

## Género *Erythroxylum*: Análisis de la Información Científica

Kethia GONZÁLEZ-GARCÍA, Jose Antonio GONZÁLEZ-LAVAUT \*,  
Johannes GONZÁLEZ-GUEVARA & Sylvia PRIETO-GONZÁLEZ

Centro de Química Farmacéutica, Calle 200 y Ave. 21,  
Atabey, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

**RESUMEN.** De las 369 especies del género *Erythroxylum* que se reconocen en la literatura científica solo se han estudiado 63, lo que evidencia que el género ha sido poco investigado. En este trabajo se realiza un análisis de la información científica disponible sobre el género *Erythroxylum*, a partir de las referencias contenidas en las bases de datos vinculadas al estudio de los productos naturales, tales como el Diccionario de Productos Naturales, Natural Products Alerts (NAPRALERT), US National Libray of medicine 2003 (MedLine) y Chemical Abstracts (CDs), entre otras. Los órganos más utilizados de la planta para el uso etnomédico o los estudios científicos son las hojas y el tronco. Entre las propiedades etnomédicas de mayor uso se encuentran: estimulante, para la inducción de euforia y el alivio de la fatiga. Se mencionan el poder citotóxico y antibacteriano de los extractos crudos de algunas de las especies del género. Los componentes químicos que aparecen con mayor frecuencia en la literatura son los terpenoides, alcaloides y flavonoides. Existen 16 patentes referidas fundamentalmente a su utilización como herbicida, antimicrobiano, contra el estrés oxidativo y para la anorexia.

**SUMMARY.** "Erythroxylum genus: Analysis of scientific information". Only 63 species has been studied from the 369 species reported in scientific literature related to the genus *Erythroxylum*, which evidences that this genus has been little studied. This work is a bibliographic analysis of the *Erythroxylum* genus, which takes as references the databases related to natural products, such as the Dictionary of Natural Products, the Natural Products Alerts (NAPRALERT) and US National Libray of medicine (MedLine) databases, as well as the Chemical Abstracts Referative Journal (CDs), among others. The leaves and the trunks are the plant organs more used for ethnomedical treatments or scientific studies. The ethnomedical properties more quoted for *Erythroxylum* species are stimulant, euphoriant and relief of fatigue. Citotoxic and antibacterial activities of extracts for some of the species are also mentioned. The chemical compounds more frequently mentioned in scientific literature are terpenoids, alkaloids and flavonoids. There are only 16 patents referred to the use of *Erythroxylum* species like herbicide, antimicrobiane, against the oxidative stress and anorexy.

### INTRODUCCIÓN

Muchos de los medicamentos que se utilizan en la actualidad proceden de fuentes naturales. La medicina alopática utiliza universalmente 119 compuestos, con estructuras definidas, las que se han aislado a partir de cerca de 90 especies de plantas superiores <sup>1</sup>. En el Diccionario de Productos Naturales se describen datos químico-estructurales y bibliográficos para más de 100.000 productos de origen natural y sustancias relacionadas. Además, se conoce que la poten-

cialidad de los compuestos biológicamente activos es muy elevada. Restan por investigarse más de la mitad de las especies de plantas y animales; también el mar es aún una fuente incalculable para estos propósitos <sup>2</sup>.

La flora cubana posee un número elevado de géneros de plantas (aproximadamente 1200) cuyas especies poseen propiedades medicinales reconocidas <sup>3</sup>. De esta manera, hasta 1995, para Cuba se refiere un total aproximado de 1170 especies medicinales <sup>4</sup>; sin embargo, sólo 655 de

**PALABRAS CLAVE:** Bioactividad, *Erythroxylum*, Etnomedicina, Fitoquímica

**KEY WORDS:** Bioactivity, *Erythroxylum*, Ethnomedicine, Phytochemistry

\* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: josea.lavaut@infomed.sld.cu

ellas se han mencionado en las encuestas realizadas. Del total de esas 655 especies medicinales, 314 son endémicas <sup>5</sup>.

