

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

Nada humano me es ajeno

**COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
LICENCIATURA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD**

**ESTUDIO FARMACOLÓGICO DE LAS PLANTAS, CÁSCARA
SAGRADA (*Rhamnus purshiana*), CHAPARRO AMARGO
(*Castela erecta ssp.*), GOBERNADORA (*Larrea tridentata (dc)*
cav.), GUARUMBO (*Cecropia obtusifolia bertol*), GUAZIMA
(*Ulmifolia Lam.*), EMPLEADAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA
DIABETES MELLITUS EN EL MERCADO DE SONORA**

**TRABAJO RECEPCIONAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN PROMOCIÓN DE LA SALUD**

PRESENTA:

PARRA BUSTAMANTE FRANCISCO

**DIRECTOR DEL TRABAJO RECEPCIONAL
DR. JOSÉ ALBERTO MENDOZA ESPINOZA**

MÉXICO, D. F. 5 DE MARZO DE 2014

SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO COORDINACIÓN ACADÉMICA

RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

DERECHOS RESERVADOS[©]

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de la Ciudad de México por darme un lugar donde formarme como profesionista

Al Laboratorio de Productos Naturales del plantel Casa Libertad por brindarme el espacio para realizar este trabajo.

Al proyecto **PI2011-69R** del cual se obtuvieron los consumibles para la realización de las pruebas de laboratorio y al programa de apoyo de impresión de la UACM.

Al Dr. José Alberto Mendoza Espinoza mi director de tesis por brindarme la oportunidad de poder trabajar con él y guiarnos en la investigación

Durante esta etapa como estudiante de la UACM ha habido momentos inolvidables, para alegrarse, para entristecerse pero sobre todo para sentirse orgulloso de haber terminado un camino y un sueño que se tiene como estudiante. Cuando ya estoy a unas pocas semanas de graduarme uno se da cuenta de todos esos momentos que tal vez, pasaron desapercibidos y ahora llegan como buenos recuerdos. Mucha gente involucrada en esta aventura durante mi estancia en la UACM a la cual le quiero dar las Gracias.

Dedico este trabajo a todas esas personas que me acompañaron en el transcurso de mi vida en especial a mis padres Antonio Parra Hernández y sobre todo a mi madre María Rosario Bustamante Bravo, aunque ya no está conmigo en este momento físicamente siempre me acompaña, a mis hermanos por apoyarme en el transcurso de la carrera, por ser pacientes, por entenderme, a mis amigos los cuales me brindaron su confianza y me soportaron durante estos años, a mis maestros por transmitirme ese conocimiento

A todos ellos Gracias.

ÍNDICE DE TEMAS

Capítulo 1. El Mercado de Sonora	01
Capítulo 2. Medicina tradicional en el tratamiento de la diabetes mellitus	02
2.1 La medicina tradicional	02
2.2 La enfermedad de la diabetes mellitus	03
2.3 Tratamientos empleados en la diabetes mellitus	06
2.4 Plantas empleadas para combatir la diabetes mellitus	07
2.5 Problemática de las plantas medicinales en la salud	08
2.6 Metabolitos secundarios	10
Capítulo 3. Planteamiento del problema	14
Capítulo 4 Justificación	17
Capítulo 5 Objetivos	18
5.1 Objetivo General	18
5.2 Objetivos Específicos	18
Capítulo 6. Diseño de la investigación	18
Capítulo 7. Resultados y discusión	20
7.1 El Mercado de Sonora, generalidades	20
7.2 Plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora	22
7.3 Descripción botánica general de cinco de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora.	26
7.3.1 Cáscara Sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>)	26
7.3.2 Chaparro amargo (<i>Castela erecta ssp.</i>)	28
7.3.3 Gobernadora (<i>Larrea tridentata (dc.) cav.</i>)	29
7.3.4 Guarumbo (<i>Cecropia obtusifolia bertol</i>)	30
7.3.5 Guazima (<i>Ulmifolia Lam.</i>)	31
7.4 Fitoquímica, farmacología y perfil químico de los extractos	32
Capítulo 8. Conclusiones	41
Capítulo 9. Perspectivas	42
Capítulo 10. Parte experimental	43
10.1 Selección de plantas de estudio	43
10.2 Revisión bibliográfica de las plantas encontradas	43

10.3 Preparación de los extractos	43
10.4 Evaluación fotoquímica	45
10.4.1 Determinación de alcaloides	45
10.4.2 Determinación de taninos	45
10.4.3 Determinación de saponinas	45
10.4.4 Determinación de cumarinas	46
10.4.5 Determinación de la presencia de derivados antracénicos libres (antraquinonas)	46
10.4.6 Determinación de fenoles totales	46
10.4.7 Determinación de flavonoides totales	47
10.5 Evaluación de la toxicidad empleando el modelo de <i>Artemia salina in vivo</i>	47
10.6 Capacidad antioxidante <i>in vitro</i>	48
10.7 Perfil químico de los extractos	48
10.7.1 Perfil químico empleando Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.	48
10.7.2 Obtención del espectro de absorción empleando ultravioleta visible (UV).	49
Capítulo 11. El papel del promotor de la salud en la medicina herbolaria	49
Bibliografía	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Imagen de venta de herbolaria en el Mercado de Sonora	01
Figura 2	Plano de la distribución espacial del Mercado de Sonora	21
Figura 3	Imagen de venta de plantas frescas en el Mercado de Sonora	21
Figura 4	Cáscara sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>) corteza	26
Figura 5	Chaparro amargo (<i>Swietenia humilis</i>) corteza	28
Figura 6	Gobernadora (<i>Larrea tridentata (dc) cav.</i>) hoja	29
Figura 7	Guarumbo (<i>Castela erecta ssp</i>) hoja	30
Figura 8	Guazima (<i>Ulmifolia Lam.</i>) fruto	31
Figura 9	Huellas químicas empleando UV de los extractos metanólicos	40

Figura 10	Gel donde se muestra la extracción del DNA de las cinco plantas obtenidas en el Mercado de Sonora empleadas para la diabetes mellitus	42
Figura 11	Diagrama de flujo para la elaboración de los extractos	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Plantas empleadas como infusión para el tratamiento de la diabetes mellitus.	23
Tabla 2	Estudio bibliográfico de las plantas empleadas en el Mercado de Sonora para el tratamiento de la diabetes mellitus.	24
Tabla 3	Análisis fitoquímico cualitativo y toxicidad de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora.	36
Tabla 4	Evaluación de ácido cafeico, ácido clorogénico, fenoles totales, flavonoides totales y actividad antioxidante de los extractos metanólicos de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora.	37
Tabla 5	Huellas químicas empleando Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR) de los extractos metanólicos.	38
Tabla 6	Gradiente de elución para la determinación de ácido cafeico y sus derivados en Cáscara sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>), Chaparro amargo (<i>Castela erecta ssp.</i>), Gobernadora (<i>Larrea tridentata (dc) cav.</i>), Guarumbo (<i>Cecropia obtusifolia bertol</i>) y Guazima (<i>Ulmifolia Lam.</i>).	49

ABREVIATURAS

OMS – Organización Mundial de la Salud

FDA - Food and Drug Administration (Agencia de Alimentos y Medicamentos).

IPN – Instituto Politécnico Nacional.

UNAM – Universidad Nacional Autónoma de México.

UACH – Universidad Autónoma de Chapingo.

UACM – Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

IFD – Federación Internacional de Diabetes.

INEGI - Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

ENSANUT - Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

INSP - Instituto Nacional de Salud Pública.

AXA – Asegura AXA, reinventando los seguros.

FMD – Federación Mexicana de diabetes.

ADN - Ácido Desoxirribonucleico.

PUBMED – Publicaciones Médicas.

NCBI - Centro Nacional de Información sobre Biotecnología.

m – metros.

cm – centímetro.

mm – milímetro.

msnm – metros sobre el nivel del mar.

CLAR - Cromatografía líquida de alta Resolución

Uv – Ultravioleta

DPPH - difenil-2-picrilhidrazilo

mL – mililitro

μL - microlitros

ppm – partes por millón

mg/mL - miligramos sobre mililitros

min – minutos

seg - segundos

mA - miliamperes

CHCl₃-CH₃OH - cloroformo-metanol

°C – grados centígrados

CH₃CO₂K – acetato de potasio

AlCl₃ – cloruro de aluminio

(p/v) – peso sobre volumen

(v/v) – volumen sobre volumen

CCP – Cromatografía en Capa Fina

EAG – Equivalentes de Ácido Gálico

mg - microgramos

nm - manómetros

MEAA – Mili-Equivalente de Ácido Ascórbico

CAET – Capacidad Antioxidante Equivalente de Trolox

Uv/Vis – Ultravioleta Visible

OIT – organización Internacional del Trabajo

Capítulo 1. El Mercado de Sonora

El Mercado de Sonora es uno de los mercados públicos establecidos por el gobierno de la Ciudad de México en los años 50 con el objetivo de regular el comercio de la Ciudad. El establecimiento tuvo lugar junto con los mercados de Jamaica y La Merced. Fue inaugurado el 23 de septiembre de 1957 por el presidente Lic. Adolfo Ruíz Cortines y por el entonces Regente de la Ciudad de México Lic. Ernesto Uruchurtu Peralta. El Mercado de Sonora se encuentra localizado en avenida Fray Servando y Teresa de Mier, esquina con Anillo de Circunvalación justo al sureste del Centro Histórico de la Ciudad de México en la colonia Merced Balbuena. Este mercado se ha especializado en una variedad de mercancía como la cerámica, artículos de fiestas, animales de corral, herbolaria, que es el eje de este trabajo, así como artículos relacionados con la magia y el esoterismo, siendo este tema lo que lo convierte en uno de los mercados más conocidos en México y el Mundo (Figura 1).



Figura 1. Imagen de venta de herbolaria en el Mercado de Sonora¹

¹ Castro, Fernando. (2011)El burocratismo deja a la intemperie comercios en el Mercado de Sonora. [Consultado el día 20 de abril 2013]. Disponible en: <http://www.antorchacampesina.org.mx/noticias/2011/df230811.html>

Capítulo 2. Medicina tradicional en el tratamiento de la diabetes mellitus

2.1 La medicina tradicional

México es un país rico en cultura y tradiciones, ocupa el cuarto lugar entre los países considerados con megadiversidad biológica y posee cerca del 10% del total de las especies conocidas. Cuenta con un gran número de plantas endémicas, de las cuales, sólo se han estudiado el 5% de ellas que se reportan con algún atributo medicinal. Las plantas medicinales tienen importantes aplicaciones en la medicina moderna en tanto que son fuente directa de agentes terapéuticos y/o materia prima para la obtención de medicamentos sintéticos más complejos (Beyra y col., 2004).

Los productos naturales, incluidos los provenientes de plantas, acompañan al hombre desde tiempos antiguos y son una fuente potencial de fármacos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la medicina tradicional es la suma de aquellos conocimientos y habilidades fundamentadas en las prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias de distintas culturas, que se utilizan para mantener la salud, así como para prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas, mentales y que se han utilizado por muchas generaciones hasta la actualidad. Estos conocimientos empíricos han sido compilados en tratados de medicina tradicional como los de la medicina china, árabe y lo expresado por los chamanes (OMS, 2002).

La medicina tradicional responde a las necesidades de salud de la gran mayoría de la población en los países en desarrollo, donde el acceso a la atención médica y a la medicina 'moderna' está limitado por factores económicos y culturales (Palomino-

Mercado, 2012; Arellano-Rayó, 2013). La medicina tradicional se usa extensamente en estos países y con frecuencia es el único tratamiento al que pueden acceder sus pobladores. En un contexto de pobreza persistente y marginalidad y, en especial, en vista de los altos precios de los medicamentos patentados, la medicina tradicional podría, en un futuro, adquirir mayor relevancia en los países en desarrollo como México.

La medicina tradicional también desempeña un papel importante en algunos países desarrollados ya que muchos productos farmacéuticos que se producen y utilizan en estos países se basan en materiales biológicos obtenidos a partir de plantas medicinales, entre estos productos se pueden mencionar los compuestos extraídos de plantas y algas, así como de fuentes microbianas y animales. Las plantas en particular son una fuente importante para los productos farmacéuticos, pudiendo ser un caso la búsqueda de una solución para la diabetes mellitus² donde encontramos al arándano y la jamaica entre otros productos. Sin embargo solo existen tres extractos aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration* por sus siglas en inglés), los cuales se emplean como antiprotozoarios, anticancerígeno y antialérgicos, los tres se encuentran en estado de patente y se desconocen las plantas que los contienen (Newman y col., 2012).

2.2 La enfermedad de la diabetes mellitus

La diabetes tipo I (también llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia). Se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona.

² Algo alternativo. La medicina tradicional en el mundo. [Consultado 14 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.algoalternativo.com.ar/salud/medicinas-tradicionales/84-new-nerve-disorder-from-pig-brain-mist.html>

Sus síntomas consisten, entre otros, en excreción excesiva de orina (poliuria), sed (polidipsia), hambre constante (polifagia), pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita.

Según la OMS, la diabetes mellitus tipo II es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce una cantidad suficiente de insulina o cuando ésta no es utilizada debidamente por el organismo. La insulina es la hormona encargada de regular los niveles de glucosa en la sangre; el efecto de la diabetes mellitus no controlada es la hiperglucemia que posteriormente trae consecuencias graves como daño a órganos y sistemas, principalmente el sistema circulatorio.

La falta de insulina hace que los azúcares que ingerimos no sean utilizados de forma adecuada, como resultado, se produce una situación de malnutrición celular y de degeneración de algunos tejidos. De hecho, si existe una falta importante de insulina, se producen alteraciones graves del metabolismo que pueden, en el peor de los casos, llevarnos a la muerte.

La situación metabólica que se produce por la falta de insulina es fácil de entender. Si la insulina es la llave que abre la puerta para la entrada de glucosa en las células, cuando esta llave no está presente, la puerta permanece cerrada y la glucosa se acumula fuera de los tejidos, en la sangre. Entonces se producen dos fenómenos: por una parte al no poder entrar la glucosa a la célula, ésta se queda sin el combustible que necesita para vivir y no efectúa sus funciones, por lo cual debe obtener dicho combustible de otras fuentes de energía, como por ejemplo las grasas, triglicéridos y proteínas. Por otra parte, como el azúcar no se utiliza, hay que eliminarlo. De ello se encarga el riñón, con un aumento de

las pérdidas en la orina. Todo lo anterior provoca trastornos en el metabolismo de las células y lo más importante de todo, se forman radicales ácidos que cuando se acumulan modifican la calidad del medio líquido de nuestro organismo, dañan las células y de paso nuestro organismo. En consecuencia, aparece deshidratación y acidosis. El proceso es crítico y si no se detiene, produce la muerte (Gomis, 2008).

