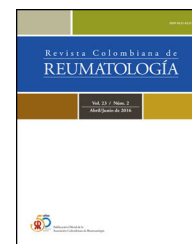




Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Artículo de reflexión

Auxilios que se imploran favorables a los gotosos: una mirada histórica al tratamiento de la gota en el Nuevo Reino de Granada

Eduardo Tuta-Quintero^{a,b,*}, Ignacio Briceño-Balcázar^{a,b}, Julio César Martínez-Lozano^{a,b},
Claudia Mora-Karam^b, Álvaro Gonzales-Yunda^b, Lina Andrea Gómez^c
y Alberto Gómez-Gutiérrez^d

^a Grupo Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

^b Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

^c Centro de Investigación Biomédica (Cibus), Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

^d Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de abril de 2021

Aceptado el 13 de septiembre de
2021

On-line el 6 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Gota

Historia de la medicina

Pistacia lentiscus

Nuevo Reino de Granada

R E S U M E N

Introducción: Durante el periodo colonial, pese a los escasos conocimientos y recursos, médicos y boticarios desarrollaron recetas médicas principalmente de origen vegetal para el manejo de múltiples enfermedades, incluyendo la gota.

Objetivo: Contextualizar y describir el uso de una receta médica a comienzos del siglo XIX en el Nuevo Reino de Granada como tratamiento de la gota.

Material y métodos: Se llevó a cabo una búsqueda documental de la receta médica en el Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santamaría de la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, Chía (Colombia). Posteriormente se realizó una revisión de la literatura, sin límite de tiempo, en las bases de datos ScienceDirect, ClinicalKey y Scielo, en inglés y en español.

Resultados: *Pistacia lentiscus*, base de la receta descrita, tiene un alto contenido de terpenos, taninos, flavonoides y cumarinas, lo que genera efectos antiinflamatorios, antimicrobianos, antioxidantes, antibióticos, antivirales y antiaterogénicos, entre otros.

Conclusión: El lentisco, uno de los componentes de estas recetas, posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes que podrían explicar su relativa eficacia en el tratamiento de la gota en el siglo XIX.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Eduardotuqa@unisabana.edu.co (E. Tuta-Quintero).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.09.008>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Help sought for gout sufferers: A historical look at the treatment of gout in the New Kingdom of Granada

ABSTRACT

Keywords:

Gout
History of medicine
Pistacia lentiscus
New Kingdom of Granada

Introduction: During the colonial period, despite scarce knowledge and resources, doctors and apothecaries developed medical prescriptions mainly of vegetable origin for the management of multiple diseases, including gout.

Objective: To contextualise and describe the use of medical prescription in the early 19th century in the New Kingdom of Granada for the treatment of gout.

Material and methods: A documentary search of medical prescription was carried out in the Cipriano Rodríguez Santamaría Historical Archive of the Octavio Arizmendi Posada Library of the University of La Sabana. Subsequently, an open literature review was carried out in the ScienceDirect, ClinicalKey, and Scielo databases in English and Spanish.

Results: *Pistacia lentiscus*, the basis of the recipe described, has a high content of terpenes, tannins, flavonoids, and coumarins, which generate anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, antibiotic, antiviral, and anti-atherogenic effects, among others.

Conclusion: Mastic, one of the components of these recipes, possesses anti-inflammatory and antioxidant properties, which could explain its relative efficacy in the treatment of gout in the 19th century.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artritis gotosa ha sido estudiada desde tiempos remotos. Los primeros en describirla fueron los médicos griegos y bizantinos, aproximadamente en el año 2640 a.C.^{1,2} Posteriormente, Hipócrates de Cos (480-397 a.C.) describió la gota como una enfermedad no transmisible que afecta a hombres y que resulta de una vida desarreglada³. En esa época se creía, además, que esta enfermedad era resultado de un veneno en las articulaciones⁴. Después, Claudio Galeno (siglo II d.C.) introdujo un poderoso purgante a base de *Colchicum autumnale* para su tratamiento⁵.

