the active principles of Celastraceae. *Farmaco [Prat]* 29:551-568.
- Martins AG, González Ortega G, Bassani VL, Petrovick PR, Guterres SS. 1997. Validation of the spectrophotometric tannin quantitation method by co-precipitation with casein in *Maytenus ilicifolia* martius ex Reiss. (espinheira-santa) aqueous extract. Resúmenes del WOCMAP II (International Council for Medicinal and Aromatic Plants, Mendoza, Argentina. 10-15 Noviembre) p. 449.
- Martins A, Bassani V, González Ortega G, Gutierrez S, Petrovick P. 2003. Anti-ulcer

- activity of dried extracts from *Maytenus ilicifolia* in rats. *Acta Farm. Bonaerense* 22:29-34.
- Martínez Crovetto A. 1981. Las plantas utilizadas en medicina popular en el Noroeste de Corrientes (Argentina). *Miscelánea* 69:1-140.
- Melillo de Magalhães P. 2000. Agrotecnología para el cultivo de espinheira santa o sombra de toro pp. 441-450. En Martínez JV, Bernal HY, Cáceres A: *Fundamentos de Agrotecnología de Cultivo de Plantas Medicinales de Iberoamérica*. Ed. CYTED-Convenio Andrés Bello, Santa Fe de Bogotá, Colombia.
- Melo S, Soares F, Da Costa R, Da Silva C. 2001. Effect of the *Cymbopogon citratus*, *Maytenus ilicifolia* and *Baccharis genistelloides* extracts against the stannous chloride oxidative damage in *Escherichia coli*. *Mutat. Res.* 496:33-38.
- Mereles F, Degen R. 1997. Contribución al conocimiento de los árboles y arbustos indígenas utilizados como medicinales en el Chaco Boreal (Paraguay). *Parodiana* 10:75-89.
- Monache FD. 1972. Maitenin: a new antitumoral substance from *Maytenus* spp. *Gazz. Chim. Ital.* 102:317-320.
- Montanari T, Bevilacqua E. 2002. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. *Contraception* 65:171-175.
- Montanari T, De Carvalho J, Dolder H. 1998. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss on spermatogenesis. *Contraception* 57:146.
- Morello A, Muñoz O, Zelada U, Repetto Y. 1997. Enfermedad de Chagas: Actividad de sesquiterpenos aislados de maitenes chilenos. Resúmenes del WOCMAP II (International Council for Medicinal and Aromatic Plants, Mendoza, Argentina. 10-15 Noviembre) p. 291.
- Mossi A, Cansian R, Carvalho A, Dariva C, Oliveira V, Mazutti M, Irajá N (filho), Echeverrigaray S. 2004. Extraction and characterization of volatile compounds in *Maytenus ilicifolia*, using high-pressure CO<sub>2</sub>. *Fitoterapia* 75:168-178.
- Moujir L, Gutiérrez Navarro A, González A, Ravelo A, Luis J. 1998. The relationship between structure and antimicrobial activity in quinones from the Celastrae II. *Farmaco* 43:501-506.
- Niero R, Moser R, Busato A, Yunes R, Reis A, Filho V. 2001. A comparative chemical study of *Maytenus ilicifolia* Mart. Reiss and *Maytenus robusta* Reiss. *Z. Naturforsch C.* 56:158-161.
- O'Connell MJ, Shani A, Rubin J, Moertel CG. 1978. Phase II trial of Maytansine in patients with advanced colorectal carcinoma. *Cancer Treat. Rep.* 62:1237-1238.
- Ohsaki A, Imai Y, Naruse M, Ayabe S, Komiyama K. and Takashima J. 2004. Four new triterpenoids from *Maytenus ilicifolia*. *J. Nat. Prod.* 67:469-471.
- Okano R. 1992. Estudos taxonômicos do gênero *Maytenus* (Celastraceae) do Brasil extra-amazônico. Tesis Doctoral, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, pp. 253.
- Oliveira A, Zaho Hua W, Gontuo C, Recio R, Almeida V, Ferreira P, Vieira M. 1992. Efeito de substancias isoladas do extracto aquoso das folhas de *Maytenus ilicifolia* sobre a secreção gastrica de acido. *Anais XII Simposio de Plantas Mediciniais do Brasil* (Curitiba, Brasil, 15 - 17 de Septiembre) P-055.
- Oliveira MGM, Monteiro MG, Macaubas C, Pereira Barbosa V, Carlini EA. 1991. Pharmacologic and toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *J. Ethnopharmacol.* 34(1):29-41.
- Pereira M. 1962. Active principle and other basic constituents of *M. ilicifolia*. *Rev. Bras. Quim.* 54:416-417.
- Pereira Soares A, Rodriguez R, Cerdeira R, Franca S. 1992. Isolamento de metabolitos de *Maytenus ilicifolia* associadas á acao antiúlceras gástrica. Comunicacion al XII Simposio de Plantas Mediciniais do Brasil. (UFP: Curitiba, Paraná, Brasil, 15-17 September).
- Pérez de Paz P. 1990. *Manual de medicina popular Canaria*. Ed. Centro de la Cultura Popular Canaria-Lit. Romero S. A., Santa Cruz de Tenerife, España, pp. 32.
- Pullen C, Schmitz P, Hoffmann D, Meurer K, Boettcher T, von Bamberg D, Pereira AM, De Castro FS, Hauser M, Geertsema H, Van Wyk A, Mahmud T, Floss HG, Leistner E. 2003. Occurrence and non-detectability of maytansinoids in individual plants of the genera *Maytenus* and *Putterlickia*. *Phytochemistry* 62:377-387.
- Queiroga CL, Dias PC, Possenti A, Carvalho JEA. 1998. Avaliação da atividade antiulcerogênica de friedelin e friedelan-3-ol isolados de folhas de *Maytenus ilicifolia*. Resúmenes del XV Simposio de Plantas Mediciniais do Brasil (Águas de Lindóia - SP, Brasil. 14-17 Octubre) p. 124.
- Queiroga C, Silva G, Dias P, Possenti A, De Carvalho J. 2000. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3-beta-ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia*. *J. Ethnopharmacol.* 72:465-468.
- Radomski MI, Wisniewski C, Santos CAM. 1997. Tannin and total content of N, P, K, Ca, Mg,



