



© 2015

Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 14 (2): 99 - 112

ISSN 0717 7917

www.blacpma.usach.cl

Artículo Original | Original Article

Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas usadas en la medicina tradicional del sureste de México

[Ethnopharmacological evaluation of plants with hypoglycemic properties used in traditional medicine of México southeast]

Edelia Claudina VILLARREAL-IBARRA¹, Luz del Carmen LAGUNES-ESPINOZA², Pedro Antonio LÓPEZ³, Eustolia GARCÍA-LÓPEZ², David Jesús PALMA-LÓPEZ², Carlos Freddy ORTIZ-GARCÍA² & María Azucena ORANDAY-CÁRDENAS⁴

¹Universidad Popular de la Chontalpa, División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Cárdenas, Tabasco, México.

²Colegio de Postgraduados-Campus Tabasco (CP), Periférico Carlos A Molina s/n, 86500 Cárdenas, Tabasco, México

³Colegio de Postgraduados, Campus Puebla, San Pedro Cholula, Puebla, México

⁴Laboratorio de Química, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México

Contactos / Contacts: David Jesús PALMA-LÓPEZ - E-mail address: dapalma@colpos.mx

Contactos / Contacts: Edelia Claudina VILLARREAL-IBARRA - E-mail address: villiba.edecla@hotmail.com

Abstract: Because of the increase of chronic degenerative diseases, such as Diabetes mellitus (DM), it is necessary and indispensable to carry out pharmacological studies in order to identify and to evaluate plant species that are used in regional traditional medicine for empirical control of DM. Results of an ethnopharmacological research on Mexican plants used for empirical control of DM in a community at the southeast of Mexico are presented in this study. Information was obtained from people at a community of Tabasco, Mexico by means of applying a TRAMIL structured interview, and by reviewing herbarium specimens. A total of 36 plant species that are used in the community to control the DM was found, all of those species are known by one or more local names. Botanical families with more species mentioned by people are Fabaceae, Asteraceae, Cucurbitaceae, Meliaceae and Poaceae. On the basis of their high TRAMIL significant use (TSU), five plant species are distinguished for local DM control, and two of them are the most important: *Tradescanthia spathacea* Sw. and *Manilkara zapota* (L.) P. Royen. The importance of using those species in the community emphasizes the need to initiate pharmacological studies on the hypoglycemic activity of them.

Keywords: Medicinal plants, Diabetes mellitus, hypoglycemic, Malpasito, México.

Resumen: Ante el incremento de enfermedades crónico-degenerativas como la Diabetes mellitus (DM), es necesario e indispensable documentar y evaluar farmacológicamente las plantas utilizadas en la medicina tradicional regional para el control empírico de esta enfermedad. Este estudio presenta los resultados de una investigación etnofarmacológica de especies vegetales empleadas empíricamente en una comunidad del sureste mexicano para el control de la DM. La información se obtuvo en una comunidad de Tabasco, México a través de una entrevista estructurada TRAMIL y mediante la consulta de ejemplares de herbario. Se encontró un total de 36 especies vegetales usadas en la comunidad para este tratamiento y todas ellas conocidas por uno o más nombres locales. Las familias más representadas son las Fabaceae, Asteraceae, Cucurbitaceae, Meliaceae y Poaceae. Destacan cinco especies por su uso significativo TRAMIL (UST) para el control de la DM, siendo las más importantes *Tradescanthia spathacea* Sw. y *Manilkara zapota* (L.) P. Royen. La importancia de uso en la comunidad enfatiza la necesidad de iniciar estudios farmacológicos sobre la actividad hipoglucémica de estas especies.

Palabras clave: Plantas medicinales, Diabetes mellitus, hipoglucemia, Malpasito, México

Recibido | Received: 21 de Septiembre de 2013

Aceptado | Accepted: 29 de Marzo de 2014

Aceptado en versión corregida | Accepted in revised form: 21 de Diciembre de 2014

Publicado en línea | Published online: 31 de Marzo de 2015

Declaración de intereses | Declaration of interests: Al Colegio de Postgraduados por la Beca otorgada mediante el Fideicomiso 2009

Este artículo puede ser citado como / This article must be cited as: EC Villarreal-Ibarra, LC Lagunes-Espinoza, PA López, E García-López, DJ Palma-López, CF Ortiz-García, MA Oranday-Cárdenas. 2015. Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas usadas en la medicina tradicional del sureste de México. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 14 (2): 99 – 112.

INTRODUCCION

En los países en desarrollo casi el 80% de la población hace uso de las plantas para cuidar su salud (WHO, 2002; Rodríguez *et al.*, 2002; Metcalfe *et al.*, 2010; Manaharan *et al.*, 2012) y en este contexto sólo el 5.2% de las especies utilizadas a nivel mundial cuenta con datos etnofarmacológicos (Cordell *et al.*, 2002). En algunos casos se ha comparado a las plantas medicinales en función de su importancia relativa (Costa *et al.*, 2012; Rutebemberwa *et al.*, 2013) y se estableció la relación entre las especies y un determinado problema de salud (Hostettman & Marston, 2002; Dewick *et al.*, 2006; Hersh & García, 2008; López *et al.*, 2011; Guasch *et al.*, 2012).

Uno de los retos actuales de la etnofarmacología es documentar y preservar la riqueza biológica empleada en la medicina tradicional y desarrollar sistemas sustentables de producción y uso de plantas con potencial farmacológico para el tratamiento de diversas enfermedades (Jiménez *et al.*, 1998; Pardo & Gómez, 2003; Monks *et al.*, 2011; Devalaraja *et al.*, 2012; Bussmann *et al.*, 2013; Ocvirk *et al.*, 2013). De esta manera es posible mitigar la pérdida de este conocimiento en la población debido a la utilización irracional de algunas especies y a la degradación de los ambientes naturales (Ochoa-Gaona *et al.*, 2002; Shanley & Luz, 2003; Bermúdez *et al.*, 2005).

En México uno de los desórdenes metabólicos crónicos es la Diabetes Mellitus (DM), el cual tiene impacto significativo sobre la salud, calidad y esperanza de vida de la población. Desde el año 2000 es considerada como la principal causa de muerte en este país (American Diabetes Association, Diabetes Care, 2012). Esta enfermedad se caracteriza por una elevada concentración de glucosa en la sangre, resultado de una insuficiencia de insulina, resistencia a la insulina o ambas dando lugar a anormalidades metabólicas de carbohidratos, lípidos y proteínas (Abdul-Ghani *et al.*, 2006; Waugh *et al.*, 2007).

Su tratamiento médico se basa en cuatro factores fundamentales: la educación del paciente respecto a la enfermedad, el ejercicio físico, la dieta y los agentes hipoglucémicos. De estos últimos, los usados con mayor frecuencia para el control de la DM son las sulfonilureas, biguanidas, derivados de tiazolidinediona e insulina (WHO, 2005; Deopa *et al.*, 2013). Aunque estos compuestos químicos han sido usados extensamente por sus efectos benéficos

en el control de la hiperglucemia, aún no se ha logrado establecer un control adecuado de la DM (Khan *et al.*, 2012). Entre las alternativas para el control de la DM se encuentra el desarrollo de nuevos fármacos eficaces, inocuos y accesibles basados en el aislamiento de compuestos de origen natural, que brinden mayor calidad de vida y promuevan la buena salud además de reducir sus efectos secundarios (Gómez-Castellanos *et al.*, 2009; Marinoff *et al.*, 2009).