El Archivo Histórico de la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, en la Universidad de La Sabana (Chía, Colombia), conserva recetas médicas escritas en los siglos XVIII y XIX en el Nuevo Reino de Granada, que fueron donadas a la Universidad por el padre Cipriano Rodríguez Santa María, epónimo institucional del archivo (AHCRS). En el presente artículo se analiza una receta prescrita para el manejo de manifestaciones asociadas al mal de gota (fig. 1). Simultáneamente, se evalúa su legado sociocultural y médico en cuanto al uso de sus agentes fitoterapéuticos en el Nuevo Reino de Granada.

Material y métodos

Se procedió a realizar una búsqueda documental en el Archivo Histórico de la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, en la Universidad de La Sabana, como resultado de la cual se encontró la receta «Gota». Simultáneamente se hizo un recorrido histórico en torno a la evolución del tratamiento del reumatismo y una compilación de las referencias bibliográficas disponibles sobre los componentes o las sustancias fitoterapéuticas de la

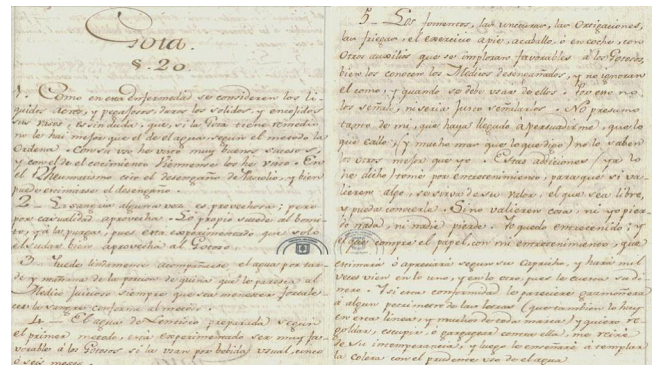


Figura 1 – Receta para la gota.

Fuente: Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santamaría, Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, Universidad de La Sabana, caja 10, carpeta 2 (parte 4, PDF, pp. 7-9), ff. 113r.-114r. Disponible en:

<https://intelectum.unisabana.edu.co/handle/10818/1814>.

receta en estudio. A tal efecto, se utilizaron bases de datos como Scopus, PubMed, Scielo y Google Académico, sin límite de tiempo, y los siguientes términos de búsqueda: «rheumatic diseases», «history», «pain», «Pistacia lentiscus».

Resultados

Inicio de la gota en la medicina griega

La podagra (del griego *podas*, «pie», y *agreas*, «agarrar», «atacar») fue descrita por los egipcios como un probable ataque agudo de gota en la primera articulación metatarsal o el

grueso artejo del pie². Hipócrates de Cos especificó que esta no era una enfermedad transmisible y que afectaba sobre todo a la población adinerada, debido a un estilo de vida caracterizado por un alto consumo de alimentos como carnes rojas y vino en exceso⁶, y en sus aforismos especificó características propias de la gota³. Pese a ello, tiempo después aún se desconocían muchos aspectos relacionados con esta afección, aunque se destacan algunos esfuerzos por aumentar el conocimiento al respecto. Por ejemplo, Celso (25 a.C.-50 d.C.) seguía sin conocer las diferencias entre el reumatismo y la gota^{7,8}; Claudio Galeno apoyó la asociación mencionada por Hipócrates entre el alto consumo de alcohol y la gota⁷, y posteriormente Lucio Anneo Séneca y Areteo de Capadocia describieron un componente hereditario, el cual fue perdiéndose con el paso del tiempo debido a la falta de formalización del conocimiento sobre el tema⁹.