- Fe, Mn, Cu, Zn, Al, B and Si, in *Maytenus ilicifolia* Mart. leaves. Resúmenes del WOCMAP II (International Council for Medicinal and Aromatic Plants, Mendoza, Argentina, 10-15 Noviembre) p. 318.
- Ratera E, Ratera M. 1980. *Plantas de la Flora Argentina Empleadas en Medicina Popular*. Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina.
- Robledo M, Kramer F, Bargardi S. 2003. Ensayos de actividad antimicrobiana de extractos crudos de *Maytenus ilicifolia* (congorosa). Resúmenes de las II Jornadas de Investigación Científico-Tecnológicas de la UNaM y IV Jornadas de Investigación Científico-Tecnológicas de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (Posadas, Misiones, República Argentina, 29-31 de octubre) P-41.
- Santana CF de, Asfora, JJ, Cotias, CT. 1971. Primeiras observações sobre emprego da maitenina em pacientes cancerosos. *Rev. Inst. Antibiot. (Recife)* 11(2):37-49.
- Sauro M. 1997. La Congorosa. *Raíces: Revista de Plantas Medicinales para la Salud CETAAR* 8:19-22.
- Shirota O, Morita H, Takeya K, Itokawa H. 1994. Cytotoxic aromatic triterpenes from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus chuchuhuasca*. *J. Nat. Prod.* 57:1675-1681.
- Silva C, Récio R. 1992. Coleta e avaliação dos compostos fitoquímicos da espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*). Comunicacion al XII Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil (Curitiba, Brasil).
- Simões C, Auler Mentz L, Schenkel E, Irgang B, Stehmann J. 1986. *Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul*. Ed. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
- Soares L, Oliveira A, Ortega G, Petrovick P. 2004. Development and validation of a LC-method for determination of catechin and epicatechin in aqueous extractives from leaves of *Maytenus ilicifolia*. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 36:787-790.
- Souza Formigoni MLO, Oliveira MGM, Monteiro MG, da Silveira-Filho NG, Braz S, Carlini EA. 1991. Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *J. Ethnopharmacol.* 34(1):21-27.
- Tabach R, Carlini E. 2000. Avaliação toxicológica e anti-ulcerogênicos de um novo extrato de *Maytenus ilicifolia*. *Anais do XVI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil* (Recife. PE. Brasil) P- 214.
- Tabach R, Oliveira W. 2003. Evaluation of the anti-ulcerogenic activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* Martius ex. Reiss produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie* 58(8):573-576
- Tabach R, Rodríguez E, Moura Y, Carlini E. 2001. Espinheira santa: Efeitos no pH, volume e índice de úlceras estomacais. Estudos experimentais e clínicos. *Rev. Racine.* 61:44-48.
- Teske M, Trentini AMM. 1995. *Compêndio De Fitoterapia* (2 ed). Ed. Herbarium Laboratório Botânico, Paraná, Brasil.
- Toursarkissian M. 1980. *Plantas Medicinales de la Argentina*. Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina.
- Vargas VMF, Guidobono RR; Henriques JAP. 1991. Genotoxicity of plants extracts. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 86:67-70.
- Viana Leite JP, Braga de Oliveira A, Dias de Souza J, Romussi G, Castro Braga F, Ribeiro P, Rastrelli L, Vilegas W. 2003. Heterosídeos flavônicos do extrato aquoso das folhas de *M. ilicifolia* (espinheira santa). *UFMG/PRPG - Anais III Semana da Pós-Graduação da UFMG - Ciências Exatas e da Terra* [http://www.ufmg.br/prpg/dow\\_anais/cien\\_ex\\_terra/quimica\\_3/jpvleite.doc](http://www.ufmg.br/prpg/dow_anais/cien_ex_terra/quimica_3/jpvleite.doc) [Visitada Noviembre 2006]
- Yesid Bernal H, Correa JE. 1989. Monografía de *Maytenus boaria*. En: *Especies vegetales promisorias de los países del Convenio Andrés Bello*. Tomo II. Ed. Secretaria Ejecutiva del Convenio Andrés Bello. Santa Fe de Bogotá, Colombia.