Las complicaciones más severas de la diabetes mellitus tipo II son la retinopatía (La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, y es la consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina que se va acumulando a lo largo del tiempo), neuropatía (La neuropatía diabética se debe a lesión de los nervios a consecuencia de la diabetes mellitus. Los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y las manos) y la arteriosclerosis (La arteriosclerosis es el endurecimiento de las arterias. La arteriosclerosis se manifiesta al obstruirse las arterias endurecidas, las sustancias que obstruyen las arterias pueden ser colesterol, minerales o coágulos. Se afectan principalmente las arterias de tamaño mediano como las coronarias (que nutren de sangre al corazón), las carótidas (que nutren al cerebro) y las de los riñones. Estos cambios se suelen ver también en las arterias grandes como la aorta y sus ramales en las piernas y extremidades superiores. En el desarrollo de la diabetes mellitus están involucrados diversos procesos patogénicos como la destrucción autoinmune de las células beta del hígado, disminución en la producción de insulina y las anomalías que devienen de la resistencia a la insulina por parte del organismo (Vélez y col., 2004).

La obesidad es un factor de riesgo que conlleva a la diabetes mellitus, que a su vez se asocia a la resistencia a la insulina, dando como resultado niveles elevados de glucosa

en sangre. La diabetes mellitus es una enfermedad causada por hipoglucemia crónica, la cual, acaba generando complicaciones crónicas. Esta enfermedad está en fase de aumento de la prevalencia en el primer mundo, y por lo que cada vez cobra mayor importancia. En este sentido es fundamental realizar un diagnóstico adecuado y lo más temprano posible (Arce y col., 2006).

2.3 Tratamientos empleados en la diabetes mellitus

El tratamiento farmacológico contempla dos opciones: los hipoglucemiantes orales y la administración de insulina. Debe ser prescrito bajo vigilancia médica, especialmente cuando se presenta hipoglucemia sintomática, esto con la finalidad de llegar a metas propuestas con anterioridad, una de ellas, regular los niveles de glucosa para mantenerlos en la escala de 60 a 110 mg/dL.³

Las personas con diabetes mellitus tipo I no producen insulina. Para ellas, las inyecciones de insulina son la única manera de mantener bajo el nivel de glucosa en la sangre. Las personas con diabetes tipo II suelen tener dos problemas: no producen suficiente insulina y las células de sus cuerpos no parecen incorporar glucosa con la avidez que debieran (Zarate, 1989).

En la actualidad, los fármacos empleados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II pertenecen a cinco clases de fármacos: sulfonilúreas (Glimepirida), meglitinidas (Prandin starlix), biguanidas (Metformina), tiazolidinedionas (Avandia), inhibidores de

³ NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

las alfa-glucosidasas (Glucobay). Esas cinco clases de fármacos están disponibles para la administración oral (Zarate, 1989).

2.4 Plantas empleadas para combatir la diabetes mellitus

México es un país de amplia riqueza biológica y cultural. Cuenta con una importante diversidad vegetal reconocida mundialmente, que abarca cerca de 7,000 especies con distintos usos, de un total de casi 22,000 especies de plantas con flores (Rzedowski y col., 2005). Esta situación ha propiciado que un amplio sector de la población utilice las plantas con fines comestibles, ornamentales, industriales y medicinales. Las plantas medicinales son una fuente para la obtención de fármacos, de las cuales se obtiene más del 50% de ellos (Oliveira y col., 2005), México es uno de los países con mayor diversidad en plantas con atributos medicinales no comprobados farmacológicamente, esto convierte a nuestro país en un campo fértil para la búsqueda de nuevas estructuras con actividad biológica. Sin embargo, el uso de plantas medicinales, ya sea cultivadas o en su forma silvestre, no es privativo de México. La OMS, menciona que las hierbas son la medicina de dos terceras partes de la población mundial, por lo que el estudio y estandarización de las plantas mexicanas es de vital importancia (OMS, 2002).

Entre los factores que han despertado el interés por la investigación en plantas medicinales, se encuentran:

- El crecimiento en su consumo, motivado posiblemente por el aumento de los precios de los medicamentos de patente y la desconfianza hacia los medicamentos alopáticos.

- El deterioro de la calidad de los servicios médicos.
- Los estilos de vida cada vez más dirigidos hacia lo natural, sin dejar de lado la disminución del poder adquisitivo de los sectores más desprotegidos de la sociedad que ha favorecido la automedicación (Schlaepfer y col., 2010).

Es importante mencionar que los tratamientos farmacológicos a la fecha no han dado la respuesta esperada; en este contexto las plantas han sido y seguirán siendo una posible alternativa para la búsqueda de nuevas estructuras químicas que sirvan de base en el desarrollo de nuevos fármacos, siendo México una fuente de recursos interesantes. El Mercado de Sonora es uno de los más importantes del Distrito Federal en el manejo de plantas con propiedades medicinales, con lo cual surge la necesidad de conocer los tratamientos que actualmente se utilizan para la diabetes mellitus, así como evaluar algunas propiedades tóxicas de los mismos y conocer el contenido de los componentes químicos principales. Una de las desventajas del presente trabajo es el no tener la seguridad de la autenticidad de las plantas que se están estudiando en este momento, pero se pueden aportar datos que permitan estandarizar el tratamiento empleado para la diabetes mellitus, formando esto parte de una línea de investigación más amplia del Laboratorio de Productos Naturales. Otra razón importante para estudiar el uso de tales plantas es validar científicamente su efectividad y recomendar su uso, lo cual probablemente contribuya a reducir el costo del cuidado de la salud.

2.5 Problemática de las plantas medicinales en la salud

El uso de las plantas medicinales contiene principios activos, que si bien son responsables de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen, como también de las

intoxicaciones y reacciones adversas que pueden aparecer si se emplean en dosis inadecuadas o por periodos prolongados. Esta situación conduce a los usuarios a posibles riesgos a la salud. Adicionalmente podemos mencionar que en muchos de los casos también se presenta confusión en las especies colectadas.

Las dificultades encontradas en el estudio de las plantas medicinales, están en la diversidad de principios activos que se encuentran en una misma planta, lo cual dificulta la identificación de los más importantes; las diferencias que existen entre distintas variedades de una misma especie y las que existen entre distintas épocas y lugares de recolección, dificultan enormemente la estandarización de los principios activos.

Otra dificultad que conlleva el uso popular de las plantas medicinales es que a pesar de la baja toxicidad de algunas especies vegetales, éstas pueden contener restos de plaguicidas, herbicidas o metales pesados; presentar efectos adversos debido a la interacción con fármacos de síntesis si el usuario se encuentra en tratamiento médico; e incluso pudiera encontrarse adulterada. A todo lo anterior se suma el hecho de que la época de recolección y los procesos de secado y conservación son parámetros que inciden directamente en los componentes y en la calidad del producto que se obtiene de la planta. Por ejemplo un extracto obtenido de una planta que en época de secas se encuentra con frutos contiene grupos químicos diferentes a los de la misma especie colectada en época de lluvias que en ese momento se encontraba sólo con flor (Arellano-Rayó, 2013). Otro caso es el de las plantas que se secan mediante exposición directa al sol y las que se protegen con papel y se secan a la sombra, método que permite conservar algunos de sus componentes (Schlaepfer y col; 2010).

Algunas universidades trabajan en proyectos de estudios sobre plantas medicinales como lo son Instituto Politecnico Nacional, Universidad Nacional Autonoma de México, Universidad Autonoma de Chapingo y la Universidad Autonoma de la Ciudad de México en donde se plantean la necesidad de establecer procesos rigurosos de estandarización. Dichos procesos permiten la prescripción, consumo y aprovechamiento del recurso de las plantas medicinales sobre bases seguras para disminuir los riesgos en la salud y optimizar este recurso terapéutico.

2.6 Metabolitos secundarios

Las plantas medicinales son aquellas que contienen, en alguno de sus órganos, principios activos. Se les considera como la fuente de compuestos químicos más importante que existe. Un gran porcentaje de los principios activos está comprendido dentro de los llamados productos naturales o metabolitos secundarios, que son compuestos químicos de estructuras relativamente complejas y de distribución restringida. Entre estos metabolitos son comunes aquellos con funciones defensivas contra insectos, bacterias, hongos, como son los alcaloides, aminoácidos no proteicos, esteroides, fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas, taninos y terpenoides. Se ha demostrado que existe gran variación en cuanto a la concentración de estos en la planta, no hay un patrón de máxima producción ni órganos especiales de almacenaje de metabolitos secundarios, sin embargo, lo común es que las mayores concentraciones de estos tipos de compuestos se encuentren en hojas, flores y semillas. (Martínez y col.; 2012).

El reino vegetal es el gran productor de las sustancias nutritivas que posibilitan la vida humana, y al mismo tiempo le brinda productos que le ayudan a prevenir y curar enfermedades.

Existen dos tipos fundamentales de metabolismo. El metabolismo primario, que se considera esencial para la vida y es común a todos los seres vivos y el metabolismo secundario, que se considera no-esencial para la vida y se produce en bacterias, algas, hongos, animales y vegetales.

Fue el médico alemán de origen prusiano Alberto Kossel, quien en 1891 se refirió a ellos como metabolitos secundarios. El interés actual por el estudio del metabolismo secundario tiene varios matices. Por un lado, prácticamente todos los metabolitos secundarios conocidos tienen algún tipo de actividad, llámese actividad antibacteriana, antioxidante o anticancerígena, entre otras, y esto es el móvil de programas de búsqueda de compuestos naturales con una particular actividad biológica.

Las bacterias, los hongos, las algas e incluso animales como los mamíferos y los anfibios como *salamandra terrestres* al igual que las plantas, sintetizan compuestos que han sido clasificados como metabolitos secundarios. Estos compuestos son especialmente abundantes en organismos que carecen de un sistema inmunológico, pero es en el reino vegetal donde ha ocurrido la mayor expresión de diversidad de compuestos secundarios (Martínez y col.; 2012)

Durante algunos años, a los productos del metabolismo secundario se les consideraba como sustancias de desecho o como errores de las rutas metabólicas primarias. Con la

aparición del cultivo de células vegetales en suspensión, que permite el monitoreo del ambiente físico y químico de las células en crecimiento, desarrollo y multiplicación; de técnicas químicas analíticas altamente resolutivas, como la cromatografía líquida de alta presión (HPLC por sus siglas en inglés) y la espectroscopia de masas; de técnicas bioquímicas, como la electroforesis para el análisis de proteínas y; de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), ha sido posible aislar y caracterizar muchas de las enzimas responsables y establecer las rutas de la biosíntesis de un gran número de compuestos secundarios, ha sido posible asomarnos aunque sea en una mínima parte, porque el proceso es muy complejo, a la maquinaria que regula la expresión de los compuestos secundarios. Algunos ejemplos de este grupo de metabolitos de mencionan a continuación.

Alcaloides – Constituyen la mayor parte de los principios activos de las plantas medicinales. Son sustancias de origen biológico y sobre todo de origen vegetal, debido a que raramente se observan en el reino animal. Presentan función como analgésico, estimulante del sistema nervioso central, antihipertensivo, sedante, antitumoral, anestésico local, relajante muscular.

Saponinas - Son sustancias que tienen poder espumante en soluciones acuosas, y son tensoactivos naturales. Muchas poseen propiedades hemolíticas (desintegración de los eritrocitos), resultando muy tóxicas inyectadas en sangre. La toxicidad se reduce administrándolas vía oral. Son tóxicas para los animales de sangre fría. Se cree que la toxicidad de las saponinas es debido a su capacidad para formar complejos con esteroides. Las saponinas pueden interferir con la absorción de esteroides en el aparato

digestivo o bien romper membranas celulares una vez incorporadas al torrente sanguíneo.

Son los componentes principales de varios extractos de plantas, tienen actividad antiprotozoaria. Las saponinas se unen al colesterol de otros esteroides de la membrana celular de los protozoos causando su inestabilidad, lisis y muerte celular.

Taninos – Son sustancias polifenólicas hidrosolubles no nitrogenadas, de origen vegetal. El término se emplea para denominar a ciertas sustancias presentes en extractos vegetales, capaces de combinarse con proteínas de la piel animal, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero. El tanino se encuentra principalmente en las raíces, la corteza, y de vez en cuando en las hojas de la planta. Estos compuestos tienen propiedades antibacterianas, astringentes y antisépticas. Sus propiedades farmacológicas externas son astringentes, vasoconstrictoras (para hemorragias) y cicatrizantes (quemaduras). Internamente, antidiarreicos y al precipitar alcaloides, antídoto ante intoxicaciones.

Cumarinas - Las principales acciones son antiespasmódica, vasodilatadora, antiinflamatoria y vasoprotectora. Parece que su mecanismo de acción antimicrobiano es mediante interacción con el ADN eucariota, lo que explica también su actividad antiviral.

Antraquinonas - Entre los compuestos fenólicos caben destacar las antraquinonas, que son por mucho el grupo más amplio de las quinonas naturales son la base y fuente de una importante cantidad de colorantes; además son una clase de metabolitos secundarios vegetales con una funcionalidad p-quinoides en un núcleo antracénico.

Se ha reportado que las antraquinonas ejercen una amplia gama de actividades biológicas incluyendo antifúngico, antimicrobiano, anticancerígeno y antioxidante. Funcionan como analgésicos y poseen potentes propiedades antibióticas, tanto para virus como para bacterias.

Flavonoides - Son importantes para el desarrollo y buen funcionamiento de las plantas al protegerlas contra agentes agresores externos, como la radiación UV, microorganismos, animales herbívoros y del medio ambiente. Pueden actuar como señalizadores químicos, indicando a los insectos que planta es apropiada para su alimentación.

En su relación con el hombre, se utilizan para tratar enfermedades relacionadas con procesos inflamatorios y desordenes cardiovasculares debido a la actividad que ejercen sobre el sistema circulatorio mejorando la circulación periférica, la movilización del colesterol y disminuyendo la fragilidad capilar. Algunos flavonoides pueden presentar actividad hepática protectora, antialérgica, antitrombótica, anticancerígeno, antibacteriana, antifúngica, e incluso pueden ejercer efectos inhibidores sobre algunas enzimas (Gracia N, 2007).

Capítulo 3. Planteamiento del problema

La diabetes mellitus está considerada como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial (Adeghate y col., 2006). En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes (IFD) estimó que más de 371 millones de personas en el mundo vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de

la misma. Por otro lado a nivel mundial se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incremente a 439 millones, lo que representa el 7.7% de la población adulta de 20 a 79 años de edad del mundo.

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía I la diabetes mellitus en el año 2012 constituyó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 mil habitantes (INEGI, 2012).

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de muerte en el país. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes mellitus, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de positivo a esta enfermedad (ENSANUT, 2012).