Definición de la gota a partir de la podagra

Los médicos bizantinos creían que un exceso de los humores era la causa directa de la podagra. Randolph de Bocking fue un destacado monje dominico inglés del siglo XIII y el primero en emplear la palabra *gout* (gota) para describir la podagra^{7,9}. Thomas Sydenham (1624-1689), defensor de la medicina hipocrática y quien padecía gota, consignó las más amplias descripciones de las manifestaciones clínicas en su *Tratado sobre la gota y las hidropesías*, y mencionó los factores de riesgo, las crisis y la gota crónica^{7,10}.

Enfermedad de la nobleza y de los reyes

Desde las primeras definiciones y estudios, la gota se asoció con personas opulentas, como políticos, papas o reyes, que tenían la capacidad económica de mantener una vida sedentaria y de excesos^{4,10}. Un claro ejemplo se presenta en la familia Médici, formada por grandes aristócratas, élite de Florencia (Italia). En varios miembros de la familia se reportaron múltiples episodios dolorosos en manos, pies y columna vertebral, surgiendo de allí el tan renombrado término de la gota de los Medici¹¹. Estudios de patología histórica proporcionaron evidencia que relacionaba un estilo de vida lleno de excesos en vinos y carnes rojas con la existencia de gota en 2 de cada 9 hombres adultos de dicha familia^{12,13}.

La Ilustración de la mano de Mutis en la Nueva Granada

En los tiempos coloniales en América, los movimientos de independencia tuvieron su mayor efervescencia gracias a la Ilustración, proceso iniciado en el Nuevo Reino de Granada, consciente o inconscientemente, por precursores como José Celestino Mutis (1732-1808) y sus discípulos de la Real Expedición Botánica^{14,15}. Estos ilustrados promovieron un movimiento de educación por medio de la razón que debía ser impartida a todas las clases sociales en busca de alfabetizar al mayor número de habitantes¹⁶. La Ilustración trajo consigo varios proyectos investigativos, uno de ellos la Expedición Botánica, considerada «la mayor empresa científica española de la época colonial». Exploró todo tipo de fauna, flora y gea del territorio del Virreinato de la Nueva Granada entre los años de 1783 y 1816, y sus resultados se consolidaron en los 35 tomos

de la *Flora de la Real Expedición Botánica del Nuevo Reino de Granada*. Este programa, naturalmente, impulsó el uso medicinal de plantas nativas propias del Nuevo Mundo^{15,17}.

Médicos y boticarios, pilares de la salud en el Virreinato

Los oficios relacionados con la salud o la medicina en el periodo de dominio hispánico eran ejercidos por médicos, cirujanos, barberos y boticarios. Los médicos eran los encargados de prescribir las recetas médicas luego de examinar al paciente. Tras ello, el paciente se dirigía a una botica médica en la cual el boticario dispensaba la medicina, cuyos componentes habían sido previamente cultivados y procesados por dicho boticario, quien no podía recetar sin prescripción médica, así como los médicos no podían producir ni dispensar las recetas¹⁸. Pese a ello, en ocasiones el diagnóstico adecuado y el tratamiento definitivo de las distintas patologías humanas se veían afectados por la ausencia de un método específico y de medicamentos que aliviaran la enfermedad y no solo el síntoma¹⁹.

Gota en el Nuevo Reino de Granada

Las recetas médicas utilizadas en el Nuevo Reino de Granada eran de origen vegetal, animal o mineral, y se clasificaban consecuentemente por sus características fisicoquímicas²⁰. La artritis reumatoide y la gota son probablemente los padecimientos osteomusculares que más afectaron a los habitantes de la Nueva Granada en aquel tiempo, aunque la falta de datos y de definiciones de estas patologías dificulta precisar exactamente el grado de padecimiento de los pacientes. A continuación se hace la transcripción del documento fuente en el que se presenta el manejo sintomático del paciente con gota y se describen las características de los principales componentes de la receta, así como de los síntomas que afectaban a los pacientes:

1. Como en esta enfermedad se consideren los líquidos acres, y pegajosos, duros los solidos, y encogidos sus vasos, es sin duda, que, si la Gota tiene remedio no lo hai mejor que el de el agua, segun el metodo lo Ordena. Con su uso he visto muy buenos sucesos, y con el cocimiento Viennense los he visto. En el Rheumatismo cito el desengaño de Pascolio y bien puede estimarse el desengaño.
2. La sangría alguna vez es provechosa; pero por casualidad aprovecha. Lo propio sucede al bomito, y a la purga, pues esta experimentado que solo el sudar bien aprovecha al Gotoso.
3. Puede lindamente acompañarse el agua por tarde y mañana de la porción de quina que le peresca al Medico juicioso siempre que sea menester fortalecer la sangre conforme al metodo.
4. El agua de lentisco preparada segun el primer metodo, esta experimentado ser muy favorable á los Gotosos si la usan por bebida usual, cinco o seis meses.
5. Los fomentos, las uncturas, las oxtigaciones, las friegas, el exercicio a pie, a caballo, ó en coche, con Otros auxilios que se imploran favorables a los Gotosos, bien los conocen los Medicos desengañados, y no ignoran el como, y el quando se debe usar de ellos. Por esso no los señalo, ni seria

Justo señalarlos. No presumo tanto de mi, que haya llegado a persuadirme, que lo que yo callo, (y mucho mas que lo que digo) no lo saben los otros mejor que yo. Estas addiciones (ya lo he dicho) tomé por entretenimiento, para que si se valiesen algo, se sirvan de su valor, el que sea libre, y pueda conocerle. Sino valieren cosa, ni yo pierdo nada, ni nadie pierde. Yo quedo entretenido; y el que compra el papel, con mi entretenimiento, que estimara ó apreciara segun su capricho, y hara mil veces bien en lo uno, y en lo otro, pues le cuesta su dinero. Y si esta conformidad le pareciere gazmoñera a algún petrimetre de las letras (que tambien lo hay en esta linea, y muchos de toda marca) y quiero regoldar, escupir, o gargagear contra ella, me reire de su intemperancia, y luego le enseñare a templar la colera con el prudente uso de el agua.

Discusión

Lentisco: tratamiento contra la gota

La *Pistacia*, género perteneciente a la familia *Anacardiaceae*, una familia con cerca de 600 especies distintas nativas de la Europa mediterránea y África del Norte, ha sido ampliamente utilizada desde hace más de 5.000 años: en la medicina griega tradicional, como chicle o goma de mascar para el tratamiento de síntomas gastrointestinales como epigastralgias; como endulzante para derivados del trigo en el antiguo Egipto, y en la actualidad, en la medicina moderna, por su amplio catálogo de efectos beneficiosos para el ser humano.

La especie más estudiada es el lentisco, o *Pistacia lentiscus*, en particular su resina, por sus efectos atribuibles a los terpenos, los taninos, los flavonoides y las cumarinas, entre otros²¹. Estas sustancias fitoterapéuticas tienen efectos antiinflamatorios que inhiben la expresión de TNF- α , IL-6 y NF- κ B, así como la producción de superóxido o H₂O₂ por parte de la NADPH oxidasa²²⁻²⁵. Se ha demostrado una disminución de la actividad mutagénica intracelular, inhibición de la expresión de quimiocinas y neovascularización de lesiones tumorales en diferentes tipos histológicos²⁶⁻²⁸. La *Pistacia* despliega una amplia actividad antimicrobiana contra bacterias grampositivas y gramnegativas, entre las que se encuentran *Streptococcus mutans* y *Escherichia coli*^{29,30}. Por último, deben mencionarse sus efectos antioxidantes, antibióticos, antivirales, antiaterogénicos, hipoglucemiantes, hepatoprotectores y nefroprotectores que la caracterizan^{21,31-34}.