La medicina tradicional mexicana data de tiempos prehispánicos en la atención primaria de la salud (Rodríguez *et al.*, 2002; Andrade-Cetto & Heinrichs, 2005; Hersh & García, 2008; Gómez-Álvarez *et al.*, 2012). Algunos reportes refieren especies vegetales con elevada diversidad de metabolitos secundarios, con efecto hipoglucemiante tanto en animales como en humanos (Ramírez *et al.*, 2012); actualmente se estiman más de 300 especies vegetales con actividad hipoglucemiante, superando a otros agentes potenciales con esta propiedad en los cuales su efecto ha sido demostrado experimental y clínicamente en menor proporción (Hernández-Galicia *et al.*, 2002; Romero-Cerecero *et al.*, 2009; Andrade-Cetto & Vazquez, 2010).

Para contribuir a la validación científica sobre la efectividad de las plantas usadas en la generación de nuevas alternativas terapéuticas, la presente investigación se destaca como una actividad preliminar para el rescate y conservación de la medicina tradicional de la región, con el objetivo de realizar un análisis del grado de conocimiento local sobre las plantas medicinales utilizadas en la comunidad de Malpasito, del municipio de Huimanguillo en el estado de Tabasco, México, para determinar aquellas especies de mayor importancia en el control empírico de la diabetes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

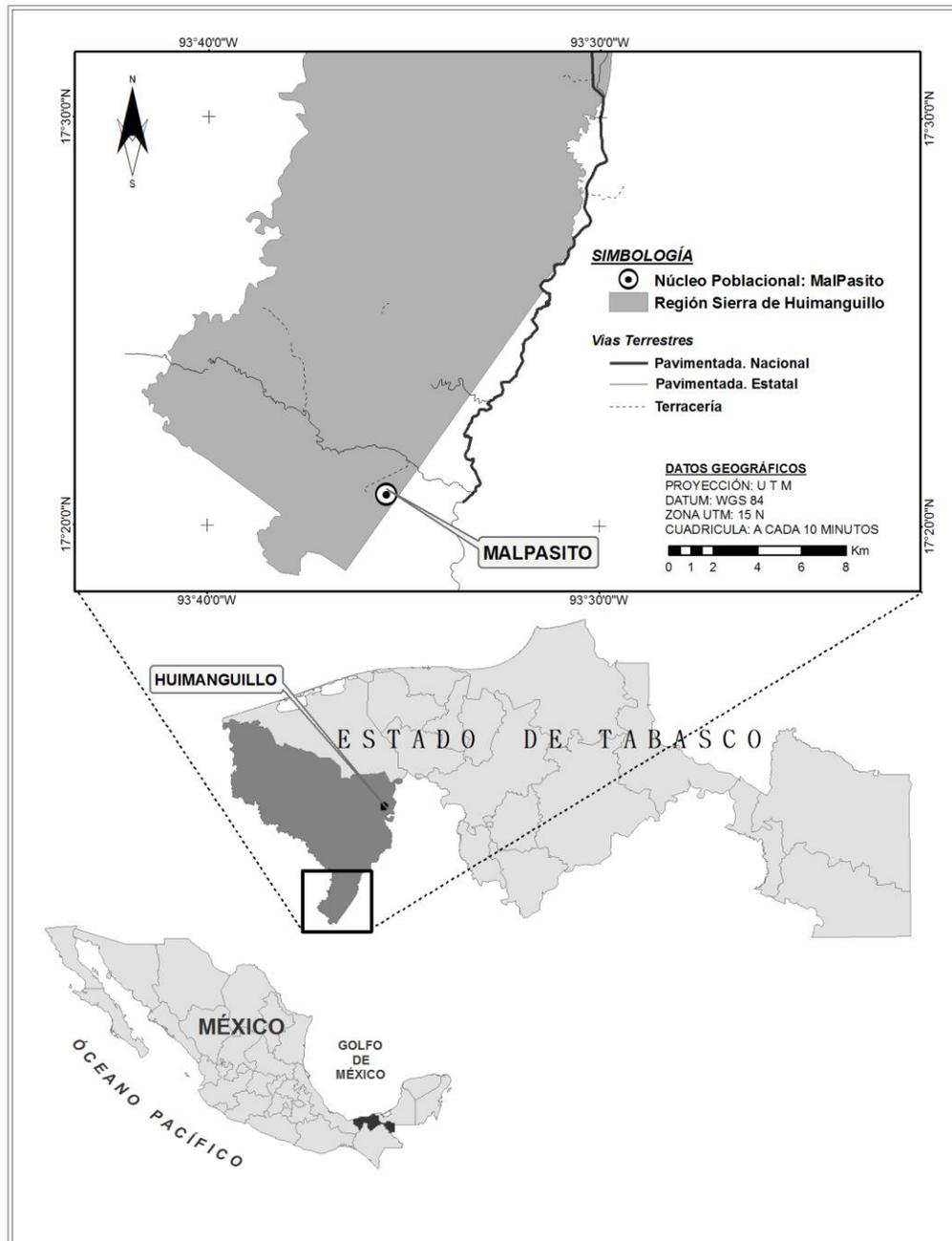
La comunidad de Malpasito es la principal aglomeración habitacional del ejido de Malpasito en el municipio de Huimanguillo, del estado de Tabasco, México. La comunidad se localiza en la cuenca del río Grijalva, dentro de la región de la Chontalpa entre las coordenadas 17°20'51" y 17°20'34" N y 93°35'40" y 93°35'10" W; su altitud varía de 400 a 1000 msnm (Figura 1). El clima predominante es cálido y húmedo, con lluvias durante todo el año, según la clasificación de Köppen, modificada por

Enriqueta García (Cardoso, 1979); este clima es característico de las selvas altas, donde la temperatura media varía entre 25.4 °C y 26.9 °C. La comunidad cuenta con 356 habitantes, 190 de los cuales son

hombres y 166 mujeres, distribuidos en 80 familias, con un número promedio de dos integrantes por familia (INEGI, 2010).

Figura 1

Ubicación del área de estudio donde se localiza la comunidad de Malpasito en el municipio de Huimanguillo en la región de Agua Selva en Tabasco.



Colecta de datos

El estudio se realizó de octubre del 2009 a mayo del 2011. En primer término, con el fin de comunicar y sensibilizar a los habitantes sobre el objetivo de la investigación e identificar a los conocedores botánicos reconocidos por la comunidad (yerberos o parteras) y considerados informantes clave, se convocó a los pobladores adultos a dos pláticas introductorias en el Centro de Salud de la comunidad, como lo recomienda Blanco-Castro (1996). Posteriormente se aplicó una entrevista a los habitantes de cada una de las 77 viviendas existentes en la comunidad. La entrevista se enfocó a determinar las características generales de los habitantes: ocupación, edad, lugar de origen, idioma y lo relativo al uso y modo de empleo de plantas para el control de la diabetes. Los cuestionarios se diseñaron siguiendo la metodología TRAMIL (Traditional Medicines in the Islands) (Bermúdez *et al.*, 2005).

Como parte de las entrevistas, se empleó la técnica de visita guiada por los informantes clave, que consistió en realizar recorridos a través de huertos de traspatio y parcelas de labor, con la finalidad de observar y localizar las plantas mencionadas por los entrevistados. Estos recorridos se realizaron entre los meses de octubre y junio, período en el que la mayor parte de las especies vegetales presentes en la región florecen y/o fructifican (Ochoa-Gaona & De la Cruz-Arias, 2002). En los recorridos se indagó acerca del grado de manejo de las especies (cultivadas o silvestres) y, en algunos casos para confirmar la identidad botánica se colectaron especímenes para ser herborizados; cada especie se colectó en su ambiente natural mediante técnicas convencionales para estudios florísticos (Lot & Chiang, 1986; Albuquerque, 2006), asignándoles una clave de colecta.