En la base de datos Index Kewensis Detailed Report <sup>6</sup> aparece en el año 1759 el dato más antiguo de una especie de *Erythroxylum*. De este género se informan 235 especies en la familia *Erythroxylaceae* y 134 especies en la familia *Linaceae*; esto suma un total de 369 especies de *Erythroxylum* en el mundo. De acuerdo al Chemicals Abstracts <sup>6</sup> (1987-2002), Med-Line <sup>7</sup> (1980-2003), NAPRALERT (SM) <sup>8</sup> (1975-2003) y varios artículos originales consultados, se denota que este es un género poco estudiado tanto química como farmacológicamente. Para este género se señalan el aislamiento de alcaloides y flavonoides como grupos químicos fundamentales, mientras que las hojas y el tronco son las partes más estudiadas de las plantas <sup>10-14</sup>. Entre las propiedades etnomédicas se destacan fundamentalmente el uso como estimulante, para la inducción de euforia y aliviar la sensación del hambre, contra la fatiga y problemas estomacales. Desde el punto de vista biológico se han estudiado extractos de varias de las especies del género; para ello se han desarrollado ensayos para evaluar el efecto citotóxico, la actividad antibacteriana y la actividad antiviral, entre otras.

Las plantas de estas especies se describen como árboles de pequeño tamaño que crecen en regiones tropicales del Sur de América, África, Sudeste de Asia y Australia, fundamentalmente en montes secos y suelos calizos <sup>15</sup>.

Para Cuba se describen 21 especies de *Erythroxylum* o *Erythroxylon*, de las cuales 16 son endémicas. Mostrar una caracterización general de las potencialidades del género *Erythroxylum* es el objetivo fundamental del presente trabajo. Toda la información obtenida se resumió en tres acápite fundamentales: la información fitoquímica, las propiedades etnomédicas atribuidas y la actividad biológica evaluada en varios modelos experimentales. Además, se hace referencia a la información de patentes que relaciona la utilidad de las especies del género con algún tipo de aplicación. Debido a que el análisis se realizó a partir de la información obtenida en bases de datos y no de los artículos originales, las afirmaciones que aparecen en esta revisión no se atribuyen a una fuente específica. Por este motivo, las tres citas principales sobre las que se fundamentan los análisis de cada aspecto están avaladas por las bases de datos mencionadas anteriormente.

## PROPIEDADES ETNOMÉDICAS

En la actualidad, gran parte de las investigaciones científicas encaminadas hacia la búsqueda de nuevos fármacos a partir de especies de la flora mundial se han apoyado en los conocimientos etnomédicos, ya sea por encuestas o a través de la experiencia de personas que se dedican a la cura de diversas enfermedades mediante el uso de las plantas. Por lo tanto, los conocimientos etnomédicos han representado un instrumento de información necesario para guiar los estudios científicos <sup>16</sup>.

Sobre el género *Erythroxylum* existen 111 registros. Sus usos se han extendido a diversas regiones del mundo. En la literatura científica consultada se encontró información que detalla la utilización etnomédica de al menos 15 especies del género, distribuidas en diversas regiones del mundo, que cubren 12 países. Las diferentes especies de *Erythroxylum* se han utilizado para el tratamiento de alrededor de 40 trastornos clínicos.

Las principales propiedades etnomédicas atribuidas a este género son: estimulante (12,6%), para la inducción de euforia (10,8%) y contra la fatiga (10,8%), el alivio de la sensación del hambre (10,8%), problemas estomacales (4,5%), cefaleas y dolor de garganta (3,6%). También las especies de este género se han utilizado contra la fiebre, los desórdenes hepáticos y renales, como anestésico local, afrodisíaco, antihemorrágico, anti-inflamatorio, cicatrizante, entre otras. El uso etnomédico de este género se registra fundamentalmente para países de Sudamérica, lo que representa el 32% de la información total. La República de Perú se destaca por una mayor práctica etnomédica con un porcentaje de mención de 23,4% respecto al total de los registros de la literatura; le siguen Ecuador con un 10%, Colombia con un 8% y Brasil con un 7,2%.

Los órganos vegetales más utilizados en la medicina tradicional son las hojas secas, que constituyen el 72% del total de lo que aparece registrado; las hojas frescas, que constituyen el 15 %; el conjunto de hojas y ramas (3%); las frutas frescas (2%); las raíces secas (2%) y en menor frecuencia, aparece registrado el uso de la madera del tronco y el material seco de la corteza, las ramas y los frutos. Por otro lado, existe mención del uso como alimento de algunas de estas especies <sup>8</sup>.