Otro de los problemas que presenta la diabetes mellitus a nivel mundial es el costo de medicamentos, tan solo en México en el año 2010 costo poco más de 7,700 millones de dólares, sumando los costos directos de atención médica y los costos indirectos de discapacidades y muertes prematuras, estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) presentado por el investigador Dr. Armando Arredondo López⁴

Datos de la aseguradora AXA indican que el gasto mensual en dichos medicamentos para el paciente puede ir de los 1,500 a los 4,000 pesos y el 90% de los que padecen esta enfermedad requiere usar medicamentos, incluso los que llevan un buen control con la

⁴ Cruz, Antimio. (2012) CRÓNICA.com.mx. México, uno de los países que más gasta en tratamiento para diabéticos. [Consultado el 10 de noviembre de 2013] Disponible en: <http://www.cronica.com.mx/notas/2012/680357.html>

dieta y ejercicio dijo Guadalupe Fabián San Miguel, directora medica de la Federación Mexicana para la diabetes (FMD).⁵

Los fármacos para tratar la diabetes mellitus tienen distintos blancos y costos los cuales han sido un problema para la comunidad entre los que mencionamos cinco clases anteriormente: sulfonilúreas, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas e inhibidores de las alfa-glucosidasas. Esas cinco clases de fármacos están disponibles para la administración oral. “Existen reportes donde se ha demostrado que la ingesta prolongada de los fármacos para tratar la diabetes mellitus pueden provocar efectos secundarios tal es el caso de las sulfolinurias que pueden llegar provocar nauseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, cansancio, reacciones de hipersensibilidad (problemas de la piel), toxicidad por sobre dosificación (hipoglucemia), manifestaciones hematológicas (anemia hemolítica) y acidosis láctica” (Mendoza, 2008).

Actualmente existe en el mundo una corriente actual interesada por el resurgimiento de lo natural, debido principalmente a mantener un estilo de vida saludable y cada vez con menos sustancias químicas sintéticas. Esto debido a que se ha observado un aumento en la prevalencia de ciertas enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus.

En este contexto y teniendo en cuenta la gran problemática de la epidemia de la diabetes mellitus, algunos investigadores se han volcado a la búsqueda de compuestos químicos orgánicos de origen natural que permitan controlar el problema de la diabetes mellitus o coadyuvar en el tratamiento de dicho padecimiento a bajos costos con el objetivo de

⁵ Informador.com.mx. Creció 35% de medicamentos contra la diabetes. [Consultado 20 de noviembre de 2013]. Disponible en internet: <http://www.informador.com.mx/economia/2013/491228/6/crecio-35-venta-de-medicamentos-contra-la-diabetes.htm>

disminuir o eliminar los efectos secundarios, es por eso que nos adentramos al Mercado de Sonora donde es posible encontrar algunas plantas empleadas para combatir la diabetes mellitus, y evaluarlas de manera fitoquímica y farmacológicamente así como plantear las bases para la identificación molecular, por este motivo iniciamos el estudio llevando a cabo la siguiente pregunta entre los locatarios que ofrecen plantas medicinales:

1. ¿Qué plantas emplean para el tratamiento de la diabetes mellitus?

La respuesta a esta pregunta, nos permitió iniciar la búsqueda bibliográfica relacionada con las plantas empleadas en el tratamiento de la diabetes y de manera paralela se realizó los ensayos fitoquímicos y farmacológicos.

Capítulo 4. Justificación

Debido al incremento de la diabetes mellitus en el mundo se deben buscar nuevas alternativas, de bajo costo y con menores efectos secundarios comparado con los fármacos empleados actualmente, siendo las plantas una alternativa importante de estudio. En este contexto México cuenta con una megadiversidad de plantas que son empleadas con fines terapéuticos en los mercados populares como lo es el Mercado de Sonora, sin embargo muchas de ellas no han sido identificadas aún ni mucho menos estudiadas, por lo cual la justificación de este trabajo es aportar y enlistar algunas plantas que son empleadas para el tratamiento de la diabetes y realizar algunos estudios científicos que evalúen sus propiedades químicas y farmacológicas.

Capítulo 5. Objetivos

5.1. Objetivo General: Conocer cuáles son los tratamientos herbolarios para la diabetes del Mercado de Sonora y llevar a cabo un estudio fitoquímico y farmacológico que sirva de base para plantear la estandarización de los mismos.

5.2 Objetivos Específicos:

- Realizar una revisión bibliográfica de las características farmacológicas y empíricas de las plantas empleadas como tratamiento para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora.
- Llevar a cabo la medición de algunos constituyentes químicos cualitativos como son: antraquinonas, saponinas, taninos, cumarinas y alcaloides
- Determinar la medición de algunos constituyentes químicos cuantitativos como son: fenoles totales y flavonoides totales
- Llevar a cabo estudios farmacológicos para conocer la toxicidad de las plantas y el efecto antioxidante.
- Obtener las huellas químicas o patrones químicos que apoyen con la estandarización de las plantas.

Capítulo 6. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación consistió en cuatro partes; Primera parte, identificación de las plantas la cual consta en realizar una encuesta dirigida a los locatarios con el objeto de conocer cuáles son las plantas empleadas para la diabetes mellitus. Los resultados de

esta encuesta permitió iniciar un estudio exploratorio de la fitoquímica y la farmacología de los mismos, datos que generen precedente para la estandarización.

Segunda parte, análisis fitoquímico. Se midieron algunos parámetros exploratorios del contenido de metabolitos secundarios mediante la determinación de alcaloides, antraquinonas, cumarinas, saponinas, taninos, fenoles totales y flavonoides totales.

Tercera parte, farmacología. Se evaluó la toxicidad de los tratamientos empleados para la diabetes mellitus en base al modelo *Artemia salina in vivo* y la actividad antioxidante en un modelo *in vitro*.

Cuarta Parte, patrones químicos. Se obtuvieron los perfiles de los extractos empleando Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución y espectro de Absorción de Ultravioleta Visible.

Los alcances de este proyecto son la obtención de datos que indiquen las plantas empleadas así como la valoración farmacológica y fitoquímica que permitan iniciar estudios de estandarización y control de los tratamientos en el tiempo, mientras que la limitación son los errores de identificación de las plantas, mismo que se puede sortear a futuro con el diseño de marcadores moleculares de ADN para la identificación de especies, tema en el cual se avanzó mediante la extracción del ácido desoxirribonucleótido (ADN).

Capítulo 7. Resultados y discusión

7.1 El Mercado de Sonora, generalidades

Oficialmente llamado "Mercado Merced Sonora", pero no fue hasta 1974 cuando este centro de comercio popular tomó su estructura actual después de tantos anexos y adaptaciones, hoy está conformado sobre 10,262 metros cuadrados⁶. El Mercado de Sonora está formado por dos naves, dentro de la primera podemos encontrar por sus largos 11 pasillos artículos cerámicos, artesanales, decorativos, esotéricos, herbolarios, así como juguetes, alebrijes, artículos de temporada y para cualquier evento social (bodas, cumpleaños, etc.), venta de animales de corral y accesorios para mascotas. (Figura 2). En la segunda nave principalmente se encuentran los comercios de imágenes de santos, artículos para limpias, quitar salaciones, pócimas para atraer el amor, hierbas y plantas medicinales, estas últimas se muestra en la Figura 3. En cuanto a la herbolaria su disponibilidad en los puestos de venta depende de la demanda del recurso, así como de la disponibilidad natural del mismo en sus ambientes nativos, especialmente las plantas anuales (Flores y col., 2009)

⁶ Mercado de Sonora. [Consultado 12 de agosto del 2013]. Disponible en Internet: <http://mercadosonora.galeon.com/inicio.htm>

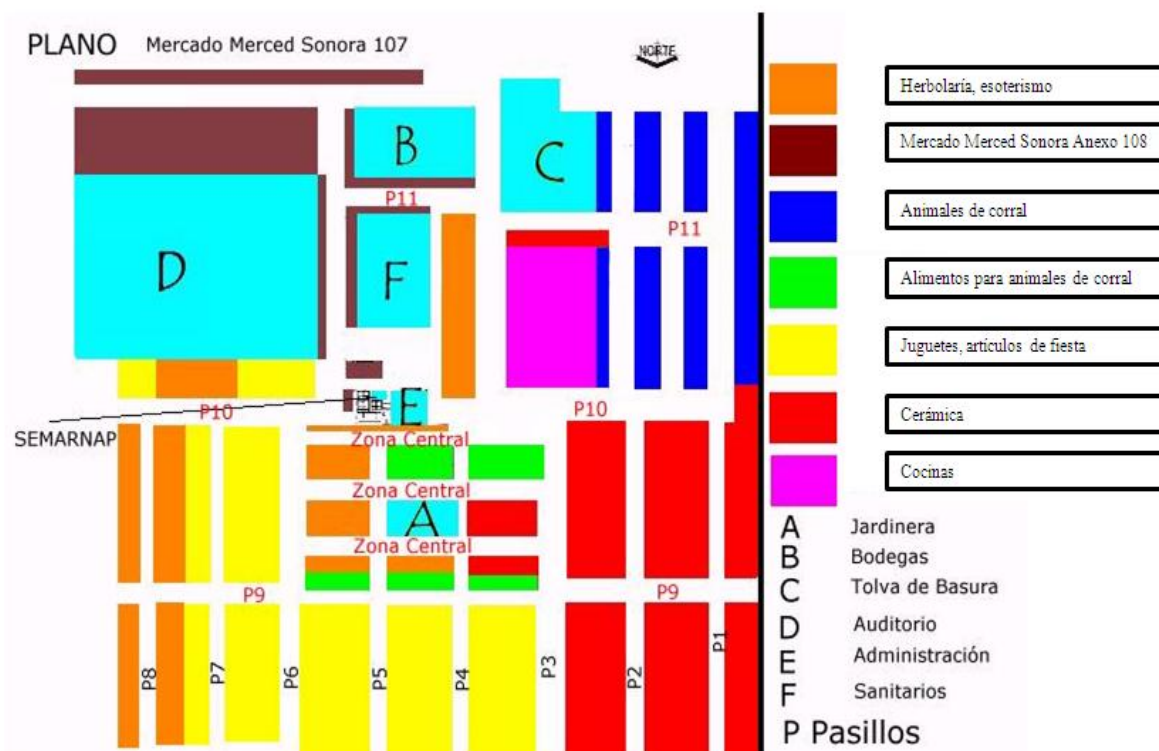


Figura 2. Plano de distribución espacial del Mercado de Sonora ⁷



Figura 3. Imagen de venta de plantas frescas en el Mercado de Sonora ⁸

⁷ Imagen del mercado de Sonora. [Consultado 12 de agosto del 2013]. Disponible en Internet: <http://mercadosonora.galeon.com/inicio.htm>

⁸ Castro, Fernando. (2011). El burocratismo deja a la intemperie comercios en el mercado de Sonora. [Consultado el día 20 de abril 2013]. Disponible en: <http://www.antorchacampechina.org.mx/noticias/2011/df230811.html>

7.2 Plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora

Con el objeto de conocer que plantas son empleadas para tratamiento de la diabetes se aplicaron encuestas a los locatarios que ofrecen herbolaria a granel y preparados, dichas encuestas arrojaron un total de diez plantas empleadas solas y como mezclas (Tabla 1), es importante mencionar que en esta etapa del estudio no se trabajaron con las mezclas. Una vez ubicadas las plantas fueron identificadas como se describe en la parte experimental, llevando a cabo el análisis bibliográfico en las base de datos internacional PUBMED (publicaciones medicas) de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (NCBI), dicho resultado encontró que de las diez plantas seleccionadas, sólo el Guarumbo (*Cecropia obtusifolia Bertol*), Prodigiosa (*Bryophyllum pinnatum*), Raíz de nopal (*Opuntia Picus*), Tronadora (*Tecoma stans*) y Wereke (*Ibervillea sonora*), tienen estudios farmacológicos donde se asocian con su uso antigluceante. Gobernadora (*Larrea tridentata (dc) cav.*), Chaparro amargo (*Castela erecta ssp.*), Guazima (*Ulmifolia Lam*), y Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) se asocian con otras propiedades farmacológicas mientras que la semilla de zopilote (*Swietenia humilis*) no posee estudios farmacológicos pero sí cuenta con estudios etnobotánicos (Tabla 2), lo que la convierte en una candidata de estudio importante para los propósitos del grupo de investigación en el cual participo.

Es importante mencionar que para propósitos de este trabajo y por motivos de extensión se estudiaron solo cinco de ellas, que se remarcan en letras negrillas en la tabla 1, las otras cinco serán estudiadas posteriormente en el laboratorio por el estudiante César Morales Sánchez, complementando el estudio.

Tabla 1. Plantas empleadas como infusión para el tratamiento de la diabetes mellitus

Nombre común	Nombre científico
1. Cáscara sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>
2. Chaparro amargo	<i>Castela erecta ssp.</i>
3. Gobernadora	<i>Larrea tridentata (dc) cav)</i>
4. Guarumbo	<i>Cecropia obtusifolia bertol</i>
5. Guazima	<i>Ulmifolia Lam.</i>
6. Prodigiosa	<i>Bryophyllum pinnatum</i>
7. Raíz de nopal	<i>Opuntia ficus</i>
8. Semilla del zopilote	<i>Swietenia humilis</i>
9. Tronadora	<i>Tecoma stans</i>
10. Wereke	<i>Ibervillea sonora</i>

Se enmarcan en negritas las plantas que se estudiaron en este trabajo.