---

Este artículo puede ser libremente distribuido y(o) copiado para uso personal siempre que lo sea en su integridad. No se permite su modificación ni su uso parcial o total para fines comerciales. Si por cualquier razón Vd. desea redistribuirlo en gran cantidad le agradeceremos que nos lo informe. Todo trabajo basado en este artículo o derivado de su uso debe citar convenientemente la fuente. La propiedad intelectual de este trabajo es de los autores y los derechos de publicación y copyright del Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA) ISSN 0717 7917.



<http://www.blacpma.cl>



## Congresos, talleres, cursos

### V CONGRESO NACIONAL DE BIOLOGÍA

26 al 30 marzo, 2007; Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

Informes: [sarrazola@fcyt.umss.edu.bo](mailto:sarrazola@fcyt.umss.edu.bo) , [teresadecenturion@yahoo.com](mailto:teresadecenturion@yahoo.com) , [monicamoraes@accelerate.com](mailto:monicamoraes@accelerate.com)

### SIMPOSIO NACIONAL DE BOTÁNICA DE BOLIVIA

(en el marco del V Congreso Nacional de Biología)

30 marzo, 2007; Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

Informes: [sarrazola@fcyt.umss.edu.bo](mailto:sarrazola@fcyt.umss.edu.bo) , [teresadecenturion@yahoo.com](mailto:teresadecenturion@yahoo.com) , [monicamoraes@accelerate.com](mailto:monicamoraes@accelerate.com)