Las especies que se han estudiado científicamente con mayor frecuencia son *Erythroxylum*

*coca* (20%), *E. coca* var. *coca* (16%), *E. coca* var. *ipadu* (14%), *E. novogratense* (15%) y *E. novogratense* var. *truxillensis* (11%).

De manera general, se puede afirmar que el método de extracción más utilizado fue aquel que emplea el agua caliente, es decir, los métodos tradicionales de infusión y decocción.

Para las especies que crecen en Cuba no existe información de su uso etnomédico. Esto puede deberse a que en los lugares donde ellas crecen y se desarrollan son generalmente inaccesibles para los pobladores y por tanto, no se ofrecen datos de su empleo. Sin embargo, su descripción botánica y las zonas donde habitan se encuentran bien reflejadas en la literatura <sup>15</sup>.

### ACCIONES BIOLÓGICAS ESTUDIADAS

Según las bases de datos consultadas <sup>6-8</sup> los extractos o fracciones de solo 15 especies del género *Erythroxylum* se han estudiado frente a 30 modelos de ensayos de bioactividad diferentes. Las acciones biológicas evaluadas con mayor frecuencia fueron el efecto citotóxico (26,6%), la actividad antibacteriana (20%) y la actividad antiviral (13,3%). Las especies *E. argentinum*, *E. monogynum*, *E. monii* y *E. coca* son las más estudiadas en este sentido: 31,2%, 13,4%, 12,7% y 7,6%, respectivamente, con relación al total.

Resulta interesante considerar no sólo los valores absolutos respecto a la cantidad de ensayos realizados, sino también la proporción de ensayos que resultaron positivos. Dicho análisis permite valorar la potencialidad de las especies del género *Erythroxylum* en correspondencia con determinada acción biológica. Así, resulta que de 76 ensayos antibacterianos realizados, el 23,7% de ellos resultaron positivos. Para el caso de la actividad antifúngica, se han realizado 12 ensayos y el 58,3% del total resultaron ser positivos. Contra los virus, se recopilan 5 ensayos y el 60% mostraron resultados positivos. Por otra parte, de 10 extractos de diferentes especies, el 20% resultó ser citotóxico, lo que permite predecir que, en general, las especies de este género no representan un peligro para la destrucción de las células (Tabla 1).

Es importante destacar que el hecho de que la mayoría de las especies evaluadas en ensayos para una bioactividad determinada presente resultados positivos no determina necesariamente el mismo comportamiento para los ensayos realizados. Esto se debe a que una misma especie puede brindar resultados positivos en varios tipos de ensayos diferentes (a partir de diferentes

Acción biológica	Número de ensayos	Resultados positivos (%)
Antibacteriana	76	23.7
Antifúngica	12	58.3
Citotóxico	10	20
Antilevadura	5	20
Antiviral	5	60
Analgésico	2	50
Efecto sobre SNC	3	100

**Tabla 1.** Efectividad de los ensayos de bioactividad realizados con extractos provenientes de especies del género *Erythroxylum*.

partes útiles, distintas formas de extracción o particularidades específicas en la metodología de experimentación). De esta forma, el éxito de una sola de las pruebas determina que la especie se considere biológicamente activa, ya que posee los metabolitos secundarios responsables de ejercer la actividad en cuestión, aunque el resto de los ensayos realizados muestren resultados negativos. Estas diferencias resultan fundamentales a la hora de seleccionar el método de extracción, la parte de la planta y los modelos de bioactividad a evaluar con el propósito de alcanzar resultados que muestren, en su real dimensión, la potencialidad del género en estudio.

Los órganos más estudiados de las especies del género fueron las partes aéreas secas, hojas secas, planta entera fresca, corteza seca y semillas (31,8%, 21,0%, 13,4%, 12,1% y 6,4% de menciones, respectivamente). Así, de 15 especies estudiadas, 9 de ellas presentan estudios de actividad antimicrobiana y del efecto citotóxico para las hojas. Por otra parte, extractos de la corteza del tronco se evaluaron para 5 especies y también se estudiaron las semillas de 3 especies.

En relación al estudio de la actividad antimicrobiana, es importante señalar que se ensayaron los extractos de seis especies del género frente a una batería de microorganismos, principalmente *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus vulgaris* (12,24%, 8,16%, 8,16%, 5,10%, 4,08% y 4,08 %, respectivamente). El 25,5% de los ensayos realizados mostraron resultados positivos; el porcentaje de ensayos negativos fue del 73,5 % y el resto corresponde a resultados dudosos, lo que indica que, en general, las especies de este género no son fuertemente activas frente a bacterias y hongos.