Tabla 2. Estudio bibliográfico de las Plantas empleadas en el Mercado de Sonora para el tratamiento de la diabetes mellitus

Nombre común	Nombre científico	Propiedades farmacológicas y químicas documentadas en el Pub-Med	Uso empírico
Cáscara Sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>	Se han determinado aflatoxinas y glucósidos (Ventura y col., 2004; Fairbain y col., 1964), se cuentan con datos que validan el antihepatotoma (Lin y col., 2002) y laxante (Fairbain y col., 1960).	Se recomienda para la diabetes, por sus virtudes laxantes, se recomienda en el tratamiento del estreñimiento habitual y de las hemorroides, así como en ciertos casos de indigestión. ^a
Chaparro amargo	<i>Castela erecta ssp.</i>	Se evaluó la toxicidad de los extractos (Aguilar y col., 2008).	En la medicina tradicional se utiliza en el tratamiento contra las amebas. El chaparro amargo es excelente exterminador de toda clase de parásitos intestinales, incluyendo ameba y enfermedades bacteriales y virales, útil en disenterías y diarreas crónicas también es excelente en la prevención de caries dental reduciéndola hasta en un 75% y en las enfermedades de las encías. Es un poderoso antioxidante lo que significa que ayuda en la prevención de los daños celulares como el cáncer, y también ayuda a algunas de las regiones hepáticas. ^a
Gobernadora	<i>Larrea tridentata (dc) cav.</i>	Tienen algunos estudios como antioxidante toxicidad (Yam y col., 2008; Yam y col., 2002) y se han determinado algunos metabolitos secundarios diurético (Yokosuka y col., 2011; Jitsuno y col., 2010).	Su uso más común en aquellos que son de origen renal urinario, entre ellos: cálculos renales o de vejiga, dolor de riñón, mal de orín, mal de piedra, cistitis (inflamación de la vejiga). Se utiliza para aliviar el dolor de las reumas, asimismo, se reporta para tratar anemias, catarro, diabetes, dolor de cabeza, tos, úlcera, uretritis, presión sanguínea e infecciones en los pies ^a
Guarumbo	<i>Cecropia obtusifolia Bertol</i>	Se han aislado el ácido clorogénico (Alonso y col., 2008) y se tienen valorado como tratamiento para la diabetes (Andrade y col., 2008; Revilla y col., 2007; Andrade y col., 2005).	Se usa comúnmente en el tratamiento de la diabetes. Otros usos que se le dan a esta planta son: para asma, enfermedad del pulmón, padecimientos hepáticos, reumas, obesidad, afecciones cardíacas, nervios, calentura, dolor de cuerpo e hidropesía. ^a
Guazima	<i>Ulmifolia Lam.</i>	Tiene efectos antidiabéticos (Alonso y col., 2008), también cuenta con estudios del efecto anti-hiperglucémico de las plantas utilizadas como antidiabéticos (Alarcón y col., 1998)	Se emplea la guazima para el tratamiento de padecimientos gastrointestinales, dolor de abdomen, dolor de estómago o "torzón", gastritis, enfermedades del hígado, males estomacales o trastornos digestivos, para refrescar el estómago de los niños y para la bilis. ^a

Tabla 2. (Continuación)

Nombre común	Nombre científico	Propiedades farmacológicas y químicas documentadas en el Pub-Med	Uso empírico
Prodigiosa	<i>Bryophyllum pinnatum</i>	Se comprobó la actividad antiinflamatoria (Ojewole y col., 2005), antidiabético, antibacteriana (Akinpelu y col., 2000; Tripathy y col., 1997; Obaseiki y col., 1985).	Es la "bilis", el padecimiento para el que más se emplea esta planta, el cocimiento de la planta con amela y techichi (spp. n/r.), se prescribe para la diabetes mientras que un preparado con prodigiosa, flor de manita, nopal, junco, jazmín, heliotropo, huele de noche, hierba maestra, ajeno, zacatexil, simonillo y marrubio, se administra a enfermos del corazón y paludismo. Para tratar problemas de sarna, se ocupan las hojas en fresco. También se menciona útil en casos de estómago hinchado e infecciones intestinales.
Raíz de nopal	<i>Opuntia Picus</i>	Se menciona que es ideal para el control de peso de control por su alto contenido de fibra (Grube y col., 2013), lesiones gástricas (Kim y col., 2012), control de diabetes (Van y col., 2012; Godard y col., 2010), antioxidante (Alimi y col., 2011; Tesoriere y col., 2008) y protección de lesiones gástricas (Vázquez y col., 2006; Galato y col., 2002).	Se utiliza para la diabetes, hiperglucemia, colesterol, obesidad, problemas digestivos, colitis.
Semilla de zopilote	<i>Swietenia humilis</i>	No se encontraron estudios farmacológicos.	Es empleada, en general, para tratar trastornos del aparato digestivo, músculo esquelético y sistema renal urinario. También se utiliza para la diabetes mellitus.
Tronadora	<i>Tecoma stans</i>	Se tienen estudios antimicrobianos (Al-Azzawi y col., 2012) y se encuentran evaluada el poder como antiglucemiente (Ramírez y col., 2012; Alonso y col., 2010; Hammouda y col., 1971; Hernández y col., 1958).	La tronadora es una planta utilizada principalmente contra la diabetes, se le emplea en diferentes padecimientos de tipo digestivo como dolor de estómago, disentería, bilis, gastritis, mala digestión, empacho, anorexia, pirosis, atonía intestinal y problemas del hígado. Se le menciona también como estimulante del apetito y para el dolor de muelas ^a
Wereke	<i>Ibervillea sonora</i>	Se encuentra validado su poder hipoglucemiente (Rivera y col., 2011; Hernández y col. 2007; Alarcón y col., 2005)	Se utiliza en reumas, para adelgazar. Llagas difíciles de cicatrizar. ^a

^a El uso empírico fue tomado del atlas de medicina tradicional de la UNAM

7.3 Descripción botánica general de cinco de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora

Con el objetivo de recopilar los datos de las plantas que emplean para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora se realizó una monografía para cada una de las cinco plantas que se estudiaron desde el punto de vista fitoquímico y farmacológico. La fuente de bibliográfica base fue el Atlas de Plantas Medicinales desarrollado por la UNAM y disponible en línea dentro del portal de la Institución.

7.3.1 Cáscara sagrada. (*Rhamnus purshiana*)

Descripción: Árbol pequeño de 6 a 12 m, con ramas redondas. Las hojas miden 5-8 cm de longitud y aproximadamente la cuarta parte de ancho; son alternas y están cubiertas de una frondosa vellosidad cuando son jóvenes; cuando crecen se vuelven de color verde brillantes. Las flores son pequeñas de color blanco verdoso y nacen en agrupaciones emberales. La corola presenta cinco pequeños pétalos. El fruto maduro es una pequeña drupa negra, triangulada que contiene dos o tres semillas brillantes. En la figura 4 ilustra cómo se comercializa en el Mercado de Sonora.



Figura 4. Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) corteza. Planta empleada para diabetes mellitus en el Mercado de Sonora. Foto propia tomada por Parra Bustamante Francisco el 28 de Agosto de 2013.

Lugar de origen: zonas templadas del oeste de América del Norte, desde el medio oeste de Estados Unidos (Idaho) hasta las montañas rocosas y la costa del pacífico (California y Columbia Británica) (UNAM, 2013).

La Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), también hace que el agua y los electrolitos (como sodio y potasio) vayan a parar al intestino grueso y se expulsan del organismo con las heces, un efecto que facilita el tránsito intestinal, pero que puede provocar un descenso peligroso de los niveles de potasio y sodio si se emplea durante largos periodos de tiempo. Los científicos han conseguido aislar un compuesto de la planta llamado aloe-emodina, en estudios de laboratorio, es capaz de inhibir el crecimiento de las células tumorales deteniendo la división celular; no obstante, se desconoce si este efecto se produciría también en el cuerpo humano. Por otro lado, los científicos también han estudiado si la Cáscara sagrada puede ser cancerígena, pero los resultados obtenidos son no concluyentes.⁹

Tradicionalmente ha sido utilizada la corteza de esta planta como un remedio para combatir el estreñimiento y para el dolor de estómago por los nativos norte-americanos de la costa norte del oeste de los Estados Unidos. Cuando los navegantes españoles se dieron cuenta de las propiedades de esta planta, la llamaron "Cáscara sagrada". Ellos mismos también la utilizaban dejando en reposo un fragmento de corteza seca con agua durante la noche, para tomar el líquido a la mañana siguiente. Aunque ellos no lo sabían, eran unos compuestos orgánicos llamados antraquinonas los que les otorgaban estas propiedades (Botanical online, Cáscara sagrada, consultado en 2013)

⁹ Reliable Cancer therapies. Cáscara sagrada. [Consultado el día 7 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.reliablecancertherapies.com/es/therapies/cascara-sagrada>

7.3.2 Chaparro amargo. (*Swietenia humilis*)

Descripción: arbusto leñoso que alcanza de 1 a 2.5 m de altura, con corteza de color grisáceo. En los tallos, lo mismo que en las ramas, tiene espinas alternas, de 5 a 6 cm de largo, de las que salen otras pequeñas laterales. Las hojas son alternas o en grupos de cuatro situadas cerca de las espinas, son dentadas, largas, angostas y enteras con el borde reflejado hacia atrás, miden de 8 a 9 mm de largo por 2 mm de ancho. Las flores son solitarias, de color rojo azafranado, miden unos 2 o 3 mm. El fruto es una pequeña drupa roja de 6 a 7 mm. La figura 5 corresponde a la presentación en la cual se puede conseguir en el Mercado de Sonora.



Figura 5. Chaparro amargo (*Swietenia humilis*) corteza. Planta empleada para diabetes mellitus en el Mercado de Sonora. Foto propia tomada por Parra Bustamante Francisco el 28 de Agosto de 2013.

Lugar de origen: Planta nacional se distribuye en los estados de: Durango, Tamaulipas, San Luis Potosí, Nuevo León y Baja California (UNAM, 2013). Actualmente se ha demostrado que presenta una actividad contra la disentería amebiana (infección intestinal por *Entamoeba histolytica*), trichomoniasis (infección del aparato urogenital por *Trichomonas vaginalis*) (Elena, R., 2013).

7.3.3 Gobernadora. (*Larrea tridentata* (dc) cav.)

Descripción: Arbustos de 60 cm a 3 m de altura, ramificado. Las hojas están divididas en hojuelas, que al tocarlas se siente como cuero, y están cubiertas de vellos y resina (Figura 6). Las flores son amarillas y solitarias. Los frutos son unas cápsulas con vellos largos.



Figura 6. Gobernadora (*Larrea tridentata* (dc) cav.) hoja. Planta empleada para diabetes mellitus en el Mercado de Sonora. Foto propia tomada por Parra Bustamante Francisco el 28 de Agosto de 2013.

Lugar de origen: América central. Presente en climas muy seco, seco y templado entre los 10 y 2000 msnm. Asociada a bosque tropical caducifolio, matorral xerófilo, bosques de encino y de pino (UNAM, 2013).

Toxicidad: Se reporta que esta planta provoca el envenenamiento de borregos cuando se come durante años; se ha observa mayor mortandad entre los animales preñados cuando la Gobernadora (*Larrea tridentata* (dc) cav.) está disponible como alimento.

La planta conocida como Gobernadora (*Larrea tridentata* (dc) cav.), posee propiedades como la reducción de edemas, la replicación y la transcripción del virus de la

inmunodeficiencia humana, hipoglucemiante, antioxidante e induce una acción antiapoptótica, tiene acción protectora de los queratinocitos ante la acción de los rayos ultravioleta y tiene acción citotóxica para diversas células cancerosas.

7.3.4 Guarumbo. (*Castela erecta ssp.*)

Descripción: Árbol que alcanza los 20 m de altura, que se distingue a primera vista por sus hojas palmadas grandes en forma de mano extendida, están en las puntas de las ramas y tienen un jugo lechoso (Figura 7). Las flores están separadas por una masa de pelos blancos. Los frutos son muy pequeños y de una sola semilla.



Figura 7. Guarumbo (*Castela erecta ssp*) hoja. Planta empleada para diabetes mellitus en el Mercado de Sonora. Foto propia tomada por Parra Bustamante Francisco el 28 de Agosto de 2013.

Lugar de origen: América tropical. Habita en climas cálido, semicalido y templado desde el nivel del mar hasta los 1500 msnm. Presente en vegetación perturbada derivada de bosque tropical caducifolio, subcaducifolio, subperennifolio o perennifolio, algunas veces asociada a matorral xerófilo de cactáceas o cedros, en pastizal y bosque mixto de encino-pino (UNAM, 2013).

7.3.5 Guazima. (*Ibervillea sonorae*)

Descripción: árbol de hasta 25 m de altura, cuya corteza se desprende en pequeños pedazos. Las hojas son anchas en la base y se angostan en la punta. Las flores son de color amarillento; con los frutos de 2 a 4 cm de ancho, negros y con protuberancias en la cáscara. La figura 8 corresponde a la presentación en la cual se puede conseguir en el Mercado de Sonora.



Figura 8. Guazima (*Ulmifolia Lam.*) fruto. Planta empleada para diabetes mellitus en el Mercado de Sonora. Foto propia tomada por Parra Bustamante Francisco el 28 de Agosto de 2013.

Lugar de origen: América tropical que habita principalmente en zonas de climas cálido y semicálido, también presente en climas semiseco y templado entre el nivel del mar y los 1130 msnm. Planta silvestre, asociada a vegetación perturbada de sabana, manglar, bosques tropicales caducifolio, subcaducifolio, subperennifolio y perennifolio, bosque espinoso, matorral xerófilo, bosque mesófilo de montaña, bosques de encino y de pino (UNAM, 2013).

En la hoja de *Guazima*. (*Ulmifolia Lam*), se ha identificado el alcaloide cafeína. En un segundo estudio con material mexicano, se describe la presencia de taninos y la ausencia de alcaloides, flavonoides totales y saponinas en la corteza de esta planta.

7.4. Fitoquímica, farmacología y perfil químico de los extractos

El estudio de los extractos medicinales contempla cuatro etapas primordiales para lograr convertirse en fitofármacos, estas etapas son:

1. Reconocimiento del material biológico,
2. Evaluación de los principales grupos químicos,
3. Evaluación farmacológica en modelos *in vitro* e *in vivo*,
4. Obtención de las huellas químicas

En este último punto se emplearon dos modelos distintos, la Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR)¹⁰ y espectro de absorción en el Ultravioleta Visible (UV)¹¹, siendo la coincidencia en ambos modelos el monitoreo de los compuestos que absorben a la longitud de onda del Ultravioleta Visible. La combinación de estas cuatro etapas permite fijar los parámetros que determinan la eficacia de los tratamientos herbolarios.

El reconocimiento del material biológico de las plantas empleadas en este estudio se basó en el conocimiento empírico de los locatarios del Mercado de Sonora, lo que permitió dar la propuesta del nombre científico en base al nombre común proporcionado por los expertos empíricos, sin embargo de manera paralela para fortalecer este trabajo

¹⁰ La cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), es una técnica utilizada para separar los componentes de una mezcla. Consiste en una fase estacionaria no polar (columna) y una fase móvil. La fase estacionaria en este caso fue un soporte no polar formado por cadenas lineales de 18 carbonos saturados. La fase móvil empleada actúa de portador y en este caso se empleó un gradiente de polaridad. La muestra en solución es inyectada en la fase móvil. Los componentes de la solución migran de acuerdo a las interacciones no-covalentes de los compuestos con la columna. Estas interacciones químicas, determinan la separación de los contenidos en la muestra y establecen los tiempos de retención para cada compuesto. Finalmente emplea un detector de ultravioleta a una longitud de onda fija. Sin embargo en este estudio se llevó a cabo un barrido a diferentes longitudes de ondas aunque solo se presenta la más adecuada para la medición de ácido cafeico y clorogénico. Información de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). Disponible En:<http://pendientedemigracion.ucm.es/centros/cont/descargas/documento34949.pdf>

¹¹ Espectro de Ultravioleta Visible, consiste en hacer un barrido a diferentes longitudes de ondas, obteniendo un trazo que se considera como una huella química del extracto.

se está llevando a cabo un proyecto alternativo para validar el nombre científico, este proyecto contempla el empleo de métodos moleculares de una fracción conservada del DNA, en las perspectivas hablaremos del avance en este tema.