La identificación de los especímenes se realizó con el apoyo de expertos, mediante bibliografía especializada como la base de datos Trópicos (www.tropics.org) y diversos fascículos de la Flora de Veracruz (Vovides, 1993), y por comparación visual con ejemplares del "Herbario CSAT" del Colegio de Postgraduados, Campus Tabasco, donde se depositaron los ejemplares, quedando como referencia para este estudio.

Siempre se consideró la autonomía y disposición de los informantes clave para cooperar en la investigación, los datos etnobotánicos recabados fueron proporcionados voluntariamente por los

entrevistados y no se conservó ningún material vivo de las especies colectadas.

Análisis estadístico

Para el propósito del presente trabajo la información se organizó y analizó a partir de bases de datos (Blanché *et al.*, 1996). Para cada planta se consideró solamente la información en términos del "reporte de uso" mencionado durante la entrevista, esto significa que si un informante mencionó a una planta para tratar más de una enfermedad en la misma categoría de uso (p.e. desórdenes del sistema endócrino) se consideró como un solo reporte de uso (Amiguet *et al.*, 2005).

Para estimar el nivel de uso significativo TRAMIL (UST) para cada especie y verificar su aceptación cultural, se utilizó la metodología propuesta por Bermúdez (2005), mediante la cual aquellos usos medicinales que son citados con una frecuencia superior o igual al 20%, por las personas que usan plantas como primer recurso para un determinado problema de salud, puede considerarse que tienen aceptación cultural y por lo tanto, merecen su evaluación y validación científica.

El UST, se calcula dividiendo el número de menciones para el uso principal para cada especie (s), entre el número de informantes encuestados (nis) y multiplicando este resultado por 100 de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$UST = (s/nis) \times 100$$

Para establecer cuáles son las plantas promisorias para su validación experimental o bien, aquellas que requieren ser estudiadas desde el punto de vista científico, se integró un inventario etnobotánico con la información obtenida a partir de las encuestas aplicadas y éste se contrastó con los resultados derivados de la revisión documental realizada sobre trabajos científicos que abordan el tema de las plantas utilizadas para controlar la diabetes.

Siguiendo la clasificación de Bailey y Day (1989), las especies resultantes se dividieron en tres grupos:

1) Plantas para el control de la diabetes, cuyas propiedades farmacológicas no han sido investigadas;

2) Plantas hipoglucemiantes cuya actividad ha sido investigada clínica o experimentalmente, pero cuyos compuestos hipoglucemiantes no han sido identificados, y

3) Plantas hipoglucemiantes cuyos principios activos (compuestos o fracciones aisladas) han sido caracterizados químicamente.

RESULTADOS

El 52% de las personas entrevistadas mencionaron que al menos un integrante de cada familia, es decir 40 personas en edad promedio de 45 años, padecen el “azúcar” (como se le conoce localmente a la diabetes en la comunidad) y de éstas sólo 20 llevan un seguimiento en el Centro de Salud, esta información fue confirmada por el médico a cargo de esta institución, a la cual asiste un profesional médico una vez cada semana, para atender enfermedades comunes no graves. Cuando los habitantes consideran

que la enfermedad no presenta riesgo alto, recurren por iniciativa propia a la utilización de plantas medicinales para aliviar el dolor o bien como terapia combinada.

El 84% de los entrevistados correspondió a mujeres y 16% a hombres, quienes en total mencionaron 36 diferentes especies de plantas utilizadas en el control de la diabetes. En la Tabla 1 se presentan las especies identificadas, organizadas de acuerdo a la familia botánica a la que pertenecen seguida del nombre común, nombre científico, estatus (cultivada en los huertos, silvestre o adquirida en el mercado local), la parte utilizada, las formas de preparación y el nivel de uso significativo TRAMIL (UST).

Tabla 1
Especies de plantas empleadas empíricamente para el control de la diabetes en la medicina tradicional de Malpasito en Huimanguillo, Tabasco.

Familia	Género	Nombre local	Parte usada (forma de preparación)	Frecuencia de uso	UST %
Cactaceae	<i>Nopalea cochenillifera</i> (L.) Salm-Dyck.	Nopal ^b	T _o	18	23.37
Commelinaceae	<i>Tradescantia spathacea</i> Sw.	Maguey morado ^b	H _{c,cat}	17	22.08
Apocynaceae	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don.	Vicaria ^b	H _i	16	20.77
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> L.	Cundeamor ^a	T _c	16	20.77
Sapotaceae	<i>Manilkara zapota</i> (L.) P. Royen.	Chicozapote ^b	H _c , C _c	16	20.77
Xanthorrhoeaceae	<i>Aloe vera</i> (L.) Burn. F.	Sábila ^b	H _c	13	16.88
Urticaceae	<i>Cecropia obtusifolia</i> Bertol.	Guarumo ^a	H _i	9	11.68
Asteraceae	<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsl.) A. Gray.	Arnica ^a	H _i	4	5.19
Crassulaceae	<i>Kalanchoe flammula</i> Stapf.	Belladona ^a	H _i	4	5.19
Lauraceae	<i>Persea americana</i> Mill.	Aguacate ^b	H _i	4	5.19
Malvaceae	<i>Pachira aquatica</i> Aubl.	Zapote de agua ^a (Apompo)	H _i , C _c	4	5.19
Euphorbiaceae	<i>Cnidioscolus chayamansa</i> Mc. Vaugh.	Chaya ^b	H _i	3	3.89
Fabaceae	<i>Mimosa pudica</i> L.	Dormilona ^a	H _i , T _c	3	3.89
Bignoniaceae	<i>Tabebuia rosea</i> (Bertol) DC.	Macuilis ^a	T _c	2	2.59

Caprifoliaceae	<i>Valeriana edulis</i> subsp. <i>procera</i> (Kunth) FG Mey	Valeriana ^a	H _i , F _i	2	2.59
Equisetaceae	<i>Equisetum myriochaetum</i> Schldl. & Cham	Cola de caballo ^b	H _i	2	2.59
Meliaceae	<i>Cedrela odorata</i> L.	Cedro ^b	T _c	2	2.59
Piperaceae	<i>Piper auritum</i> Kunth	Hierba santa ^b (momo)	H _i	2	2.59
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i> L.	Ajo ^b	F _c	1	1.29
Apiaceae	<i>Daucus carota</i> L.	Zanahoria ^c	Fr _c	1	1.29
Asteraceae	<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg.	Diente de león ^a	H _i , T _c	1	1.29
Boraginaceae	<i>Heliotropium indicum</i> L.	Rabo de mico ^a	H _c	1	1.29
Calophyllaceae	<i>Mammea americana</i> L.	Mamey ^b	H _i	1	1.29
Celastraceae	<i>Hippocratea excelsa</i> Kunth	Cancerina ^b	H _i	1	1.29
Costaceae	<i>Costus pulverulentus</i> C. Presl	Cañita agria ^a	H _i	1	1.29
Cucurbitaceae	<i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw.	Chayote ^b	H _i	1	1.29
Fabaceae	<i>Gliricidia sepium</i> (Jacq.) Kunth ex Walp.	Cocoite ^a	H _{i,c}	1	1.29
Fabaceae	<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Guapinol ^a	H _i	1	1.29
Meliaceae	<i>Melia azederach</i> L.	Neem ^b (Paraíso)	H _i	1	1.29
Musaceae	<i>Musa paradisiaca</i> L.	Plátano ^b	T _c	1	1.29
Oxalidaceae	<i>Averrhoa carambola</i> L.	Carambola ^b	F _c	1	1.29
Poaceae	<i>Zea mays</i> L.	Maíz ^b	T _i	1	1.29
Poaceae	<i>Cymbopogon citrates</i> (DC.) Stapf.	Zacate limón ^b (verde limón)	H _i	1	1.29
Polypodiaceae	<i>Phlebodium aureum</i> (L.) J. Sm.	Calahuala ^a	R _c	1	1.29
Solanaceae	<i>Solanum pubigerum</i> Dunal.	Hierba del Zopilote ^a	S _i , T _c	1	1.29
Verbenaceae	<i>Lippia graveolens</i> Kunth	Oreganón ^b	H _{cat}	1	1.29

a) Plantas silvestres (41.6%); b) Plantas cultivadas en los huertos (55.6%); c) Plantas adquiridas en los mercados (2.8%). Parte usada: C) corteza; F) flor; Fr) fruto; H) hojas; PA) parte aérea; R) raíz. Forma de preparación: cat) cataplasma, c) cocimiento, i) infusión, t) tintura, o) otro. Especies subrayadas: Aquellas cuya actividad hipoglucémica no se ha investigado.