Si se agrupan los blancos antibacteriano, an-

tifúngico y antiviral, se puede afirmar que de 15 especies estudiadas, 10 de ellas aparecen registradas en la literatura por haberse ensayado su posible actividad antimicrobiana. Dicho número representa más del 60% del total de especies que se han evaluado biológicamente.

Los extractos polares obtenidos con el uso de metanol, agua y etanol fueron los más activos: 46,6%, 19% y 15,5%, respectivamente; la mayor cantidad de resultados positivos se obtuvo en ensayos frente a bacterias y hongos.

De forma particular, la actividad antibacteriana y antifúngica son, por sí solas, las acciones biológicas más estudiadas en especies de *Erythroxyllum*. En ambos casos, la mayoría de los ensayos realizados han ofrecido algún resultado positivo; sin embargo, la proporción que representan los resultados positivos respecto al total de ensayos realizados es considerablemente baja. Esto puede indicar que quizás muchas de las especies evaluadas poseen metabolitos secundarios activos contra estos microorganismos, pero que en todos los ensayos no se utiliza la parte de la planta adecuada o, que el método de extracción utilizado no fue el idóneo o, que las bacterias u hongos empleados no son susceptibles a los metabolitos secundarios presentes en el extracto.

Para la realización de este tipo de análisis, resulta evidente la importancia capital que posee el registro de resultados negativos y equívocos que se han obtenido, mas allá de la mención única de los resultados positivos que se publican, lo que puede dar una idea errónea en cuanto al comportamiento bioactivo en otras especies del género. Así, un estudio que se inicia con la elección de un blanco farmacológico o clínico establecido puede servirse de este tipo de análisis para estimar la efectividad probable de un grupo de géneros y apoyarse en ello para realizar una selección más rigurosa.

Los tipos de extractos más comúnmente utilizados para la realización de estos ensayos fueron aquellos obtenidos con los disolventes siguientes: metanol, agua, etanol y éter de petróleo, que representan el 37,6; 24,2; 14,6 y 8,9%, respectivamente.

La evaluación del efecto tóxico y citotóxico se desarrolló en 9 especies de este género, de las cuales tres resultaron ser especies tóxicas al menos en los extractos ensayados, con la parte de la planta que se eligió para la realización del extracto. Es importante señalar que los extractos evaluados en estos ensayos se prepararon con agua, metanol y etanol, entre otros. En conse-

cuencia, puede concluirse que, en general, las especies del género *Erythroxyllum* no resultan tóxicas para la mayoría de los casos.

Por otro lado, extractos de varias de las plantas pertenecientes al género se evaluaron frente a 30 trastornos diferentes y el 37% de los ensayos resultaron positivos. De ellos, los órganos de la planta más empleados fueron hojas secas, corteza seca, planta entera y hoja fresca, con menciones del 31,0%, 22,4%, 15,5% y 12,0%, respectivamente.

## ASPECTOS FITOQUÍMICOS

El análisis sobre los estudios fitoquímicos desarrollados con especies de este género se realizó según la información recogida en las bases de datos consultadas. Existen datos químicos para 56 especies, lo que representa el 65% del total de estudios realizados para el género. Esto indica que el género ha sido más explorado química que biológicamente.

Los estudios fitoquímicos de este género se han efectuado en diversas regiones del mundo, donde se destacan, con una mayor frecuencia, países como Perú, Brasil, Mauritania, Bolivia y Zambia, con un porcentaje de registros en la literatura de 14,2%, 12,5%, 8,0%, 6,3% y 5,2%, respectivamente.

Las especies que aparecen con mayor frecuencia son *Erythroxyllum coca*, *E. coca* var. *coca*, *E. zambesiicum*, *E. hypericifolium* y *E. monogynum*, con un porcentaje de mencioneds del 14,0%, 11,9%, 8,0%, 6,7% y 6,7%, respectivamente. También se han estudiado especies como *E. australe*, *E. novogratense* var. *truxillense*, *E. pictum*, *E. argentinum*, *E. rotundifolium* y *E. Rufum* (4,4%, 4,4%, 4,3%, 3,3%, 2,7% y 2,7%, respectivamente).