Los principales grupos químicos del metabolismo secundario de las plantas y la toxicidad en el modelo de *Artemia salina* se muestran en la Tabla 3, donde podemos observar la presencia diferenciada de los grupos químicos evaluados como son alcaloides, antraquinonas, saponinas, taninos y cumarinas para cada uno de los extractos. Es importante señalar que en la literatura existen algunos estudios que complementan los resultados encontrados en este trabajo los cuales discutimos a continuación y que complementan la revisión mostrada en la Tabla 2, y lo comentado en las monografías de las plantas.

Las propiedades purgantes de la Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) se asocian al alto contenido de antraquinonas (Bori y col., 2007), sin embargo no se han caracterizado aún el principio activo, nuestro estudio revela la presencia de antraquinonas en los tres extractos evaluados, pero es importante mencionar que el contenido de alcaloides no es despreciable.

En el Chaparro amargo (*Castela erecta ssp.*) encontramos un alto contenido de taninos solo en la fracción hexánica lo cual concuerda con el estudio llevado a cabo en la UNAM por el grupo de Mendoza-Orozco en el 2007, sin embargo en el estudio toxicológico no se encontró potencial tóxico (pt) el cual se va encargar de evaluar la toxicidad de una sustancia, para estos compuestos. En relación con este estudio podemos proponer que la toxicidad no está ligada al contenido de taninos, sino que

puede deberse al contenido de antraquinonas y alcaloides, estos compuestos también han sido documentado por el grupo de Salinas Sánchez en 2010 (Valdés-Estrada y col., 2010).

En el caso de la Gobernadora (*Larrea tridentata (dc) cav.*) diversos grupos de investigación documentan la presencia de saponinas y compuestos fenólicos, lo cual correlaciona con lo observado en este estudio, dichos compuestos se han relacionado con la toxicidad de la planta, sin embargo no se han caracterizado los compuestos específicos responsables de la acción, ni existen datos de estandarización de los extractos, siendo este uno de los aportes importantes de este trabajo (Lira-Saldívar, 2003; Sheikh y col., 1997; Martins y col., 2007; Treviño-Cueto y col., 2006).

El Guarumbo (*Cecropia obtusifolia Bertol*) ha sido evaluado farmacológicamente y se tiene documentado el potencial para ser usado en la diabetes (Tabla 2), sin embargo la fitoquímica se desconocía, en este trabajo se documenta el gran contenido de compuestos del tipo de las antraquinonas en todos los extractos evaluados y la presencia moderada de alcaloides en el extracto más polar (Castañeda y col., 2011, Pérez y col., 2001), aportando las líneas a seguir para aislar y caracterizar el o los principio(s) activo(s).

La Guazima (*Ulmifolia Lam.*) es quizás la planta más estudiada en este grupo, los resultados de su potencial tóxico en *Artemia salina* correlacionan de manera perfecta con la propiedad antibacteriana, la cual ha sido estudiada por varios grupos de investigación, sin embargo no se han aislado aún el metabolito responsable, siendo los alcaloides el primer candidato de estudios, aunque es importante mencionar que de este

planta existen estudios de estabilidad de los extractos secos lo cual indica que dentro de poco tiempo estará dentro del grupo de fitofármacos aprobados por la FDA (Lopes y col., 2012; Berenguer y col., 2007).

Así mismo es importante comparar los resultados entre las diferentes plantas evaluadas. En este estudio se encontró como era de esperarse un contenido diferenciado en los compuestos químicos evaluados en las diferentes especies, siendo la de mayor toxicidad frente al modelo de *Artemia salina*: Guazima (*Ulmifolia Lam*) en hexano; Guarumbo (*Cecropia obtusifolia Bertol*) y Guazima (*Ulmifolia Lam.*) en metanol, dicho valor indica la importancia de seguir con el fraccionamiento y llegar a purificar el principio activo responsable de la actividad tóxica (Tabla 3).

En cuanto al potencial antioxidante solo se evaluó en la fracción polar debido a que en esta fracción se encuentran los polifenoles responsable de la actividad antioxidante, observando que la cáscara sagrada muestra la mayor actividad para atrapar al radical libre picrilhidrazil DPPH¹² con una concentración de aproximadamente $70,960 \pm 14730$ miliequivalentes de Trolox¹³ por gramos de producto seco (Tabla 4).

¹² DPPH (método para medir la capacidad antioxidante de una especie o sustancia), un método ampliamente usado, se basa en la estabilidad del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) la cual se atribuye a la deslocalización del electrón desapareado, esta deslocalización también le otorga una coloración violeta caracterizada por una banda de absorción, en solución etanólica, centrada alrededor de 520 nm . Cuando una disolución de DPPH entra en contacto con una sustancia que puede donar un átomo de hidrógeno o con otra especie radical (R) se produce la forma reducida DPPH-H ó DPPH-R con la consecuente pérdida del color y por lo tanto la pérdida de la absorbancia.

¹³ Trolox, compuesto empleado como control para medir la actividad antioxidante en el modelo del DPPH por su capacidad de atrapar radicales libres.

Tabla 3. Análisis fitoquímico cualitativo y toxicidad de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el Mercado de Sonora.

Plantas	Hexano (C ₆ H ₁₄)						Acetato de Etilo (C ₄ H ₈ O ₂)						Metanol (CH ₃ OH)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
Cáscara sagrada	++	-	-	-	++	1560	++	+	-	-	+	1529	-	-	+	-	+	1535
Chaparro amargo	++	++	-	-	+	1518	+++	++	-	-	+	314	+	-	-	-	++	1551
Gobernadora	+	-	++	-	++	1551	++	-	-	-	++	1552	++	-	-	-	+++	1592
Guarumbo	+++	-	-	-	-	1526	+++	-	-	-	-	1557	+	-	+	-	+	276
Guazima	+++	-	-	-	++	273	+++	-	+	-	-	1536	+	-	-	-	+	300

(A) Antraquinonas, (B) Taninos; (C) Saponinas; (D) Cumarinas; (E) Alcaloides. Escala cualitativa; - No se observó presencia. Presencia, + escasa, ++ moderada, +++ abundante, las técnicas describen en la parte experimental. (F) La toxicidad fue medida mediante el empleo del modelo de *Artemia salina* y se expresó como dosis letal cincuenta DL₅₀ (ppm, mg/mL).

En relación a las huellas químicas obtenidas por los métodos CLAR y UV, y su relación con los parámetros fitoquímicos cuantitativos, se decidió emplear solo el extracto metanólico debido a que este extracto es el que presenta mayor similitud con el extracto acuoso, y en el caso de las plantas estudiadas en este trabajo las infusiones preparadas por los consumidores son acuosas.

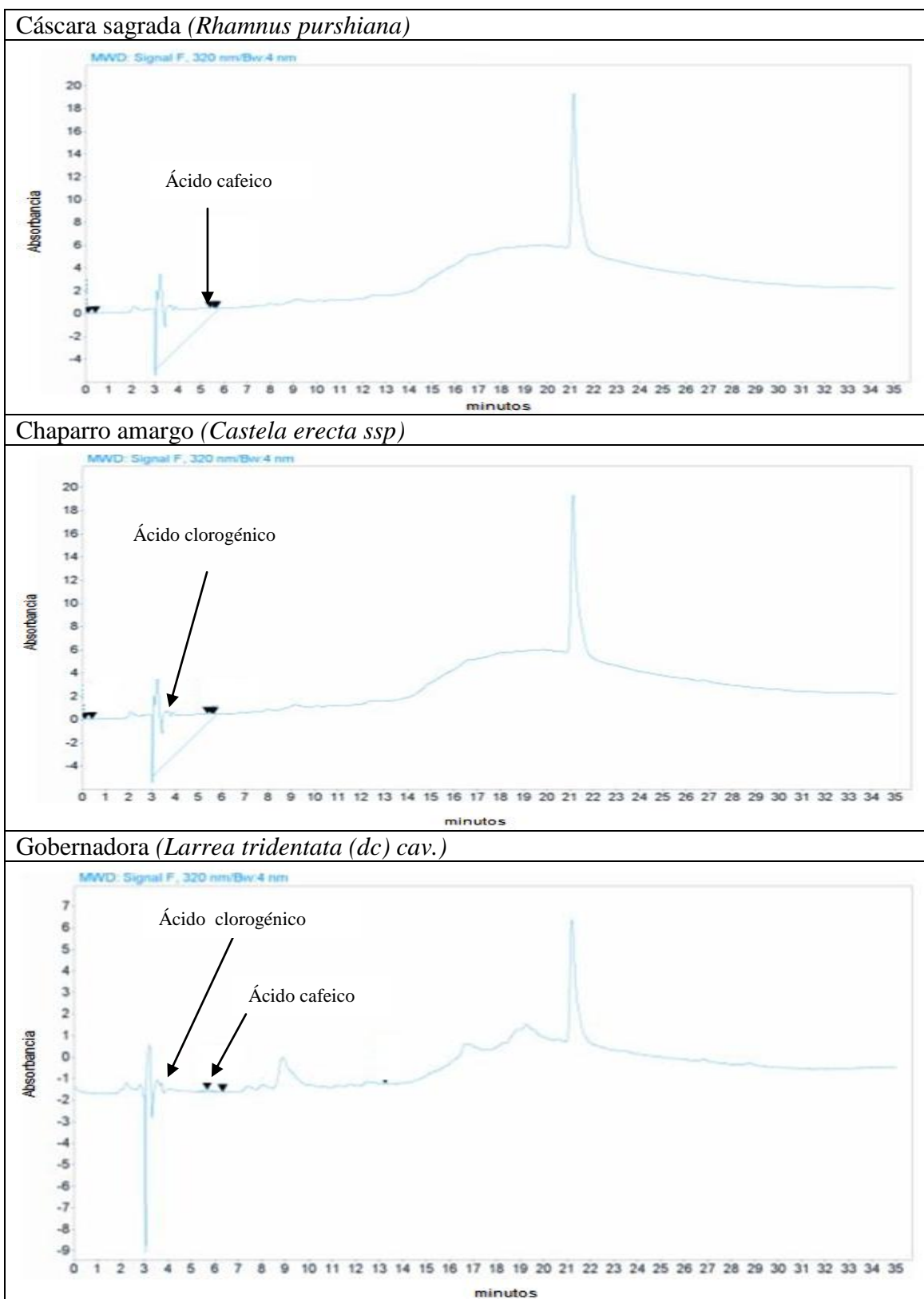
Para obtener el perfil de CLAR se empleó la metodología que permite medir de manera cualitativa el contenido de ácido cafeico y clorogénico¹⁴ (ver parte experimental donde se detalla el gradiente de solventes y las condiciones de columna empleadas), dichos valores se pueden obtener de manera directa del espectro de CLAR, para ello se apoyó de la curva de calibración, en la Tabla 5 se muestra los espectro de CLAR. Los tiempos de retención que corresponden a los compuestos fenólicos los encontramos entre 3.0 y 6.0. En la Tabla 4 podemos observar las concentraciones obtenidas en partes por millón, está concentración puede correlacionarse con el contenido de fenoles totales, flavonoides totales y el potencial antioxidante.

Tabla 4. Evaluación de ácido cafeico, ácido clorogénico, fenoles totales, flavonoides totales y actividad antioxidante de los extractos metanólicos de las plantas empleadas para la diabetes mellitus en el mercado de Sonora.

Extracto comercial	A	B	C	D	E
Cáscara sagrada	0.022	n.d	1133±32	9.56 ±0.08	70960 ± 14730
Chaparro amargo	n.d	32.33	154±17	6.77±0.53	699.5 ± 259
Gobernadora	0.012	90.443	476±11	0.88±0.05	14973.3 ± 2504
Guarumbo	n.d	n.d	146±14	0.63±0.03	20195.8 ± 567
Guazima	n.d.	n.d.	58±7	2.87±0.59	10244.4 ± 599

(A) Ácido cafeico en partes por millón (ppm), (B) Ácido clorogénico en ppm. (C) Fenoles totales en miliequivalentes de ácido gálico en gramos de productos secos, obtenido por el método de Singleton y Rossi en 1965, ver parte experimental. (D) Fenoles totales (E) Poder antioxidante en miliequivalentes de ácido gálico/ en gramos de producto seco, obtenido por el método de Brand-Williams en 1995, ver parte experimental.

¹⁴ El ácido caféico y ácido clorogénico son compuestos químicos relacionados con la actividad antioxidante de las plantas producto del metabolismo de ácido shikimico

Tabla 5. Huellas químicas empleando CLAR de los extractos metanólicos

En relación a la segunda huella química determinada “el espectro de absorción ultravioleta visible” podemos observar a los compuestos que tienen la capacidad de absorber en el rango de longitud de ondas de 190 a 1100 nm (Figura 9), esta herramienta concuerda con lo observado en el espectro de CLAR, algunos datos de correlación son:

Los ácidos clorogénico y cafeico no fueron cuantificados por CLAR en la Guazima (*Ulmifolia Lam.*) y el contenido de fenoles totales fue menor al compararse con las otras especies estudiadas (Tabla 4), estos hechos correlacionan con un espectro de UV de área menor al ser comparada con las otras especies (Figura 9).

Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) tiene un trazo en el espectro de absorción en UV que se asemeja muy bien al patrón reportado para los espectros del ácido cafeico y ácido clorogénico. Este hecho genera una propuesta para desarrollar una nueva técnica para la determinación de fenoles totales basado en el espectro de UV.

Finalmente se tienen las huellas y los patrones químicos que se pueden relacionar con la actividad antioxidante siendo este un aporte importante en el desarrollo de fitofármacos.