Las especies pertenecen a 29 familias botánicas. La familia Fabaceae es la más representada con tres especies; le siguen las familias Asteraceae, Cucurbitaceae, Meliaceae y Poaceae con dos especies

cada una, del resto de las familias sólo se mencionó una especie por cada una (Figura 2). Las plantas citadas con una frecuencia (UST) superior o igual al 20% fueron el nopal (*Nopalea cochenillifera* (L.)

Salm-Dyck. 23.37%, el maguey morado (*Tradescantia spathacea* Sw.) con 22.08%, cundeamor (*Momordica charantia* L.), el chicozapote (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen.) y vicaria (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don.) con el 20.77% (Tabla 1).

En relación a la preparación de tratamientos tradicionales herbales en el grupo familiar, 88% de los habitantes hacen uso de la parte vegetativa y sólo un 12% utiliza la parte reproductiva. Las hojas, que son la parte de la planta más aprovechada, son sometidas a una infusión o cocción que se administra por vía oral (Figuras 3 y 4).

Figura 2
Frecuencia de mención de familias botánicas por mayor número de especies de plantas útiles para el control de la diabetes.

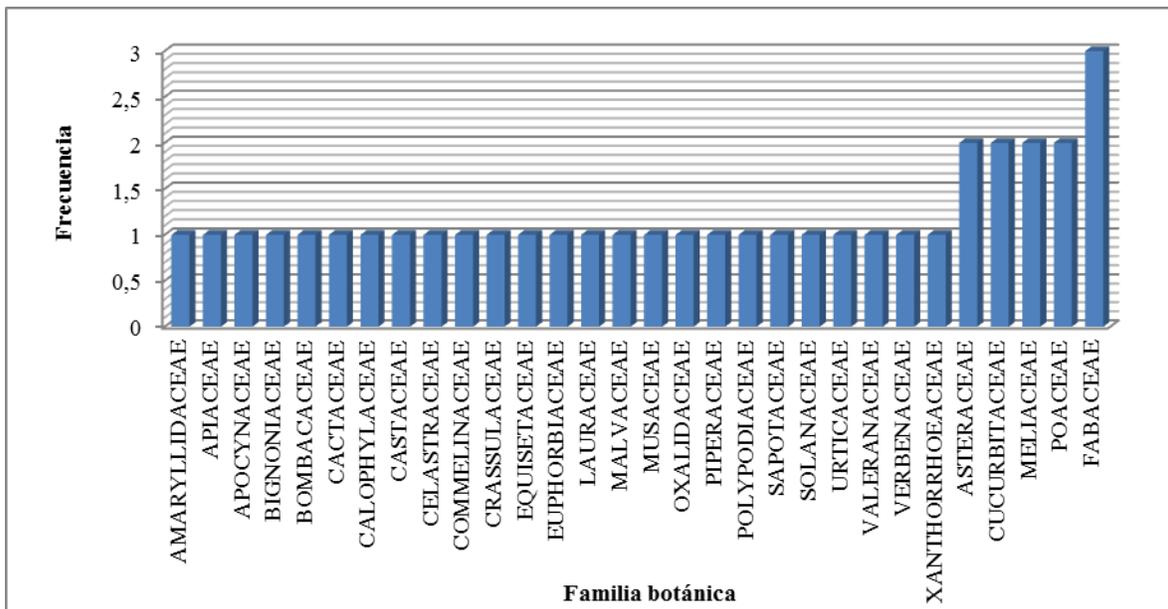


Figura 3
Porcentajes de las partes utilizadas de las plantas encontradas en la comunidad de Malpasito, Huimanguillo, Tabasco.

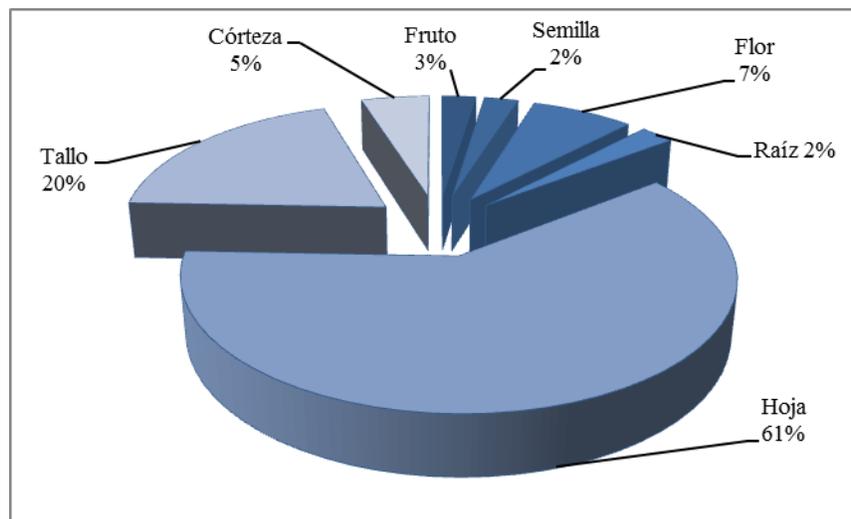
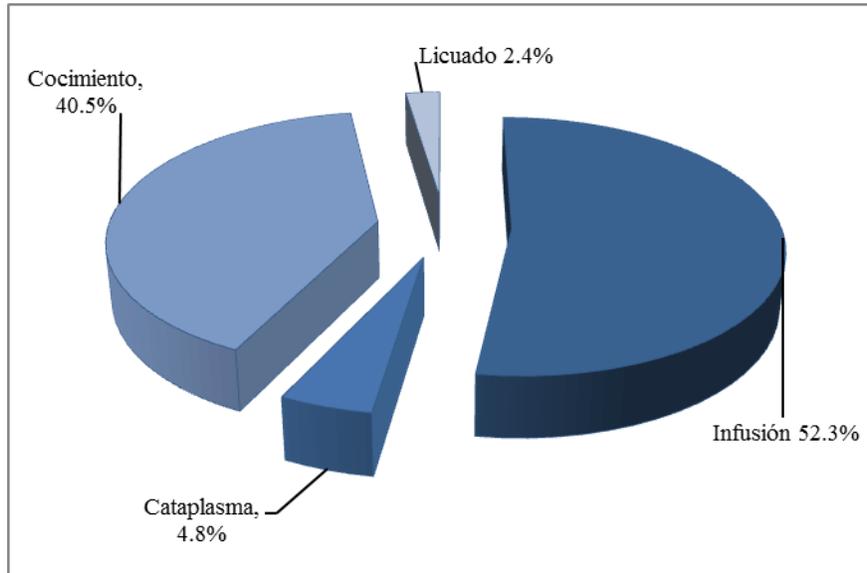


Figura 4

Forma de preparación de las plantas medicinales utilizadas en la comunidad.