Un elemento fundamental es el análisis de la proporción porcentual que representa la cantidad de registros sobre los compuestos de diferentes grupos químicos respecto al total existente para el género en estudio, según las bases de datos consultadas. De esta manera, es posible determinar los grupos químicos para los cuales tributan, con mayor frecuencia, los registros fitoquímicos en especies del género *Erythroxyllum*. Los metabolitos secundarios más registrados, de acuerdo con la información obtenida del análisis de las bases de datos consultadas, son los alcaloides, terpenoides y flavonoides (Fig. 1).

Si se toma en consideración que para una especie existen varios registros que refieren la presencia de un mismo compuesto químico (en diferentes partes de la planta o bien en la mis-

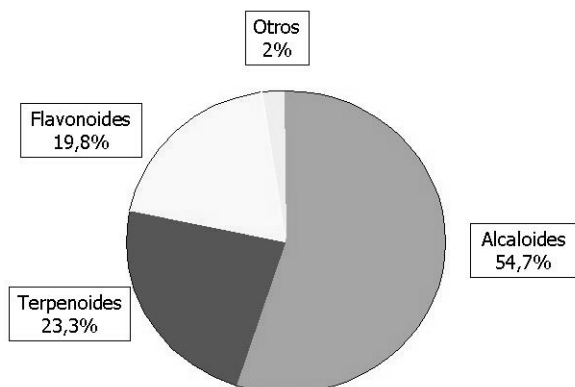


Figura 1. Metabolitos aislados de especies de *Erythroxylum*.

ma parte útil según distintos autores), las proporciones mencionadas anteriormente no reflejan fielmente cuáles son los compuestos que se encuentran presentes en la mayor cantidad de las especies vegetales estudiadas, sino únicamente en aquellas que poseen la frecuencia de mención más elevada.

Para los flavonoides se identifican: flavonoles (54%), flavanonas (15,9%), flavanos (14,3%), iso-flavonas (7,9%), flavonas (6,4%) y chalconas (1,6%); para el caso de los alcaloides, el 93% de los registros corresponden a alcaloides del tipo tropano.

Los órganos de la planta de los que se han aislado la mayoría de los metabolitos secundarios son las hojas (50%), madera del tronco (19%), corteza de la raíz (8%) y corteza de las ramas (7%).

La mayor cantidad de registros revisados para estas especies aluden al aislamiento de metabolitos secundarios a partir de hojas y corteza, lo que permite predecir que estos órganos de la planta constituyen las partes útiles fundamentales para las especies del género.

Como cabe esperar, la composición fitoquímica de las diversas partes de la planta son diferentes, por lo que resulta interesante señalar cuáles son los principales grupos de compuestos presentes en cada uno de los órganos vegetales registrados con mayor frecuencia en la literatura científica consultada, información que se muestra en la Tabla 2.

Como se puede observar, los alcaloides están presentes en casi todos los órganos que han sido estudiados, aunque son más abundantes en la corteza del tronco y de las ramas, en la raíz y en las hojas. Los terpenoides son los metabolitos secundarios que le siguen en abundancia a los alcaloides, fundamentalmente localizados en la corteza del tronco. Los flavonoides son otros

Partes de la planta	Grupos químicos
Hojas	Alcaloides, terpenoides y flavonoides
Raíz	Alcaloides
Corteza del tronco	Alcaloides y terpenoides
Corteza de la raíz	Alcaloides

Tabla 2. Principales grupos químicos presentes en diversas partes de las plantas correspondientes a especies del género *Erythroxylum*.

de los grupos químicos que se registran más en la literatura científica para el género; estos se localizan principalmente en las hojas de las plantas.

### PATENTES

Para el estudio de patentes se consultaron las bases de datos Espacenet (España), PAJ (Japón) y US Patent, accesibles por INTERNET. En estudios del género *Erythroxylum* (o *Erythroxylon*, como se refiere en ocasiones) existen muy pocas patentes. Hasta abril del 2004 se han concedido 16 patentes, cuya distribución por años es la siguiente: 1987 (1), 1993 (1), 1994 (2), 1998 (1), 1999 (2), 2001 (1), 2003 (5) y 2004 (1). El origen de las patentes se encuentra enmarcado en cuatro países: Estados Unidos, que posee ocho<sup>16-23</sup>, Japón que posee seis<sup>24-29</sup> y Gran Bretaña que patentó una<sup>30</sup>. En España existe una patente registrada, que coincide con una de los Estados Unidos.