### 50 YEARS OF THE PHYTOCHEMICAL SOCIETY OF EUROPE

Highlights in the Evolution of Phytochemistry

11 - 14 de Abril de 2007; Churchill College, Cambridge, UK

<http://www.pse50.com/index.htm>

### II SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE RESTAURACIÓN ECOLÓGICA

16 al 22 abril 2007; Santa Clara, Cuba

Informaciones: Jesús Matos Maderos, [sisre@ccb.vcl.cu](mailto:sisre@ccb.vcl.cu)

[http://www.villaclara.cu/eventos/simposio\\_ecologia](http://www.villaclara.cu/eventos/simposio_ecologia).

El jueves 19 de abril se realizará un Taller sobre

"Conservación de Semillas para la Restauración Ecológica"

Informaciones con Tiziana Ulian, [t.ulian@rbgkew.org.uk](mailto:t.ulian@rbgkew.org.uk) o Bárbara Muñoz, [bmunoz@ecologia.cu](mailto:bmunoz@ecologia.cu).

### IV CONGRESO COLOMBIANO DE BOTÁNICA,

22 al 28 abril, 2007. Medellín, Colombia

<http://www.uco.edu.co/botanica>.

### I MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS CONFERENCE ON CULINARY HERBS

29 de Abril – 4 de Mayo de 2007; Antalya, Turquía

Contactos: Ibrahim Baktir, [ibaktir@akdeniz.edu.tr](mailto:ibaktir@akdeniz.edu.tr); <http://www.ishs.org>

### XVII CONGRESO VENEZOLANO DE BOTÁNICA, MARACAIBO,

20 al 25 mayo, 2007; Estado del Zulia, Venezuela

Facultad de Agronomía, Departamento de Botánica, Universidad del Zulia

<http://www.socbot.org.ve/congreso>

### III INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON CHEMISTRY

### VII INTERNATIONAL WORKSHOP ON NATURAL PRODUCTS CHEMISTRY

5 al 8 de Junio de 2007; Santa Clara, Cuba

Contacto: Dr. Julio Pedraza Garciga [quimica2007@uclv.edu.cu](mailto:quimica2007@uclv.edu.cu)

### 21<sup>ST</sup> ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR CONSERVATION BIOLOGY

1 al 5 julio, 2007; Port Elizabeth, South Africa

<http://www.conbio.org/2007>

### IX SIMPOSIO ARGENTINO Y XII SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOBOTÁNICA

4 al 5 julio, 2007; Tucumán, Argentina

Informes: María Inés Isla [misla@fbqf.unt.edu.ar](mailto:misla@fbqf.unt.edu.ar).

Web Page <http://www.farmacobotanica2007.com.ar/>

### BOTANY AND PLANT BIOLOGY 2007

Joint Congress

7 al 11 julio, 2007; Chicago, EEUU

<http://www.2007.botanyconference.org/>

**CONGRESO INTERNACIONAL SOBRE DESARROLLO, MEDIO AMBIENTE Y RECURSOS  
NATURALES: SOSTENIBILIDAD A MÚLTIPLES NIVELES Y ESCALAS**

11 al 13 julio, 2007; Cochabamba, Bolivia  
<http://www.congresoiuc.umss.edu.bo>

**FOURTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON FOG, FOG COLLECTION AND DEW**

22 al 27 julio, 2007; La Serena, Chile  
[http://www.fogquest.org/conferences/ICFFC\\_4/](http://www.fogquest.org/conferences/ICFFC_4/)

**55th INTERNATIONAL CONGRESS AND ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR MEDICINAL  
PLANT RESEARCH**

2 - 6 de Septiembre de 2007; Graz, Austria  
<http://www.ga2007.org>

**XVI CONGRESO ITALO LATINOAMERICANO DE ETNOMEDICINA (SILAE) "Carlo L. Spegazzini"**

5 al 8 de Septiembre de 2007; La Plata – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
[dibernardi@s2.coopenet.com.ar](mailto:dibernardi@s2.coopenet.com.ar) ; <http://www.xvicongresosilae.com.ar>