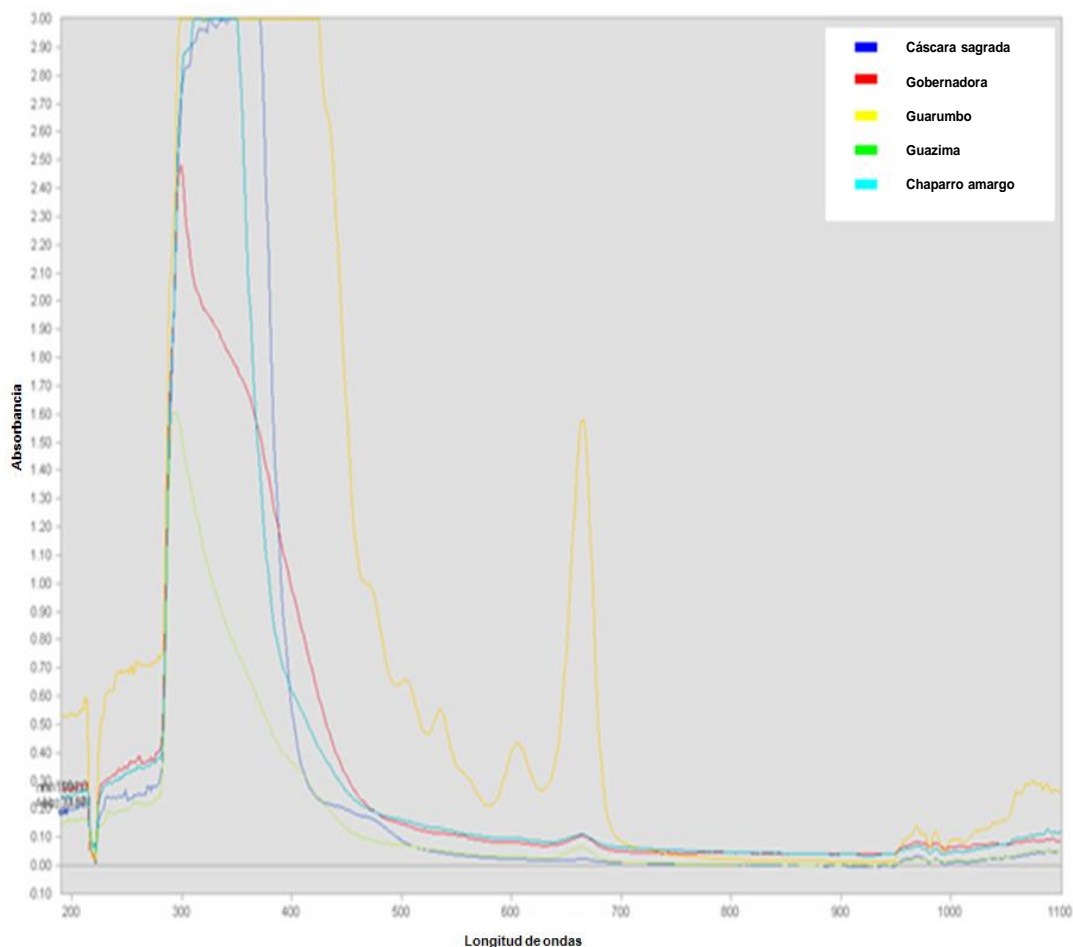


Figura 9. Huellas químicas empleando UV de los extractos metanólicos. En esta grafica se observa el patrón de absorción de los extractos de las plantas estudiadas donde observamos la presencia de fenoles, así como la banda de absorción cercana a los 700 nm que por su presencia diferenciada podría ser una marca para los diferentes extractos.

Capítulo 8. Conclusiones

Este estudio arrojó que en el Mercado de Sonora se emplean al menos 10 plantas para el tratamiento de la diabetes mellitus, donde solo la mitad de ellas cuentan con estudios farmacológicos que avalan su uso.

En cuanto al efecto antioxidante las plantas Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), Guazima (*Ulmifolia Lam.*), Gobernadora (*Larrea tridentata (dc) cav.*) y Guarumbo (*Cecropia obtusifolia bertol*) se mostraron prometedoras debido al que el valor del potencial antioxidante fue mayor a 699.5 ± 259 encontrado en la planta Chaparro amargo miliequivalente de ácido ascórbico (Tabla 4).

De las plantas estudiadas en este trabajo solo la Guazima (*Ulmifolia Lam.*) mostró un efecto tóxico en el modelo de *Artemia salina*, resultado que correlaciona con el efecto amebicida reportado en la literatura.

Se evaluó la presencia de fenoles totales, flavonoides totales, ácido cafeico y clorogénico, además de manera paralela se aportaron las huellas o los patrones químicos que permiten iniciar la estandarización de estas plantas, cumpliendo con el objetivo general del estudio.

Capítulo 9. Perspectivas

Las perspectivas de este trabajo versan en diversos ámbitos dependiendo de las plantas estudiadas, donde en algunos casos es la evaluación del potencial antigluceante en un modelo animal, en otros casos la propuesta es el aislamiento de los principios activos o la estandarización del tratamiento, los datos específicos los tratamos en la parte de discusión experimental.

Un tema importante a resolver que ya se planteó en el grupo de investigación donde se desarrolló este trabajo, es la identificación de las plantas por medio de técnicas de biología molecular, debido a que las plantas obtenidas en el Mercado de Sonora son en su mayoría polvos que impiden la aplicación de las técnicas de la taxonomía clásica que requiere el uso de flor o fruto. La identificación molecular consiste en aislar el ADN de las plantas obtenidas en el Mercado de Sonora, esta etapa ya se realizó (Figura 10), amplificar una secuencia nucleotídica del ADN genómico y compararla con la misma secuencia y compararla con la misma secuencia amplificada de las plantas identificadas por taxonomía clásica obtenidas de diferentes herbarios.

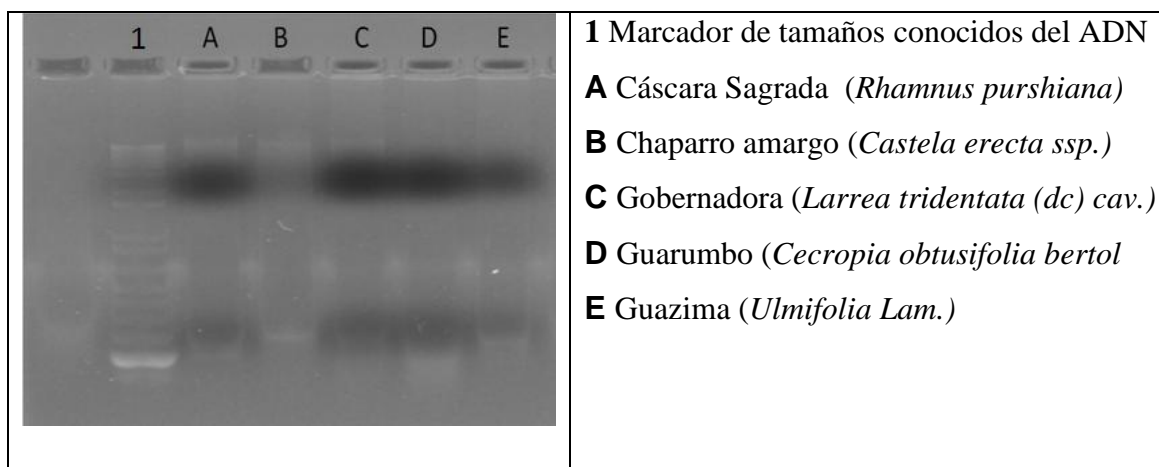


Figura 10. Gel donde se muestra la extracción del DNA de las cinco plantas obtenidas en el Mercado de Sonora empleadas para la diabetes mellitus..

Capítulo 10. Parte experimental

10.1 Selección de las plantas de estudios

1.- Se realizaron visitas al Mercado de Sonora y se les preguntó a los locatarios que plantas medicinales comercializan ¿Cuáles son las plantas medicinales empleadas para tratar la diabetes mellitus?

10.2. Revisión bibliográfica de las plantas encontradas

-se realizo una búsqueda en el atlas de medicina tradicional de la UNAM

-Se busco información especializada en pubmed

10.3 Preparación de los extractos (Figura 11): Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), Chaparro amargo (*Castela erecta ssp.*), Gobernadora (*Larrea tridentata (dc) cav.*), Guarumbo (*Cecropia obtusifolia bertol*) y Guazima (*Ulmifolia Lam.*). Con cada una de las maceraciones obtenidas se prepararon tres extractos a diferentes polaridades (hexano, acetato de etilo y metanol), con el objetivo de fraccionar los compuestos y evaluarlos de manera independiente. Con los extractos obtenidos, se realizó la identificación de los principales grupos de metabolitos secundarios en cada extracto. Los metabolitos secundarios que se buscaron en los extractos de cada planta fueron; alcaloides, taninos, saponinas, cumarinas volátiles, antracénicos libres (antraquinonas), fenoles totales y flavonoides totales.

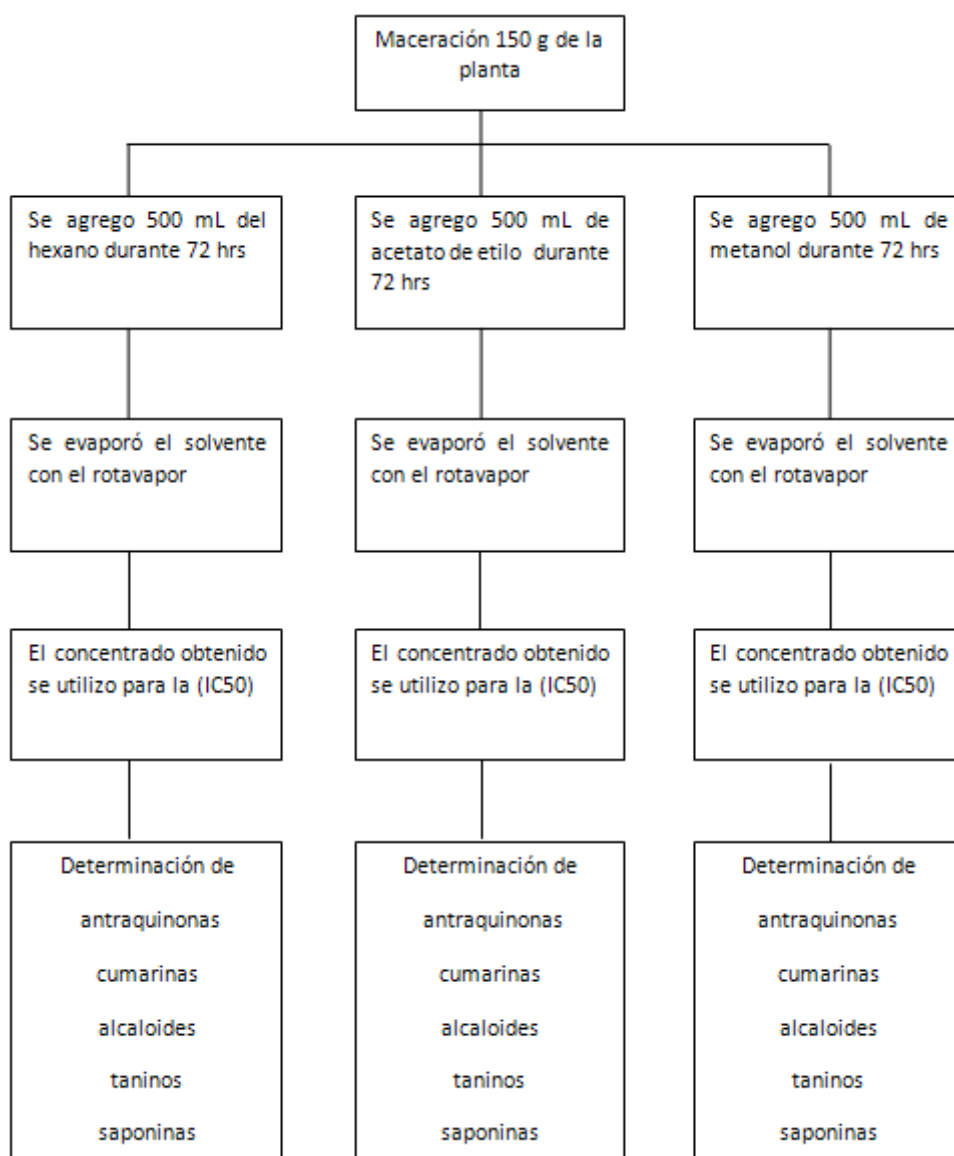


Figura 11. Diagrama de flujo para la elaboración de los extractos

Los extractos se prepararon por maceración directa alrededor de 150 g de cada una de las plantas secas, que se obtuvieron en el Mercado de Sonora. Las plantas fueron secadas por técnicas convencionales y posteriormente fueron colocadas con 500 mL de cada uno de los solventes empleados (metanol, hexano y acetato de etilo); posteriormente se dejaron en maceración durante 3 días. A continuación el disolvente se filtró y se concentró a presión reducida utilizando un rotavapor. Finalmente el concentrado obtenido se utilizó para las pruebas fitoquímicas y farmacológicas posteriores.

10.4 Evaluación fitoquímica

10.4.1 Determinación de alcaloides. Para determinar la presencia de alcaloides en los extractos de las especies estudiadas, se colocaron con placas de sílica gel 60F₂₅₄ con medidas de 5x1 cm, se colocaron los diferentes extractos obtenidos de las cinco plantas mencionadas y se corrió con el solvente cloroformo-metanol 95:05 (CHCl₃-CH₃OH). Se observaron bajo luz Ultravioleta (Uv) y posteriormente se revelaron con reactivo de Dragendorff (Arellano-Rayó, 2013; Palomino Mercado, 2012). Si presenta una coloración roja-marrón indica la presencia de los mismos.

10.4.2 Determinación de taninos. Se disolvieron 0.002 mg de los extractos obtenidos, en 10 mL de agua destilada; posteriormente, esta solución se dividió en tres tubos de ensayo y se le adicionaron; a) tubo de ensayo 1: solución de gelatina (Solución de gretina al 1% (p/v) en agua destilada. b) tubo de ensayo 2: reactivo de gelatina-sal (1 g de gretina, 10 g de cloruro de sodio y agua destilada para aforar 100 mL y c) tubo de ensayo 3: solución salina (cloruro de sodio al 10% (p/v) en agua destilada). La aparición de un precipitado blanco en los tubos 1 y 2 indican la presencia de taninos, en caso de aparecer un precipitado blanco en el tubo tres el resultado se considera negativo (Arellano-Rayó, 2013; Palomino Mercado, 2012).

10.4.3 Determinación de saponinas. La evaluación de la presencia de las saponinas en los extractos de las plantas para el tratamiento de diabetes mellitus se llevó a cabo mediante la siguiente técnica: se tomaron 0.002 mg del extracto obtenido por maceración empleando los diferentes solventes, se colocaron en 10 mL de agua bidestilada en baño María hasta llegar a 100 °C. Se dejó enfriar, se agitó vigorosamente,

posteriormente, se dejó reposar de 15 a 20 minutos (Arellano-Rayó, 2013; Palomino Mercado, 2012). La presencia de saponinas se evaluó mediante la evaluación de la altura de la espuma.