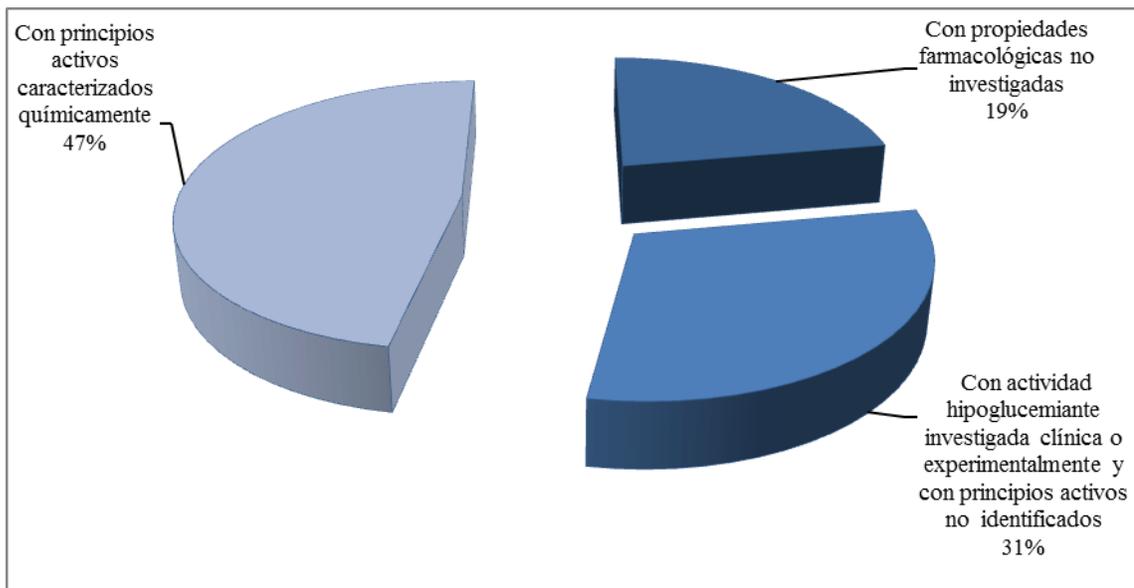
De acuerdo con la clasificación de Bailey y Day (1989) las especies encontradas en la comunidad de estudio se clasificaron en:

a. Plantas empleadas empíricamente para la diabetes y cuyas propiedades farmacológicas aún no han sido investigadas (ocho especies): *Heliotropium indicum* L., *Pachira aquatica* Aubl. (Polizelli et al.,

2008), *Solanum pubigerum* Dunal., *Tabebuia rosea* (Bertol) DC. (Sichaem et al., 2012), *Gliricidia sepium* (Jacq.) Kunth ex Walp., *Hymenaea courbaril* L. (Braga et al., 2000), *Phlebodium aureum* (L.) J. Smith. y *T. spathacea* Sw. (Mondal et al., 2012).

Figura 5

Estado actual de las plantas empleadas para la diabetes de acuerdo a la clasificación de Bailey y Day (1989)



b. Plantas cuya actividad hipoglucemiante ha sido investigada clínica o experimentalmente, pero cuyos compuestos no han sido identificados (12 especies): *Taraxacum officinale* F.H. Wigg. (Guarrera & Savo, 2013), *Hippocratea excelsa* Kunth., *Mimosa pudica* L., *Cedrela odorata* L., *Musa paradisiaca* L., *Piper auritum* Kunth. (Pérez-Gutiérrez & Damian-Guzman, 2012), *Daucus carota* L., *Valeriana edulis* subsp. *Procera* (Kunth) F. G. Mey., *Kalanchloe flammea* Stapf, *Lippia graveolens* Kunth, *M. zapota* y *Costus pulverulentus* C. Prest.

c. Plantas cuyos principios activos (compuestos o fracciones aisladas) han sido químicamente caracterizados (16 especies): *C. roseus* (L.) G. Donn. (Vega-Ávila et al., 2012; Yao, et al., 2013), *Thitonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray. (Passoni et al., 2013), *N. cochenillifera* (L.) Salm-Dyck (Andrade-Cetto & Heinrich, 2005), *Cecropia obtusifolia* Bertol. (Alonso-Castro et al., 2008; Andrade-Cetto et al., 2008; Andrade-Cetto et al., 2010; Costa et al., 2011), *Sechium edule* (Jacq.) Sw., *M. charantia* L. (Raman et al., 1996; Xie y Du, 2011; Chhabra & Dixi, 2013; Gauttam & Kalia, 2013), *Equisetum myriochaetum* Schltld. & Cham. (Andrade-Cetto et al., 2005), *Cnidocolus chayamansa* Mc. Vaugh (Yasunaka et al., 2005; Loarca-Piña et al., 2010; Miranda-Velásquez et al., 2010), *Mammea americana* L. (Yang et al., 2005), *Persea americana* Mill. (Yasir et al., 2010), *Allium sativum* L. (Xie & Du, 2011), *Aloe vera* (L.) Burn. F., *Melia azaderach* L. (Pérez-Gutiérrez et al., 2012), *Averroha carambola* L. (Zheng et al., 2013), *Zea mays* L. y *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

DISCUSIÓN

Diversas investigaciones etnobotánicas se han realizado sobre plantas medicinales usadas en la medicina tradicional del estado de Tabasco y de México en general (Magaña, 1995; Hernández-Galicia et al., 2002; Magaña et al., 2010; Puente-Pardo et al., 2010; Rojas-Alba, 2009; Alonso, 2007; Andrade-Cetto & Heinrich, 2005a; Andrade-Cetto et al., 2008; Andrade-Cetto & Vazquez, 2010; Rajesh, 2010; Raymond, 2011; Xie & Du, 2011; Alor et al., 2012; Khan et al., 2012; Chhabra & Dixi, 2013). Estas investigaciones han cubierto más de 2242 comunidades del país y reportan 269 diferentes especies de plantas usadas empíricamente para el control de la DM, principalmente de las familias Asteraceae y Fabaceae (Hernández-Galicia et al.,

2002; Rojas-Alba, 2009). Se sabe que la familia Asteraceae es fitoquímicamente muy diversa, proporcionando alrededor de 7000 compuestos naturales tales como sesquiterpenlactonas, diterpenos, fenoles y polifenoles (Leonti et al., 2003; Akilen et al., 2012). En investigaciones realizadas en la región Centro de Tabasco, se identificaron cerca de 20 especies usadas en el control de la diabetes (Maldonado-Mares, 2003; Magaña, 2010) y en este estudio, para la región de la Sierra de Huimanguillo se detectaron 36 especies más (Tabla 1). Las especies se encuentran disponibles localmente en los huertos familiares, debido a su rusticidad y la facilidad de reproducción y crecimiento, ya que no necesitan muchos cuidados para su cultivo (Puente-Pardo et al., 2010). No se obtuvo evidencia acerca de períodos específicos para la recolección de las plantas utilizadas, lo que sugiere que esa recolección obedece a la necesidad, al azar o al conocimiento empírico, tal como lo establece Leonti et al. (2003), dejando a un lado cualquier criterio de recolección apoyado en el conocimiento de la composición química de la planta. De la forma de preparación de las plantas o fórmulas populares referidas por los pobladores, se evidencian escasos conocimientos principalmente en el caso de las infusiones o cocimientos, pues no se detalla su forma exacta de preparación, a pesar de ser las más frecuentes para su administración. En la fabricación de remedios naturales elaborados con plantas medicinales se usan diversos excipientes o vehículos, siendo el agua el más referido. Los nombres comunes para las formas de preparación encontradas en nuestro estudio coincidieron en su mayoría con los encontrados en otras regiones del estado (Magaña, 1995; Magaña et al., 2010; Puente-Pardo et al., 2010).