**XXXI JORNADAS ARGENTINAS DE BOTÁNICA**

20 al 25 septiembre, 2007; Corrientes, Argentina  
<http://www.botanicargentina.com.ar/jornadas.htm>

**III REUNIÓN BINACIONAL DE ECOLOGÍA CHILE-ARGENTINA**

30 septiembre al 4 octubre, 2007; La Serena, Chile  
<http://www.socecol.cl>

**VII REUNIÓN ARGENTINA DE CLADÍSTICA Y BIOGEOGRAFÍA**

14 al 16 noviembre, 2007; San Isidro – Buenos Aires, Argentina  
Informes: [VII\\_reunion\\_cladistica@darwin.edu.ar](mailto:VII_reunion_cladistica@darwin.edu.ar)

**SEGUNDA CONFERENCIA CIENTÍFICA DE ORQUÍDEAS DE LOS ANDES**

14 al 17 noviembre, 2007; Loja, Ecuador  
[jpsuarez@utpl.edu.ec](mailto:jpsuarez@utpl.edu.ec) , [dpvelez@utpl.edu.ec](mailto:dpvelez@utpl.edu.ec) , <http://www.andeanorchids2007.org>.

**Eventos Pendientes de Confirmación de Fechas o Lugar**

**II Reunión del Comité Editorial de BLACPMA**

2007, Argentina  
Información:

[Blacpma\\_editorial@hotmail.com](mailto:Blacpma_editorial@hotmail.com); [www.blacpma.cl](http://www.blacpma.cl)

## Frases y citas

*Para la mayoría de la gente, el problema del amor consiste fundamentalmente en ser amado y no en amar.*

**Erich Fromm**

*Quien no conoce nada, no ama nada. Quien no puede hacer nada, no comprende nada. Quien nada comprende, nada vale. Pero quien comprende también ama, observa, ve...*

**Paracelso**

*Es fácil esquivar la lanza, más no el puñal oculto.*

**Proverbio chino**

*La historia de un amor es el drama de su lucha contra el tiempo.*

**Paul Gerald**

*Cuando la piedra ha salido de la mano pertenece al diablo.*

**Proverbio Suizo**

*La libertad y la salud se asemejan: su verdadero valor se conoce cuando nos faltan.*

**Henri Becque**

*La vida es un constante morir y resucitar... viéndolo todo con ojos nuevos, estrenando el asombro en cada instante, sintiendo día a día la alegría de una nueva oportunidad.*

**Verónica Vincent**

*Pereza: costumbre adquirida de descansar antes del cansancio.*

**Jules Renard**

*La memoria disminuye si no se ejercita*

**Cicerón**

*Muchas personas están demasiado educadas para hablar con la boca llena, pero no se preocupan de hacerlo con la cabeza hueca.*

**Orson Welles**

*Si tienes mucho, da tus bienes; si tienes poco, da tu corazón.*

**Proverbio árabe**

*Quien cree que todas las frutas maduran al mismo tiempo que las frutillas, nada sabe acerca de las uvas.*

**Paracelso**

*No hay en el mundo peor bancarrota que la del hombre que ha perdido el entusiasmo.*

**Eugenio D'Ors**

*La vida solo nos parece corta porque la medimos inconsiderablemente con nuestras locas esperanzas.*

**Anatole France**

*No se graba tanto mil palabras como un solo hecho.*

**Henvik Ibsen**

*No hay loco de quien algo no pueda aprender el cuerdo.*

**Pedro Calderón de la Barca**

*Sólo hay un amor hasta la muerte, ¡El último!*

**Jacinto Miquelavena**

*No eche veneno en los vasos de los ausentes*

**Pitágoras**

BLACPMA