La xantina oxidasa (XO) es una enzima que se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos, encargada de la degradación de purinas y la generación en condiciones patológicas de especies reactivas de oxígeno (ROS) y ácido úrico en exceso; se relaciona con un alto número de enfermedades inflamatorias como gota, artritis reumatoide, infarto agudo de miocardio e hipertensión³⁴. Estudios recientes demuestran una notable actividad inhibidora de la XO por parte de extractos de hojas de *Pistacia lentiscus* debido a su alto contenido de fenoles, taninos y flavonoides. En la actualidad se emplean medicamentos inhibidores de la XO en el tratamiento de la gota; los extractos de *Pistacia lentiscus* se pueden relacionar con efectos fitoterapéuticos positivos en la enfermedad³⁵⁻³⁷. Por otro lado, se

conoce su alta capacidad captadora de radicales libres y protección contra la peroxidación lipídica³⁸.

Artritis gotosa: una definición actual con gran legado

La gota es una artritis producida por depósitos de cristales de urato monosódico en las articulaciones y los tejidos adyacentes, consecuente con la hiperuricemia persistente³⁹. Se manifiesta principalmente en población masculina adulta y afecta la articulación metatarsofalángica del primer dedo, entre otras. Factores de riesgo que disminuyen la excreción y aumentan la producción de ácido úrico son atribuibles a la etiopatogenia de la enfermedad, siendo el estilo de vida el más relevante⁴⁰. Impactar en los factores de riesgo y modificar el estilo de vida, como la ingesta de alcohol, es indispensable en su tratamiento médico. En la actualidad el tratamiento farmacológico de la gota en sus diferentes estadios (aguda, crónica o inter crítica) incluye medicamentos poco específicos como la colchicina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides y medicamentos específicos de la vía metabólica del ácido úrico, como los inhibidores de la XO, enzimas recombinantes urato oxidasa y uricosúricos^{39,40}.

Conclusión

El lentisco, principal compuesto del medicamento neogranadino descrito en el presente artículo, tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inhibidores de la enzima XO que pueden tener un efecto benévolo y haber logrado que mejoraran los padecimientos de los pacientes en el siglo XIX. Por el contrario, la costumbre de prescribir alcohol en la receta puede ser contraproducente, debido a que es un factor productor de purinas que inciden negativamente en esta patología, como sabemos en la actualidad. Pese a una vaga descripción en la administración del medicamento, a las manifestaciones clínicas de la enfermedad y a la total ausencia de evolución clínica de los pacientes que dificulta el análisis de la receta médica, se debe destacar la valiosa labor de médicos y boticarios neogranadinos, quienes, con escasos conocimientos, lograron el desarrollo de un medicamento relativamente útil en el manejo primario de la gota.

Financiación

El proceso de investigación y publicación fue financiado por las universidades a las cuales están afiliados los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para la elaboración de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Gritzalis KC, Karamanou M, Androutsos G. Gout in the writings of eminent ancient Greek and Byzantine physicians. *Acta Med Hist Adriat*. 2011;9:83-8.