Las especies del género que se mencionan en las patentes son: *Erythroxylum coca* Lam. mencionada en cuatro de las patentes, *E. catuaba* Arr. Can. referida en tres de las patentes, *E. vacciniifolium* Mart mencionada en tres de las patentes, *E. lucidum* H. Ball. registrada en dos de las patentes y *E. macrophyllum* Cav, *E. citrifolium*, *E. novogranatense* y *E. pervillei*, mencionadas en una de las patentes.

Con relación al sector de aplicación de la patente, de acuerdo a la clasificación internacional, 12 de ellas están relacionadas con preparaciones de uso médico, dental y aseo y tres patentes para la conservación del cuerpo humano, de animales, especies vegetales y partes de éstos. Las patentes registradas para el uso médico en humanos se refieren al tratamiento de las afecciones siguientes: queratinosis, procesos virales, problemas de la piel, estrés oxidativo e hiperlipidemia y para evitar las arrugas, las infecciones provocadas por microorganismos y la anorexia. Las patentes registradas para la aplicación en animales y plantas se refieren al uso como her-

bicida y para el control de invertebrados en cultivos, respectivamente. Los otros aspectos tratados en las patentes se refieren a la preparación de extractos y al aislamiento de alcaloides.

### DESARROLLO BIBLIOGRÁFICO EN EL ESTUDIO DEL GÉNERO

Para llevar a cabo el estudio del género *Erythroxylum* se considera el número de publicaciones aparecidas, a lo largo del tiempo, en los diferentes acápités: propiedades etnomédicas, acciones biológicas y estudios fitoquímicos. El mayor número de publicaciones (83) se ubican en el campo de la fitoquímica. Supera en número al total de la información etnomédica (22) y biológica (25) que se ha compilado del género.

El número de publicaciones por años ha variado considerablemente. En los años del período que van del 1940 al 1970 se publicaron 11 artículos, de los cuales 6 corresponden al campo de la fitoquímica, 4 al de la etnomedicina y 1 al biológico. En el decenio 1971 a 1980 se publicaron 14 artículos, 2 de corte etnomédico, 1 de perfil biológico y 11 de aspectos fitoquímicos. De 1981 a 1990 se publicaron 50 artículos, de los cuales 11 de corte etnomédico, 32 de aspectos fitoquímicos y 7 de perfil biológico. Los años del período del 1991 al 2000 tienen un comportamiento similar al de los años 1981 a 1990, pero varían en cuanto a los estudios biológicos y etnomédicos. En esta etapa se publicaron 50 artículos; de ellos 30 de aspectos fitoquímicos, 15 biológicos y 5 etnomédicos. Finalmente, los años del 2001 al 2004 se caracterizan por muy pocas publicaciones en este campo; sólo se registran 5 artículos y de ellos 4 son de aspectos fitoquímicos y 1 de perfil biológico (Fig. 2).

Es importante mencionar que la mayor cantidad de las publicaciones se registran en los años que van del 1981 al 2000, lo que constituye el 76% del total de los artículos publicados. De manera general, se puede señalar que en las últimas dos décadas se ha incrementado el interés por el estudio del género *Erythroxylum*.

### CONCLUSIONES

Se puede plantear que el género *Erythroxylum* se ha estudiado científicamente muy poco a nivel mundial; muestra de ello es la relativamente baja información reflejada en las bases de datos consultadas con relación al total de especies del género que existen en el mundo. Desde el punto de vista fitoquímico, se han mencionado

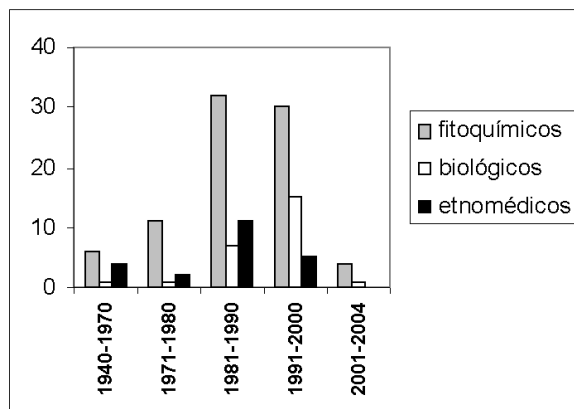


Figura 2. Comportamiento a través de los años del estudio del género *Erythroxylum*.