Las cinco especies con UST superior al 20 % pueden considerarse de importancia por su aceptación cultural y mayor disponibilidad en los huertos familiares, por lo tanto merecen su evaluación y validación científica. En las 31 especies de plantas con valores por debajo del 20% de UST, se encontró información relacionada con sus propiedades hipoglucemiantes que carecen de validación científica, lo que plantea la necesidad de realizar la comprobación experimental. Las especies *Manilkara zapota* (L.) P. Royen y *Tradescantia spathacea* Sw. se encuentran entre las de mayor importancia, en base al UST para la comunidad. En un futuro será interesante que estas plantas medicinales sean evaluadas en estudios fitoquímicos y farmacológicos

para tratamiento preventivo y curativo de la diabetes. Por otra parte, en ambas especies no se encontraron reportes de la composición química de los metabolitos responsables de la actividad hipoglucémica o de su utilización y aplicación en farmacia. Mondal *et al.* (2012) indicó una escasa información documental en lo que se refiere a estudios etnobotánicos y etnofarmacológicos; los resultados del presente estudio revelaron el uso terapéutico en el control de la diabetes, no reportado previamente para la región.

En este estudio, las 12 especies que cuentan con estudios relacionados con sus propiedades hipoglucémicas apoyan firmemente el criterio de selección de las mismas con un enfoque etnomédico, de acuerdo con Rutebemberwa *et al.* (2013). Independientemente de este aspecto se puede precisar que algunos de los metabolitos presentes en estas plantas pueden explicar su acción hipoglucemiante. El empleo tradicional de estas especies para el tratamiento empírico de la diabetes durante muchos años, le ha conferido sin duda cierto aval de seguridad y efectividad; es decir, la presencia de actividad hipoglucemiante está demostrada en estas plantas (Ozawa *et al.*, 2003; Salimifar *et al.*, 2013).

El análisis de los resultados obtenidos enfatiza varios aspectos importantes:

a) La necesidad de realizar estudios hipoglucémicos, puesto que los realizados con plantas antidiabéticas sólo han sido en animales de experimentación, con la medición principalmente del efecto agudo. Por lo tanto, es importante iniciar investigaciones con aquellas especies de plantas que no han presentado efecto hipoglucemiante agudo;

b) La necesidad de establecer los mecanismos de acción producido por esas especies de plantas: las plantas hipoglucemiantes pueden producir su acción por un mecanismo que requiera la presencia de células β -pancreáticas, que demandan la presencia de insulina, y también por mecanismos extra pancreáticos escasamente estudiados. Con los resultados obtenidos hasta ahora no es posible conocer cómo actúan estas plantas;

c) El aislamiento y caracterización química de los principios hipoglucemiantes debería intensificarse. La revisión en el presente trabajo evidencia que en México se realizan estudios principalmente sobre preparaciones tradicionales o extractos para el control de la diabetes y más aún, en el estado de Tabasco la purificación y el estudio de los compuestos activos o fracciones de plantas

hipoglucemiantes ha sido reciente, de aquí que solo se documenten 16 especies.

d) Por lo anterior surge la necesidad de realizar estudios clínicos y toxicológicos, dado que sólo 12 especies se han estudiado clínicamente y no hay suficiente evidencia toxicológica acerca de las especies hipoglucemiantes reportadas para el sureste mexicano.

CONCLUSIONES

El trabajo representa un aporte al estado actual del conocimiento tradicional en Tabasco sobre plantas medicinales utilizadas para el control de la diabetes. Refiere 36 especies de plantas usadas empíricamente, de las cuales se ha validado científicamente su efecto hipoglucemiante en un 47%, a través de extractos, compuestos o fracciones bioactivas; además del potencial de estudios farmacológico para ocho especies.

Es importante continuar estudiando las plantas hipoglucémicas (estudios clínicos), así como realizar un tamizaje químico y farmacológico para identificar los principios activos hipoglucémicos, aislando y caracterizando químicamente a los agentes promisorios.

Entre las especies que demandan de una validación científica destacan *Tradescantia spathacea* Sw. y *Manilkara zapota* (L.) P. Royen, dada su importancia y frecuencia de uso tradicional para el control de la diabetes, lo que se demuestra con el alto valor de UST obtenido en la comunidad.

Las perspectivas del estudio de estas especies pueden ser prometedoras, pero se requiere de futuros análisis fitoquímicos, a fin de determinar el principio activo responsable de la actividad hipoglucémica. Lo anterior resalta la necesidad de estudios en animales de experimentación y estudios clínicos para validar el potencial de estas especies para la generación de nuevas alternativas terapéuticas.

AGRADECIMIENTO

La realización de esta investigación fue posible gracias a la generosa colaboración e información proporcionada por los habitantes del Ejido Malpasito en el municipio de Huimanguillo, Tabasco, México. Al Colegio de Postgraduados por la Beca otorgada mediante el Fideicomiso 2009. A la Universidad Popular de la Chontalpa por las facilidades para el presente proyecto Doctoral. Este documento forma parte de la Tesis de Doctorado en Ciencias de Villarreal-Ibarra Edelia Claudina.