2. Schwartz SA. Disease of distinction. *Explore* (NY). 2006;2:515-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.explore.2006.08.007>.
3. Hippocrates. The genuine works of Hippocrates, col 1 and 11. Translated and edited by F Adams. Nueva York: Wood; 1886.
4. Tang SCW. Gout: A disease of kings. *Contrib Nephrol*. 2018;192:77-81, <http://dx.doi.org/10.1159/000484281>.
5. Tsoucalas G, Papaioannou T, Panayiotakopoulos G, Saridaki Z, Vrachatis DA, Karamanou M. Colchicum genus in the writings of Ancient Greek and Byzantine physicians. *Curr Pharm Des*. 2018;24:648-53, <http://dx.doi.org/10.2174/1381612824666180115111546>.
6. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res Ther*. 2006;8 Suppl 1:S1, <http://dx.doi.org/10.1186/ar1906>.
7. Iglesias-Gamarra A, Quintana G, Restrepo Suárez JF. Prehistoria, historia y arte de la Reumatología. Inicios de las palabras reuma, artritis reumatoide, artritis juvenil, gota y espondilitis anquilosante. *Rev Colomb Reumatol*. 2006;13:21-47.
8. Ruiz-Moreno A. Las afecciones reumáticas en el Corpus Hippocraticum. Buenos Aires: n.d. 1941.
9. Coperman WSC. A short history of the gout and the rheumatic diseases. Los Ángeles CA: University of California Press; 1964.
10. Kramar C, Lagier R, Baud CA. Rheumatic diseases in Neolithic and medieval populations of western Switzerland. *Z Rheumatol*. 1990;49:338-45.
11. Fornaciari G, Giuffra V. Le malattie reumatiche alla corte medicea di Firenze: la cosiddetta «gotta» dei Medici [Rheumatic diseases at the court of the Medici of Florence: The so-called «gout» of the Medici]. *Reumatismo*. 2009;61:229-37, <http://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2009229>.
12. Fornaciari G, Giuffra V, Giusiani S, Fornaciari A, Villari N, Vitiello A. The «gout» of the Medici, grand dukes of Florence: A palaeopathological study. *Rheumatology* (Oxford). 2009;48:375-7, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken493>.
13. Giuffra V, Minozzi S, Vitiello A, Fornaciari A. On the history of gout: Paleopathological evidence from the Medici family of Florence. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35:321-6.
14. Universidad Nacional Autónoma de México. Siglo XVIII 1701-1800: El Siglo de las Luces. Disponible en: <http://www.astroscu.unam.mx/IA/images/1700a1800.pdf>.
15. Red Cultural del Banco de la República (Colombia). La Real Expedición Botánica. Disponible en: <http://www.banrepcultural.org/biblioteca-virtual/credencial-historia/numero-240/la-real-expedicion-botanica>.
16. Outram D, Schussheim V. La Ilustración. México: Siglo XXI Editores; 2009.
17. Martínez Pinzón F. Francisco Javier Matís, el Negro Pío, un águila y la hoja del guaco: una contranarrativa de la visión espacial de las élites sobre el trópico. *Maguaré*. 2011;26:41-74. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/maguare/article/view/35259/35565>.
18. Pita Pico R. Las boticas en el Nuevo Reino de Granada a finales del período colonial: el lento camino hacia la modernidad. 2015;37:223-41. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/110-3/836>.
19. Soriano A. La medicina en la Nueva Granada de 1821 a 1824. *Boletín Cultural y Bibliográfico del Banco de la República de Colombia*. Disponible en: https://publicaciones.banrepcultural.org/index.php/boletin_cultural/article/view/4371/4586.
20. Rivera Sandoval J. De todo como en botica. En: Balance de los productos ofrecidos en las boticas de los hospitales de la orden San Juan de Dios en los puertos neogranadinos del siglo XVIII. Bogotá: Instituto Colombiano de Antropología e Historia (ICANH); 2011.
21. Pachi VK, Mikropoulou EV, Gkiouvetidis P, Siafakas K, Argyropoulou A, Angelis A, et al. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* var *Chia*, Anacardiaceae): A review. *J Ethnopharmacol*. 2020;254:112485, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2019.112485>.
22. Papada E, Kaliora AC. Antioxidant and anti-inflammatory properties of mastiha: A review of preclinical and clinical studies. *Antioxidants* (Basel). 2019;8:208, <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8070208>.