los estudios sobre 56 especies, para las que se registra con mayor abundancia la presencia de alcaloides, terpenoides y flavonoides como grupos químicos fundamentales. Las bases de datos mencionan el uso etnomédico de 16 especies de este género, las que se han utilizado como estimulante y para producir euforia, aliviar la fatiga y los desórdenes estomacales. Con respecto a las acciones biológicas, se han estudiado 15 especies del género y las acciones biológicas evaluadas con mayor frecuencia fueron el efecto citotóxico, antibacteriano y antiviral. Existen 16 patentes enmarcadas en: EE.UU., Japón y Gran Bretaña, las cuales están referidas a su uso fundamentalmente como herbicida, antimicrobiano, contra el estrés oxidativo y para la anorexia. Finalmente, se debe mencionar que en el período de 1981- 2000 los artículos publicados de corte fitoquímico son más abundantes que aquellos de carácter etnomédico y biológico.

**Agradecimientos.** Los autores desean agradecer el soporte brindado por el Proyecto Ramal MINSAP/Cuba (Código 000081) y el Proyecto Integral CONACYT/México (Códigos E120,941/2002 y J200.265/2003) para la ejecución del trabajo. También se agradece a la Base de Datos NAPRALERT por el acceso a la información necesaria.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chediwick, D.J & J. Marsh (1990) "*Bioactive compounds from plants*", Ed. John Wiley, New York, págs. 23- 24
2. Roig Mesa, T. J. (1965) "*Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba*". Ed. Ciencia y Técnica, Instituto del Libro, La Habana. págs. 54-56.

3. Fuentes, V.R. (1994) "*La flora medicinal de Cuba*". (Conferencia) VII Jornada Científica de la Estación Experimental Agronómica INIFAT-MINAGRI, Santiago de las Vegas, Cuba
4. Prieto, S., J. A. González & J. Molina (2000) *Rev. Latin. Química* **28**: 108-9.
5. Index Kewensis Detailed Report (1998) Base de Datos en CD-ROM, Gran Bretaña.
6. Chemical Abstracts Database (until 2002) on CD and printed version, American Chemical Society, USA.
7. US National Library of Medicine (2000) MEDLINE (en línea). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> (consulta: junio, 2003).
8. Board of Trustees University of Illinois NAPRALERT (SM) (1975-2003) Database: Programme for Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences, Chicago, EE.UU.
9. Atta-Ur, R., K.F. Khattak., F. Nighat., M. Shabbir., K.D. Hemalal & L.M. Tillekeratne (1998) *Phytochemistry* **48**: 377-83.
10. Johnson, E.L., W.F. Schmidt & H.A. Norman (1997) *Z. Naturforsch., C: Biosci.* **52**: 577-85.
11. Salama, A.M., J.E. Calderson & M. Sanchez (1994) *Rev. Colomb. Cienc. Quim.-Farm.* **22**: 27-30.
12. Hattori, M., M.T. Nakabayashi & Y. Lim (1995) *Phytother. Res.* **9**: 270-6.
13. Lohezic, F; M. Amoros., J. Boustie & L. Girre (1999) *Pharm. Pharmacol. Commun.* **5**: 249-53.
14. Bisset, J. (1988) "*Arboles de Cuba*". Ed. Científico Técnica, Ciudad de la Habana, págs. 54-6.
15. Prieto, S., G. Garrido, J.A. González & J. Molina (2002) *Revista CNIC. Ciencias Biológicas* **33**: 99-116.
16. USP 6,673,746. (06-01-2004).
17. USP 5,935,953. (10-08-1999).
18. USP 5,411,733. (03-11-1993).
19. USP 20030/04076. (05-06-2003).
20. USP 5,906,825. (25-05-1999).
21. USP 2003092729. (15-05-2003).
22. USP 4696819. (29-09-1987).
23. USP 5,366,975. (22-11-1994).
24. JP 10-053721. (24-02-1998).
25. JP 06-025003. (01-02-1994).
26. JP 2001-322941. (20-11-2001).
27. JP 2003-095860. (03-04-2003).
28. JP 2003-192605. (09-07-2003).
29. JP 2003-201214. (18-07-2003).
30. GB 134197.