REFERENCIAS

- Abdul-Ghani MA, Tripathy D, Defronzo RA. 2006. Contributions of β -Cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. **Diabetes Care** 29: 1130 - 1139.
- Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. 2012. Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. **Clin Nutr** 31: 609 - 615.
- Albuquerque UP, Farias PR, Monteiro JM, Florentino ATN, Almeida CF. 2006. Evaluating two quantitative ethnobotanical techniques. **Ethnobot Res Appl** 4: 51 - 60.
- Alonso J. 2007. **Tratado de fitofármacos y nutraceuticos**. Ed. Corpus, Argentina.
- Alonso-Castro AJ, Miranda-Torres AC, González-Chavéz MM, Salazar-Olivo LA. 2008. *Cecropia obtusifolia* Bertol and its active compound, chlorogenic acid, stimulate 2-NBD glucose uptake in both insulin-sensitive and insulin-resistant 3T3 adipocytes. **J Ethnopharmacol** 120: 458 - 464.
- Alor CMJ, Gómez AR, Huerta LE, Pat FJM, González CM, De la Cruz GC. 2012. Nutrición y crecimiento en fase de vivero de *Catharanthus roseus* (L.) Don, *Momordica charantia* L. y *Azadirachta indica* A. Juss, en el Municipio de Centro, Tabasco-México. **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 11: 440 - 448.
- American Diabetes Association 2012. **Diabetes Care** 35: 11 - 53.
- Amiguet VT, Arnason JT, Maquin P, Cal V, Sánchez-Vindas P, Poveda L. 2005. A consensus ethnobotany of the Q'eqchi' Maya of the southern Belize. **Economic** 12: 234 - 240.
- Andrade-Cetto A, Becerra-Jiménez J, Cárdenas-Vázquez R. 2008. Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. **J Ethnopharmacol** 116: 27 - 32.
- Andrade-Cetto A, Heinrich M. 2005. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. **J Ethnopharmacol** 99: 325 - 348.
- Andrade-Cetto A, Vázquez RC. 2010. Gluconeogenesis inhibition and phytochemical composition of two *Cecropia* species. **J Ethnopharmacol** 130: 93 - 97.
- INEGI. 2010. **Anuario Estadístico de Tabasco**. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Tabasco, México.
- Bailey J, Day C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. **Diabetes Care** 12: 553 - 564.
- Bermúdez A, Oliveira MME, Velásquez D. 2005. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. **Interciencia** 30: 453 - 459.
- Blanché C, Bonet MÁ, Muntané J, Valles J. 1996. Base de datos en etnobotánica. Elaboración de los resultados. **Monografías Jard Bot Córdoba** 3: 63 - 68.
- Blanco-Castro E. 1996. Ideas metodológicas relativas al trabajo de campo etnobotánico. **Monografía Jard Bot Córdoba** 3: 89 - 91.
- Braga FC, Wagner H, Lombardi JA, de Oliveira AB. 2000. Screening Brazilian plants species for in vitro inhibition of 5-lipoxygenase. **Phytomedicine** 6: 447 - 452.
- Bussmann RW, Paniagua-Zambrana N, Rivas-Chamorro M, Molina-Moreira N, Cuadros-Negri ML, Olivera J. 2013. Peril in the market-classification and dosage of species used as anti-diabetics in Lima, Peru. **J Ethnobiol Ethnomed** 9: 31 - 37.
- Cardoso CMD. 1979. **El clima de Chiapas y Tabasco**. Ed. Universidad Nacional Autónoma de México. México DF, México.
- Chhabra G, Dixi D. 2013. Structure modeling and antibiotic activity of a seed protein of *Momordica charantia* in non-obese diabetic (NOD) mice. **Bioinformation** 9: 766 - 770.
- Cordell GA. 2002. Natural products in drug discovery-creating a new vision. **Phytochem Rev** 1: 261 - 263.
- Costa BIG, Ríos SF, Melo OR, Martínez EM, Macedo M, Albuquerque UP, Tabajara de Oliveira MD. 2012. Ethnopharmacology of medicinal plants of the Pantanal Region (Mato Grosso, Brazil). **Evid Based Complement Alternat Med** 27: 1 - 19.
- Costa GM, Schenkel EP, Reginatto FH. 2011. Chemical and pharmacological aspects of the genus *Cecropia*. **Nat Prod Commun** 6: 913 - 920.
- Deopa D, Sharma KS, Singh L. 2013. Review article current updates on anti-diabetic therapy. **J Drug Deliver Ther** 3: 121 - 126.

- Devalaraja S, Jain S, Yadav H. 2012. Exotic fruits as therapeutic complements for diabetes, obesity and metabolic syndrome. **Food Res Int** 44: 1856 - 1865.
- Dewick PM. 2006. **Medicinal natural products-a biosynthetic approach**. Ed. Wiley & Sons, Nottingham, UK.
- Gauttam VK, Kalia AN. 2013. Development of polyherbal antidiabetic formulation encapsulated in the phospholipids vesicle system. **J Adv Pharm Technol Res** 4: 108 - 117.
- Gbolade AA. 2009. Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria. **J Ethnopharmacol** 121: 135 - 139.
- Gómez-Álvarez R. 2012. Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. **Rev Fitotec Mex** 35: 43 - 49.
- Gómez Castellanos JR. 2009. El ambiente regulatorio de los medicamentos herbarios en México. Antecedentes, situación actual y perspectivas al año 2015. **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 8: 33 - 40.
- Guarrera PM, Savo V. 2013. Perceived health properties of wild and cultivated food plants in local and popular traditions of Italy: a review. **J Ethnopharmacol** 146: 659 - 680.
- Guasch L, Sala E, Ojeda MJ, Valis C, Bladé C, Mulero M, Blay M, Ardévol A, García-Vallvé S, Pujadas G. 2012. Identification of novel human dipeptidyl peptidase-IV inhibitors of natural origin (Part II). In silico prediction in antidiabetic extracts. **Plos One** 7: 449 - 472.
- Hernández-Galicia E, Aguilar-Contreras D, Aguilar-Santamaría L, Román-Ramos R, Chávez-Miranda AA, García-Vega LM, Flores-Saénz JL, Alarcón-Aguilar FJ. 2002. Studies on hypoglycemic activity of mexican medicinal plants. **Proc West Pharmacol Soc** 45: 118 - 124.
- Hersh MP, García PM. 2008. La flora como recurso terapéutico: el caso de los fluidos de los Laboratorio Codex en México. **Dynamis** 28: 329 - 353.
- Hostettmann K, Marston A. 2002. Twenty years of research into medicinal plants: Results and perspectives. **Phytochem Rev** 1: 275 - 285.
- Jiménez A, Villarreal C, Toscano RA, Cook M, Arnason JT, Bye R, Mata R. 1998. Limonoids from *Swietenia humilis* and *Guarea grandiflora* (Meliaceae). **Phytochemistry** 49: 1981 - 1988.
- Khan V, Najmi AK, Akhtar M, Aqil M, Mujeeb M, Pillai KK. 2012. A pharmacological appraisal of medicinal plants with antidiabetic potential. **J Phar Bioallied Sci** 4: 27 - 42.
- Leonti M, Ramírez RF, Sticher O, Heinrich M. 2003. Medicinal flora of the Popoluca, México: A Botanical systematical perspective. **Econ Bot** 52: 218 - 230.
- Loarca-Piña G, Méndoza S, Ramos-Gómez M, Reynoso R. 2010. Antioxidant, antimutagenic and antidiabetic activities of edible leaves from *Cnidioscolus chayamansa* Mc. Vaugh. **J Food Sci** 75: 68 - 72.
- López V. 2011. Are traditional medicinal plants and ethnobotany still valuable approaches in pharmaceutical research. **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 10: 3 - 10.
- Lot, A., Chiang, F. (Compiladores). 1986. **Manual del Herbario: Administración y manejo de colecciones, técnicas de recolección y preparación de ejemplares botánicos**. Consejo Nacional de la Flora de México, México.
- Magaña AMA, Gama CLA, Mariaca MR. 2010. El uso de las plantas medicinales en las comunidades Maya-Chontales de Nacajuca, Tabasco, México. **Polibotánica** 29: 213 - 262.
- Magaña AMA. 1995. **Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas de Tabasco**. Ed. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México.
- Maldonado-Mares F. 2003. **Flora Medicinal del Estado de Tabasco: Uso, manejo y conservación**. Instituto para el desarrollo de sistemas de Producción del Trópico Húmedo de Tabasco-Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Tabasco, México.
- Manaharan T, Palanisamy UD, Ming CH. 2012. Tropical plant extracts as potential antihyperglycemic agents. **Molecules** 187: 5915 - 5923.
- Marinoff MA, Martínez JL, Urbina MA. 2009. Precauciones en el empleo de plantas medicinales. **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 8: 184 - 187.
- Metcalfe A, Williams J, McChesney J, Patten SB, Jetté N. 2010. Use of complementary and alternative medicine by those with a chronic disease and the general population--results of