10.4.4 Determinación de cumarinas. Se identificaron a partir de la técnica de reacción en tubo. Se colocaron 0.002 mg de cada uno de los extractos de la planta en cada uno de los 3 tubos de ensayo y a cada tubo se añadió hexano, acetato de etilo y metanol; posteriormente se les añadió 10 mL de agua destilada. El tubo se tapó con un trozo de papel filtro humedecido en una solución de sosa (1g) con agua (15 mL) y se llevó a punto de ebullición. Después de cinco minutos, se retiró el papel filtro y ya seco se expuso a una lámpara de luz Ultravioleta. La fluorescencia amarilla indicó que el extracto tiene presencia de cumarinas.

10.4.5 Determinación de la presencia de derivados antracénicos libres (antraquinonas). Para esta detección se realizó mediante el método de Cromatografía en Placa Fina (*TLC*, por sus siglas en inglés), para ello se emplearon placas de sílica gel 60F₂₅₄ 5cm x 1cm. Se colocaron mediante un aplicador una porción del extracto y se corrieron con el solvente metanol, después se observaron en la cámara Ultravioleta Visible. Identificando como antraquinonas las marcas con fluorescencia amarilla o rojo marrón (Arellano-Rayó, 2013; Palomino Mercado, 2012).

10.4.6 Determinación de fenoles totales. El contenido de compuestos fenólicos totales se determinó usando el reactivo de Folin–Ciocalteu mediante la técnica descrita por (Singleton y Rossi.; 1965). Se utilizó 0.005 g del extracto hidroalcohólico de las diferentes plantas a trabajar diluido en 2 mL de metanol, se mezcló con 1 mL del

reactivo de Folin–Ciocalteu (previamente diluido con agua a 1:10 (v/v) y se incubó por 1 min antes de adicionarle 0.8 ml de una solución de carbonato de sodio (7.5% p/v) en agua destilada. La mezcla de reacción se incubó por 1h a temperatura ambiente antes de leer la absorbancia a 765 nm. El resultado ideal de la absorbancia será de 0.4 a 0.8, ya que este método es lineal. El contenido total de compuestos fenólicos totales se reportará como equivalentes de ácido gálico (EAG) en mg ml^{-1} de extracto de las plantas (Singleton, 1965).

10.4.7 Determinación de flavonoides. Se pesaron 0.005 mg de extracto y se disolvieron en 2 mL en etanol. Procedimiento. A cada uno de los estándares y muestras previamente preparados se le adicionaron 2800 μL de agua destilada y después se adicionó 0.1 mL de una solución de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$ al 5% (p/v), se adicionaron 0.1 mL de una solución de AlCl_3 al 10% (p/v) se agregó 1.5 mL de etanol y por último se agregó 0.5 mL del extracto de la planta en etanol. La absorbancia fue medida a 415 nm después de 30 minutos.

Una vez realizadas las pruebas del estudio fitoquímico se procedió a iniciar el estudio farmacológico para identificar las propiedades tóxicas de las cinco plantas empleadas para el tratamiento de diabetes mellitus.

10.5 Evaluación de la toxicidad empleando el modelo de *Artemia salina*. Los quistes de *A. salina* (200 mg) se desinfectaron utilizando una solución de hipoclorito al 1%, (v/v), después fueron depositados en un contenedor de 20 x 20 x 30 cm con 250 mL de agua salada (20 gL⁻¹ de sal de mesa), se incubaron a 37 ° C durante 24 hrs. Diez nauplios de *A. salina* se colocaron a continuación en tubos de 15 mL y se le adicionó el extracto a

evaluar a cinco concentraciones diferentes (100, 10, 1, 0,1, 0,01 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Se contaron el número de nauplios muertos a las 24 horas. Se calculó la proporción porcentual de letalidad empleando la formula: (nauplios muertos/número total de nauplios) x 100. Cabe destacar que el estudio se efectuó por triplicado (García-Ocón y col., 2009; Jaramillo y col., 2007; Skehan y col., 1999).

10.6 Capacidad antioxidante *in vitro*

La capacidad antioxidante se determinó mediante el método colorimétrico, descrito por Brand-Williams y colaboradores (1995), usando el radical comercial 2,2 difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). La absorbancia se midió a 515 nm y los resultados se expresaron como capacidad antioxidante equivalente de trolox (CAET) en 1 mL de los extractos de las cinco plantas estudiadas. Los resultados se expresan en miliequivalente de ácido ascórbico MEAA.

10.7 Perfil químico de los extractos

10.7.1 Perfil químico empleando Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR).

Para la determinación del perfil CLAR se empleó el método descrito por Pellati y colaboradores 2011 que permite de manera paralela cuantificar la cantidad de ácido cafeico y clorogénico. Para ello se utilizó un equipo CLAR Agilent y como fase móvil se utilizó una mezcla de agua y ácido acético (0.1% v/v) (A) y acetonitrilo (B) en una proporción inicial de 85 y 15%, respectivamente (Tabla 6). Se trabajó con un gradiente de elución, disminuyendo gradualmente la polaridad de la fase móvil.

10.7.2 Obtención del espectro de absorción de Ultravioleta visible

Para obtener los espectros de absorción de los extractos, se utilizó un equipo Jenway espectrofotómetro Uv/Vis. Se evaluó el espectro en un rango de longitud de onda de 190 a 1000 nm.

Tabla 6. Gradiente de elución para la determinación de ácido cafeico y sus derivados en Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), Chaparro amargo (*Castela erecta ssp.*), Gobernadora (*Larrea tridentata (dc) cav.*), Guarumbo (*Cecropia obtusifolia bertol*) y Guazima (*Ulmifolia Lam.*).

Tiempo en minutos para llegar al gradiente indicado	Agua/ácido acético (%)	Acetonitrilo (%)
0	85	15
10	70	30
18	35	65
25	20	80
30	10	90
35	10	90

Capítulo 11. El Papel del promotor de salud en la medicina herbolaria y en los estudios etnobotánicos

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica degenerativa que va aumentando tanto a nivel mundial como en México, es considerada tanto un problema de salud pública como un problema socioeconómico por parte del gobierno, cada vez se incrementan más los casos de esta enfermedad que afectan a millones de personas no solo en México sino también en el mundo, este hecho ha provocado la salida al mercado de diversos fármacos para tratar esta enfermedad, en muchos de los casos los tratamientos son costosos.

Esta investigación parte de estudios etnobotánicos que consideran los saberes de los pueblos para tratar sus enfermedades, estos estudios combinan los saberes empíricos populares con las nuevas técnicas de salud, esta combinación es un lecho de investigación en la Licenciatura de Promoción de la Salud, ya que el papel de este tipo de profesionistas es trabajar los saberes de las comunidad y analizar con ellos los resultados que permitan mejorar su estado de salud por ente su calidad de vida, debido a que el manejo de las plantas de manera adecuada pueden además convertirse en un aporte económico si se trabaja con ellos en su cultivo y uso.

Hoy mucha gente busca otras alternativas como lo es la medicina tradicional por los bajos costos que hay en los tratamientos, por que las plantas tienen menos efectos secundarios que los fármacos, es por eso que es muy importante el poder abordar este estudio desde la promoción de la salud en donde la comunidad se de cuenta si las plantas que se venden en el Mercado de Sonora presentan toxicidad para la salud y en la parte fitoquímica si contienen metabolitos secundarios. Los metabolitos secundarios que se buscaron en los extractos de cada planta fueron; alcaloides, taninos, saponinas, cumarinas volátiles, antracénicos libres, fenoles totales y flavonoides totales. El interés actual por el estudio del metabolismo secundario tiene varios matices. Por un lado, prácticamente todos los metabolitos secundarios conocidos tienen algún tipo de actividad, llámese actividad antibacteriana, antioxidante o anticancerígena, entre otras, y esto es el móvil de programas de búsqueda de compuestos naturales con una particular actividad biológica.

La mayoría de los principios activos que se obtienen de las plantas medicinales proceden del metabolismo secundario.

Hoy en día mucha gente compra tratamiento para la diabetes en el mercado de Sonora, por conocimiento, saberes populares, ya que es menos costoso que un tratamiento alópata, por que presentan menos efectos secundarios, pero visto desde la promoción de la salud es un problema para la comunidad ya que no se cuenta con la certeza de que las plantas que venden ahí presentan autenticidad y esto es un problema para la salud, pueden ser toxicas, o nos pueden dar otras plantas ya que a simple vista son iguales pero se deben hacer estudios de biología molecular para la estandarización de las mismas y así ver su ADN y comprobar que efectivamente son las plantas para el tratamiento de la diabetes.

Los contenidos de la promoción de la salud deben ser universales para aprender, analizar y reflexionar sobre los saberes a fin de construir o modificar su realidad para el mejoramiento del individuo o colectivo, aquí no existe la ignorancia, ni la sumisión, pues el sujeto debe ser activo y crítico.

La intención abierta de aprovechar las experiencias y conocimientos de la población en los sistemas de salud en el mundo no es idea nuestra, los primeros indicios se dieron de manera oficial con la declaración de Alma Atta en 1979, donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) invita a los países miembros para buscar y lograr la participación activa de la población, aprovechando sus conocimientos en medicina tradicional alterna, considerando sus necesidades, recursos locales y características sociales y culturales; desde entonces se han emitido diversos acuerdos y propuestas internacionales para valorar el sistema tradicional indígena, como el artículo 25 del convenio 169 de la Organización Internacional del Trabajo (OIT,1989) y más

recientemente, la propuesta de la Organización Mundial de la Salud sobre Medicina Tradicional (OMS, 2002).

En términos más sencillos, la promoción de la salud fomenta cambios en el entorno que ayudan a promover y proteger la salud. Estos cambios incluyen modificaciones en las comunidades y los sistemas, por ejemplo, programas que garanticen el acceso a los servicios de salud o políticas públicas para beneficio de las comunidades, mientras que la medicina tradicional abarca conocimientos y prácticas que están recopilados de manera escrita o que se transmiten oralmente. Los conocimientos no codificados y transmitidos de forma oral sólo se utilizan y residen en determinados círculos, tales como las comunidades indígenas o rurales. Los sistemas de medicina tradicional codificados por escrito son con frecuencia sofisticados y se fundan en teorías y amplia experiencia. Con lo cual algunas propuestas en este temas sería:

Creación de programas de medicina tradicional basados en los conocimientos etnobotánicos con ello la comunidad se dará cuenta de la diversidad de plantas que existen en su entorno y los usos que poseen así como brindarles el apoyo para que conozcan los estudios que han hecho con estas plantas en otros lugares del mundo.

Promover que la medicina tradicional tenga un reconocimiento por la medicina alópata en donde se puedan complementar la una con la otra y hacer que los saberes de las comunidades se conviertan en patrimonio intangible.

Bibliografía

Revistas de investigación consultados

- Adhegate, E.; Schattener, P.; Duna, E. (2006) An up date on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 1084: 1-29pp
- Aguilar, H.; De Gives, P.; Sánchez, D.; Arellano, M.; Hernández, E.; Aroche, U.; Valladares, C. (2008) In vitro nematocidal activity of plant extracts of Mexican flora against *Haemonchus contortus* fourth larval stage. *Ann N Y Acad Sci.* 1149: 158-60pp.
- Akinpelu, D. (2000) Antimicrobial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaves. *Fitoterapia.* 71 (2): 193-194 pp.
- Alarcón, A.; Román, R., Perez, G.; Aguilar, C.; Contreras, W.; Flores, S. (1998) Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J Ethnopharmacol.* 61(2): 101-110 pp.
- Alarcón, A.; Calzada, B.; Hernandez, G.; Ruiz, A.; Roman, R. (2005) Acute and chronic hypoglycemic effect of *Ibervillea sonorae* root extracts-II. *J Ethnopharmacol.* 97(3): 447-452 pp.
- Al-Azzawi, A.; Al-Khateeb, E.; Al-Sameraei, K.; Al-Juboori, A. (2012) Antibacterial activity and the histopathological study of crude extracts and isolated tecomine from *Tecoma stans* Bignoniaceae in Iraq. *Pharmacognosy Res.* 4(1): 37-43 pp.
- Alimi, H.; Hfaiedh, N.; Bouoni, Z.; Sakly, M.; Ben, R. (2011) Evaluation of antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* flowers extract in rats. *Environ. Toxicol Pharmacol.* 32(3): 406-416 pp.
- Alonso, C.; Salazar, O. (2008). The anti-diabetic properties of *Guazuma ulmifolia* Lam are mediated by the stimulation of glucose uptake in normal and diabetic adipocytes without inducing adipogenesis. *J Ethnopharmacol.* 118(2): 252-6 pp.
- Alonso, C.; Miranda, T.; González, C.; Salazar, O. (2008) *Cecropia obtusifolia* Bertol and its active compound, chlorogenic acid, stimulate 2-NBDglucose uptake in both insulin-sensitive and insulin-resistant 3T3 adipocytes. *J Ethnopharmacol.* 8; 120(3): 458-464 pp.
- Alonso, C.; Zapata, B.; Romo, Y.; Camarillo, L.; Gómez, S.; Salazar-Olivo L. (2010). The antidiabetic plants *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth (Bignoniaceae)

and *Teucrium cubense* Jacq (Lamiaceae) induce the incorporation of glucose in insulin-sensitive and insulin-resistant murine and human adipocytes. *J Ethnopharmacol.* 127(1): 1-6 pp.

- Andrade, C.; Heinrich, M. (2005) Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *J Ethnopharmacol.* 99 (3): 325-48 pp.
- Beyra, A.; León, M.; Iglesias, E.; Ferrandiz, D.; Herrera, R.; Gabriele, V. (2004). Estudios Etnobotánicos sobre Plantas Medicinales en la Provincia de Camagüey (Cuba). *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 61 (002), 185-204 pp.
- Berenguer, B.; Trabadela, C.; Sánchez-Fidalgo S, Quílez, A.; Miño, P.; De la Puerta, R.; Martín-Calero, MJ. (2007). The aerial parts of *Guazuma ulmifolia* Lam. protect against NSAID-induced gastric lesions. *J Ethnopharmacol.* 114 (2):153-160 pp.
- Borri, K.; Varela B.; Gurni, A. (2007). Estudio preliminar comparativo entre la corteza de ¿espino cerval? (*Rhamnus cathartica* L.) y las de otras especies del género *rhamnus*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 6 (5): 183-184 pp.
- Castañeda, S.; Ordaz, T.; Andrade, C.; Kischinevzky, C.; Rodríguez, A. (2011). Antimutagenic activity of two medicinal phytoextracts in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Pharm Biol.* 49 (6): 640-647 pp.
- Fairbairn, J.; Simic, S. (1960) Vegetable purgatives containing anthracene derivatives. XI. Further work on the aloin-like substance of *Rhamnus purshiana* DC. *J Pharm Pharmacol.* 12: 45-51 pp.
- Fairbairn, J.; Simic, S. (1964) Estimation of c-glycosides and o-glycosides in cascara (*Rhamnus purshiana* dc, bark) and cascara extract. *J Pharm Pharmacol.* 16: 450-454 pp.
- Flores, M.; Sandoval, Z.; Bye, B. (2009). Etnobotánica de siete raíces medicinales en el mercado de sonora de la ciudad de México. *Polibotánica.* 27, 121-128 pp.
- Galati, E.; Pergolizzi, S.; Miceli, N.; Monforte, M.; Tripodo, M. (2002) Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes. *J Ethnopharmacol.* . 83(3):229-233 pp.
- García, B.; Díaz, R.; Mendoza-Espinoza, J.A. (2009). Importancia del bioensayo de *Artemia salina*. *Aleph Zero* , 1-5 99.