23. Maxia A, Sanna C, Frau MA, Piras A, Karchuli MS, Kasture V. Anti-inflammatory activity of *Pistacia lentiscus* essential oil: Involvement of IL-6 and TNF-alpha. *Nat Prod Commun*. 2011;6:1543-4.
24. Zhou L, Satoh K, Takahashi K, Watanabe S, Nakamura W, Maki J, et al. Re-evaluation of antiinflammatory activity of mastic using activated macrophages. *In vivo*. 2009;23:583-90.
25. Ben Khedir S, Mzid M, Bardaa S, Moalla D, Sahnoun Z, Rebai T. In vivo evaluation of the anti-inflammatory effect of *Pistacia lentiscus* fruit oil and its effects on oxidative stress. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:6108203, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6108203>.
26. He ML, Chen WW, Zhang PJ, Jiang AL, Fan W, Yuan HQ, et al. Gum mastic increases maspin expression in prostate cancer cells. *Acta Pharmacol Sin*. 2007;28:567-72.
27. He ML, Li A, Xu CS, Wang SL, Zhang MJ, Gu H, et al. Mechanisms of antiprostata cancer by gum mastic: NF-κB signal as target. *Acta Pharmacol Sin*. 2007;28:446-52.
28. Magkouta S, Stathopoulos GT, Psallidas I, Papapetropoulos A, Kolisis FN, Roussos C, et al. Protective effects of mastic oil from *Pistacia lentiscus* variation chia against experimental growth of lewis lung carcinoma. *Nutr Cancer*. 2009;61:640-8, <http://dx.doi.org/10.1080/01635580902825647>.
29. Mahalakshmi P, Rameshkumar A, Sudha G, Dineshkumar T, Vinoth H, Malar A. Evaluation of antimicrobial properties of *Solanum xanthocarpum* and *Pistacia lentiscus* extracts on *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* species and *Actinomyces viscosus*: An in vitro study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23:383-8, <http://dx.doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP.30.19>.
30. Jalayer-Naderi N, Niakan M, Khodadadi E, Mohamadi-Motlagh M. The antibacterial activity of methanolic *Anacyclus pyrethrum* and *Pistacia lentiscus* L. extract on *Escherichia coli*. *Iran J Microbiol*. 2016;8:372-6.
31. Mehenni C, Atmani-Kilani D, Dumarçay S, Perrin D, Gérardin P, Atmani D. Hepatoprotective and antidiabetic effects of *Pistacia lentiscus* leaf and fruit extracts. *J Food Drug Anal*. 2016;24:653-69, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.03.002>.
32. Naouar MS, Mekki LZ, Charfi L, Boubaker J, Filali A. Preventive and curative effect of *Pistacia lentiscus* oil in experimental colitis. *Biomed Pharmacother*. 2016;83:577-83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.021>.
33. Bouslama L, Benzekri R, Nsaibia S, Papetti A, Limam F. Identification of an antiviral compound isolated from *Pistacia lentiscus*. *Arch Microbiol*. 2020;202:2569-78, <http://dx.doi.org/10.1007/s00203-020-01980-2>.
34. Zweier JL, Kuppasamy P. In vivo EPR spectroscopy of free radicals in the heart. *Environ Health Perspect*. 1994;102:45-51.
35. Nahida IS, Siddiqui A. *Pistacia lentiscus*: A review on phytochemistry and pharmacological properties. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012;4:16-20.
36. Berboucha M, Ayouni K, Atmani D, Atmani D, Benboubetra M. Kinetic study on the inhibition of xanthine oxidase by extracts from two selected Algerian plants traditionally used for the treatment of inflammatory diseases. *J Med Food*. 2010;13:896-904, <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2009.0164>.

-
37. Haddi R, Marouf A. Xanthine oxidase inhibitory effects of *Pistacia lentiscus* L. leaves extracts. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2015;7:34-9.
 38. Abdelwahed A, Bouhlel I, Skandrani I, Valenti K, Kadri M, Guiraud P, et al. Study of antimutagenic and antioxidant activities of Gallic acid and 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose from *Pistacia lentiscus*: Confirmation by microarray expression profiling. *Chem Biol Interact*. 2007;165:1-13.
 39. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016;388:2039-52, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00346-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00346-9).
 40. Perez-Ruiz F, Dalbeth N. Gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2019;45:583-91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2019.08.001>.