- a national population based survey. **BMC Complement Altern Med** 10: 58 - 62.
- Miranda-Velásquez L, Oranday-Cardenas A, Lozano-Garza H, Rivas-Morales C, Chamorro-Cervillos G, Cruz-Vega DE. 2010. Hypocholesterolemic activity from the leaf extracts of *Cnidioscolus chayamansa*. **Plant Foods Hum Nutr** 65: 392 - 395.
- Mondal S, Ds D, Roy SK, Islam SS. 2012. Isolation, purification and structural characterization of an acetylated heteroglycan from the unripe fruits of *Manilkara zapota* L. **Carbohydrat Res** 354: 74 - 78.
- Monks NR, Li B, Gunjan S, Rogers DT, Kulshrestha M, Falcone DL, Littleton JM. 2011. Natural products genomics: A novel approach for the discovery of anti-cancer therapeutics. **J Pharmacol Toxicol Methods** 64: 217 - 225.
- Ochoa-Gaona S, De la Cruz-Arias D. 2002. La Distribución y fenología de la flora arbórea del estado de Tabasco con base en la información de herbario. **Universidad y Ciencia** 18: 123 - 156.
- Ocvirk S, Kistler M, Khan S, Talukder SH, Hauner H. 2013. Traditional medicinal plants used for the treatment of diabetes in rural and urban areas of Dhaka, Bangladesh – an ethnobotanical survey. **J Ethnobiol Ethnomed** doi: 10.1186/1746-4269-9-43
- Ozawa H, Murai Y, Ozawa T. 2003. A 50-year history of new drugs in Japan-the development and progress of anti-diabetic drugs and the epidemiological aspects of diabetes mellitus. **Yakushigaku Zasshi** 38: 11 - 27.
- Pardo SM, Gómez PE. 2003. Etnobotánica: aprovechamiento tradicional de plantas y patrimonio cultural. **Anal Jard Bot Madrid** 60: 171 - 182.
- Passoni FD, Oliveira RB, Chagas-Paula DA, Gobbo-Neto L, Da Costa FB. 2013. Repeated-dose toxicological studies of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. gray and identification of the toxic compounds. **J Ethnopharmacol** 147: 389 - 394.
- Pérez-Gutiérrez RM, Gómez Y, Damián GM. 2011. Attenuation of nonenzymatic glycation, hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats by chloroform leaf extract of *Azadirachta indica*. **Pharmacogn Mag** 7: 254 - 259.
- Pérez-Gutiérrez RM, Damián-Gúzman M. 2012. Meliacinolin: a potent α -glucosidase and α -amylase inhibitor isolated from *Azadirachta indica* leaves and *in-vivo* antidiabetic property in streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes in mice. **Biol Pharm Bull** 35: 1516 - 1524.
- Polizelli PP, Facchini FD, Cabral H, Bonilla-Rodríguez GO. 2008. A new lipase isolated from oleaginous seeds from *Pachira aquatica* (Bombacaceae). **Appl Biochem Biotechnol** 150: 233 - 242.
- Puente-Pardo E, López-Hernández ES, Mariaca-Méndez R, Magaña-Alejandro MA. 2010. Uso y disponibilidad de plantas medicinales en los huertos familiares de El Caobanal, Huimanguillo, Tabasco, México. **Tecnociencia** 4: 40 - 53.
- Rajesh A. 2010. **Medicinal plants-biotechnology**. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data CABI South Asia Edition, London, UK.
- Raman A., Lau C. 1996. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). **Phytomedicine** 2: 349 - 362.
- Ramírez G, Zavala M, Pérez J, Zamilpa A. 2011. *In vitro* screening of medicinal plants used in Mexico as antidiabetics with glucosidase and lipase inhibitory activities. **Botany** 59: 298 - 42.
- Raymond ATG. 2011. **Tropical vegetable production**, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Preston, UK.
- Rodríguez RM, López-Guerra RL, Casa-Blanco JC. 2002. Fitofármacos en la atención primaria de la salud: disponibilidad y uso. **Acta Farm Bonarense** 21: 213 - 217.
- Rodríguez-Fragoso L, Reyes-Esparza L, Burchiel S, Herrera-Ruiz-D, Torres E. 2008. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in México. **Toxicol Appl Pharmacol** 227: 125 - 135.
- Rojas-Alba M. 2009. **Tratado de medicina tradicional Mexicana, bases históricas, teoría y práctica clínico-terapéutica**. Tlahui-Plaza y Valdez-UIEM. México.
- Romero-Cerecero O, Reyes-Morales H, Aguilar-Santamaría L, Huerta-Reyes M, Tororiello-García J. 2009. Use of medicinal plants among patients with diabetes mellitus type 2

- in Morelos, México. **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat** 8: 380 - 388.
- Rutebemberwa E, Lubega M, Katureebe SK, Oundo A, Kiweewa F, Mukanga D. 2013. Use of traditional medicine for the treatment of diabetes in Eastern Uganda: a qualitative exploration of reasons for choice. **Evid Based Complement Alternat Med** 13: 134 - 142.
- Salimifar M, Fatehi-Hassanabad Z, Fatehi M. 2013. A review on natural products for controlling type 2 diabetes with an emphasis on their mechanisms of actions. **Curr Diabetes Rev** 9: 402 - 411.
- Shanley P, Luz L. 2003. The impacts of forest degradation on medicinal plant use and implications for health care in eastern Amazonia. **BioScience** 53: 573 - 784.
- Sichaem J, Kaennakam S, Siripong P, Tip-pyang S. 2012. Tabebuia aldehydes A-C, cyclopentenialdehyde derivatives from the roots of *Tabebuia rosea*. **Fitoterapia** 83: 1456 - 1459.
- Vega-Ávila E, Cano-Vélasco JL, FJ Fajardo-Ortiz MC, Almanza-Pérez JC, Román-Ramos R. 2012. Hypoglycemic Activity of Aqueous Extracts from *Catharanthus roseus*. **Evid Based Complement Alternat Med** doi:10.1155/2012/934258.
- Vovides AP. 1993. Zingiberaceae. **Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes**. Fascículo 18. Instituto de Ecología A.C. Centro Regional del Bajío. Pátzcuaro, Michoacán, México.
- Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, Williams R, John A. 2007. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. **Health Technol Assess** 11: 1 - 125.
- WHO. 2002. **WHO Traditional medicine strategy 2002-2005**. Document WHO/EDM/TRM 2002, Ginebra, Suiza.
- WHO. 2005. **National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines: Report of a WHO global survey**. Ginebra, Suiza.
- Xie W, Du L. 2011. Diabetes is an inflammatory disease: evidence from traditional Chinese medicines. **Diabetes Obes Metab** 13: 289 - 301.
- Yang H, Protiva P, Gil RR, Jiang B, Baggett S, Basile MJ, Reynertson KA, Weinstein IB, Kennelly EJ. 2005. Antioxidant and cytotoxic isoprenylated coumarins from *Mammea Americana*. **Planta Medica** 71: 852 - 860.
- Yao XG, Chen F, Li P, Quan L, Chen J, Yu L, Ding H, Li C, Chen L, Gao Z, Wan P, Hu L, Jian H, Shen X. 2013. Natural products vindoline stimulates insulin secretion and efficiently ameliorates glucose homeostasis in diabetic murine models. **J Ethnopharmacol** 41: 597 - 607.
- Yasir M, Das S, Kharya MD. 2010. The phytochemical and pharmacological profile of *Persea Americana* Mill. **Pharmacogn Rev** 4: 77 - 84.
- Yasunaka K, Abe F, Nagayama A, Okabe H, Lozada-Pérez L, López-Villafranco E, Muñiz EE, Aguilar A, Reyes-Chilpa R. 2005. Antibacterial activity of crude extracts from Mexican medicinal plants and purified coumarins and xanthenes. **J Ethnopharmacol** 97: 293 - 299.
- Zheng N, Lin X, Wen Q, Kintoko, Zhang S, Huang J, Xu X, Huang R. 2013. Effect of 2-dodecyl-6-methoxycyclohexa-2, 5-diene-1,4-dione, isolated from *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae) roots, on advanced glycation end-product-mediated renal injury in type 2 diabetic KKAY mice. **Toxicol Lett** 219: 77 - 84.