- Godard, M.; Ewing, B.; Pischel I, Ziegler, A.; Benedek, B.; Feistel, B. (2010) Acute blood glucose lowering effects and long-term safety of Opuntia supplementation in pre-diabetic males and females. *J Ethnopharmacol.* 9; 130(3): 631-634 pp.
- Gracia, N. (2007). Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales. Universidad Autónoma de Querétaro, México.
- Grube, B.; Chong, P.; Lau, K.; Orzechowski, H. (2013) A natural fiber complex reduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Obesity.* 21(1): 58-64 pp.
- Hammouda, Y.; Khalafallah, N. (1971) Stability of tecomine, the major antidiabetic factor of *Tecoma stans* (Juss.) f. *bignoniaceae*. *J Pharm Sci.* 60 (8): 1142-1145 pp.
- Hernández, R.; García, G. (1958) Research on the hypoglycemic action of the active fraction of *Tecoma Stans*. *Medicina.* 38 (788): 25-34 pp.
- Hernández-Galicia, E.; Calzada, F.; Roman, R.; Alarcon, A. (2007). Monoglycerides and fatty acids from *Ibervillea sonora* root: isolation and hypoglycemic activity. *Planta Med.* 73(3): 236-240 pp.
- Kim, S.; Jeon, B.; Kim, D.; Kim, T.; Lee, H.; Han, D.; Lee, J., Kim, T.; Kim, J. (2012) Sung SH. Prickly pear cactus (*Opuntia ficus indica* var. *saboten*) protects against stress-induced acute gastric lesions in rats. *J Med Food.* 15(11): 968-973 pp.
- Lin, L.; Liu, L.; Chiang, L.; Lin, C. (2002). In vitro anti-hepatoma activity of fifteen natural medicines from Canada. *Phytother Res.* 16 (5): 440-444 pp.
- Lira-Saldívar, R.H. (2003). Estado Actual del Conocimiento sobre las Propiedades Biocidas de la Gobernadora [*Larrea tridentata* (D.C.) Coville]. *Revista Mexicana de Fitopatología,* 21 (2): 214-222 pp.
- Lopes, C.; Longhini, R.; Dos Santos, V.; Araújo.; Bruschi, L., de Mello, C. (2012) Preliminary assessment of the chemical stability of dried extracts from *Guazuma ulmifolia* Lam. (Sterculiaceae). *Int J Anal Chem.* 1-7 pp.
- Martínez, A.; Soto, Rodríguez, Almeida, S.; Hermosilla, Espinosa,; Martínez, Y. (2012) Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana in vitro de extractos de hojas de *Anacardium occidentale* L. (marañón). *Revista Cubana de Plantas Medicinales,* versión ISSN 1028-4796.

- Martins, S.; Teixeira, JA.; Mussatto, S.I. (2013) Solid-State Fermentation as a Strategy to Improve the Bioactive Compounds Recovery from *Larrea tridentate* Leaves. *Appl Biochem Biotechnol.* 171(5): 1227-1239 pp.
- Mendoza-Orozco, M.; Godínez-Álvarez, H. (2007). El chaparro amargoso, ¿atrapado sin salida?. *Ciencias* 86: 34-36 pp.
- Newman J.D.; Cragg G.M. (2012). Natural products as Sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.*, 75 (3): 311–335 pp.
- Obaseiki-Ebor E. (1985). Preliminary report on the in vitro antibacterial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaf juice. *Afr J Med Med Sci.* 14 (3-4): 199-202 pp.
- Oliveira, M.; Velázquez, D.; Bermúdez, A. (2005). La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: Una revisión de sus objetivos actuales. *Interciencia*, vol. 30, núm. 8, agosto, 2005 453-459 pp.
- Peana, A.; Moretti, M.; Manconi, V.; Desole, G.; Pippia, P. (1997) Anti-inflammatory activity of aqueous extracts and steroidal sapogenins of *Agave americana*. *Planta Med.* 63(3):199-202 pp.
- Pellati F., Epifano F., Contaldo N., Orlandini G., Cavicchi L., Genovese S., Bertelli D., Benvenuti S., Curini M., Bertaccini A., Bellardi MG. (2011). Chromatographic methods for metabolite profiling of virus- and phytoplasma-infected plants of *Echinacea purpurea*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59(19): 10425-34.
- Pérez, C.; Herrera, D.; Ortiz, R.; Álvarez de Sotomayor, M.; Fernández, A. (2001). A pharmacological study of *Cecropia obtusifolia* Bertol aqueous extract. *J Ethnopharmacol.* 76 (3): 279-284 pp.
- Prieto, G.; Garrido, G.; González L.; Molina, T. 2004. Actualidad de la Medicina Tradicional Herbolaria. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, vol. 35, núm. 1, enero-abril, 19-36. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Ciudad de La Habana, Cuba
- Ramirez, G.; Zavala, M.; Pérez, J.; Zamilpa, A. (2012) In vitro screening of medicinal plants used in Mexico as antidiabetics with glucosidase and lipase inhibitory activities. *Evid Based Complement Alternat Med.*; 2012:701261.
- Revilla, M.; Andrade, C.; Palomino, G.; Wiedenfeld, H.; Islas, A. (2007) Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* Bertol aqueous extracts on type 2 diabetic patients. *J Ethnopharmacol.* 111(3):636-40.

- Rivera-Ramírez F, Escalona-Cardoso GN, Garduño-Siciliano L, Galaviz-Hernández C, Paniagua-Castro N. (2011) Antiobesity and hypoglycaemic effects of aqueous extract of *Ibervillea sonorae* in mice fed a high-fat diet with fructose. *J Biomed Biotechnol.* 2011:968984.
- Schlaepfer, L.; Mendoza-Espinoza, J.A. (2010). Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 41 (4), 18-27 pp.
- Sheikh, N.M.; Philen, R.M.; Love, L.A. (1997). Chaparral-associated hepatotoxicity. *Arch Intern Med.* 157 (8): 913-919 pp.
- Singleton, V. (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am. J. Enol.* Department of Viticulture and Enology, University of California, Davis, CA. CC/Number 48 , 144-158 pp.
- Skehan, P.; Storeng, R.; Scudiero, D.; Monks, A.; McMahon, J.; Vistica, D.; Warren, J. T.; Bokesch, H.; Kenney, S.; Boyd, M. R. (1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.* 1107-1112 pp.
- Tesoriere, L.; Fazzari, M.; Angileri, F.; Gentile, C.; Livrea, M. (2008) In vitro digestion of betalainic foods. Stability and bioaccessibility of betaxanthins and betacyanins and antioxidative potential of food digesta. 56(22):10487-10492 pp.
- Treviño-Cueto, B.; Luis, M.; Contreras-Esquivel, J.C.; Rodríguez, R.; Aguilera, A.; Aguilar, C.N. (2006). Gallic acid and tannase accumulation during fungal solid state culture of atannin-rich desert plant (*Larrea tridentate* Cov.). *Bioresour Technol.* 98 (3): 721-724 pp.
- Tripathy, A.; Kar, A.; Tewari, S. (1997) Effects of ayurvedic treatment on amoebic colitis. *Anc Sci Life.* (1):28-31 pp.
- Valdés-Estrada M. E.; Aldana-Llanos L.; Hernández-Reyes M.C.; Gutiérrez-Ochoa M. 2010. Evaluación en laboratorio de fitoextractos sobre larvas de *Scyphophorus acupunctatus* plaga de nardo y agave. XLV Congreso Nacional de Entomología. Puerto Vallarta, Nayarit, México
- Van, P.; Ramaekers, M.; Pischel, I.; Hespel, P. (2012) Opuntia ficus-indica ingestion stimulates peripheral disposal of oral glucose before and after exercise in healthy men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 22(4):284-291 pp.

- Vázquez, R.; Olgúin, M.; Kubli, G.; Hernández, M. (2006) Reversing gastric mucosal alterations during ethanol-induced chronic gastritis in rats by oral administration of Opuntia ficus-indica mucilage. 12(27):4318-4324 pp.
- Velioglu, G.; Mazza, L.; Gao, B. (1998) “Actividad Antioxidante y Fenoles totales y frutas selectas, vegetales y productos de grano” *Journal Agric Food Chem*.
- Ventura, M.; Gómez, A.; Anaya, I.; Díaz, J.; Broto, F.; Agut, M.; Comellas, L. (2004) Determination of aflatoxins B1, G1, B2 and G2 in medicinal herbs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 1048 (1), 25-29 pp.
- Yam, C.; Chirino, Y.; Sánchez, G.; Martínez, M.; Cruz, C.; Villanueva, C.; Pedraza, Ch. (2002) Nordihydroguaiaretic acid: hepatotoxicity and detoxification in the mouse. *Toxicol*. 40(12):1701-1708 pp.
- Yam, C.; Chirino, Y.; Sánchez, G.; Martínez, M.; Cruz, C.; Villanueva, C.; Pedraza, Ch. (2008) Nordihydroguaiaretic acid attenuates potassium dichromate-induced oxidative stress and nephrotoxicity. *Food Chem Toxicol*. 46(3):1089-1096 pp.
- Yokosuka, A.; Matsuo, Y.; Jitsuno, M.; Adachi, K.; Mimaki, Y. (2011) Larrealignans A and B, novel lignan glycosides from the aerial parts of Larrea tridentata. *Chem Pharm Bull* 59(12):1467-1470 pp.

Libros consultados

- Alonso I (2006). Capítulo 43: Avances en el tratamiento de la diabetes mellitus, En: Endocrinología, Editores Arce V, Catalina P, Mallo F. Editado por: Servicio de publicaciones e intercambio científico de la Universidad de Santiago de Compostela (ISBN: 84-9750-622-7) y de la Universidad de Vigo (ISBN: 84-8158-321-9).
- Gomis, Ramón (2008). El final de la diabetes? Células madre esperanza de la biomedicina. Editado por: Publicaciones de la Universidad de Valencia. ISBN-10: 8437067243, ISBN-13: 978-8437067247.
- Mendoza Patiño Nicandro. Farmacología medica. 1era edición. Ed. Médica Panamericana. México, UNAM 2008 pág. 384

- Rzedowski, G. y Rzedowski, J. *Flora fanerogámica del Valle de México*. México: Instituto de Ecología, A.C., Centro Regional del Bajío; Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad; **2005**
- Vélez, H.; Rojas, W.; Borrero, J.; Restrepo, J. *Endocrinología*. Sexta ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; **2004**
- Zárate A. *Diabetes Mellitus: Bases para su tratamiento*. México, Ed. Trillas, **1989**

Páginas de Internet Consultadas

- Algo alternativo. La medicina tradicional en el mundo. [Consultado 14 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.algoalternativo.com.ar/salud/medicinas-tradicionales/84-new-nerve-disorder-from-pig-brain-mist.html>
- Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. [Consultado 08 de septiembre del 2013]. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>
- Botánica online, Cáscara Sagrada, [consultado 13 e noviembre de 2013]. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/medicinalscascarasagrada.htm>
- Castro, Fernando. (2011) El burocratismo deja a la intemperie comercios en el mercado de Sonora. [Consultado el día 20 de abril 2013]. Disponible en: <http://www.antorchacampesina.org.mx/noticias/2011/df230811.html>
- Convenio OIT Nro. 169 Sobre pueblos indígenas y tribales en países independientes. [Consultado el día 24 de noviembre 2013]. Disponible en: <http://www.ilo.org/public/spanish/region/ampro/lima/publ/conv-169/convenio.shtml>
- Cruz, Antimio. (2012) CRÓNICA.com.mx. México, uno de los países que más gasta en tratamiento para diabéticos. [Consultado el 10 de noviembre de 2013] Disponible en: <http://www.cronica.com.mx/notas/2012/680357.html>
- Elena Dueñas Rosa. Laboratorios de remedios herbolarios. Chaparro amargo. [Consultado 18 de noviembre del 2013]. Disponible en Internet: <http://www.redsa.com.mx/PDF/Chaparro%20amargo.pdf>

- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2012. Resultados Nacionales [Consultado 15 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
- <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/atlas.php>.
- Informador.com.mx. Creció 35% de medicamentos contra la diabetes. [Consultado 20 de noviembre de 2013]. Disponible en internet: <http://www.informador.com.mx/economia/2013/491228/6/crecio-35-venta-de-medicamentos-contr-la-diabetes.htm>
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA Y GEOGRAFIA 2012. [Consultado 15 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/>
- Mercado de Sonora. [Consultado 12 de agosto del 2013]. Disponible en Internet: <http://mercadosonora.galeon.com/inicio.htm>
- Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Medicina tradicional. [Consulta 15 de mayo del 2013]. Disponible en Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/index.html>
- Reilable Cáncer therapies. Cáscara sagrada. [Consultado el día 7 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.reliablecancertherapies.com/es/therapies/cascara-sagrada>
- Serrano, Raúl. Investigación y Desarrollo. De planta medicinal a fitofármaco. [Consultado el 22 de noviembre del 2013]. Disponible en Internet: <http://www.invdes.com.mx/suplemento/1442-de-planta-medicinal-a-fitofarmaco>

Tesis consultadas

- Arellano-Rayó Diana (2013). Comparación de los principales grupos químicos del *Solanum nigrescens* Mart. & Gal. colectado en dos zonas del Valle de México. Tesis de Licenciatura en Promoción de la Salud. Presentada el miércoles 17 de Julio de 2013. Plantel Casa Libertad, UACM, México D.F.
- Guillén-Jaramillo, Georgina. Estudio conformacional de derivados de la L-fucosa, mediante métodos de mecánica molecular y espectroscopia de resonancia magnética nuclear. Tesis de Maestría en Ciencias Químicas. Presentada en 2003. Facultad de Química, UNAM, México D.F.

- Palomino-Mercado Carolina (2012). Estudio fitoquímico y farmacológico de la planta *Solanum cervantesii* Lag., recolectada en el área natural protegida del Centro de Educación Ambiental Yautlica. (Tesis de Licenciatura en Promoción de la Salud. Presentada el miércoles 15 de Agosto de 2012. Plantel Casa Libertad, UACM, México D.F.).
- Lizcano Ramón Andrea Jimena y Vergara González Jenny Lisseth (2008). Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanolicos y/o aceites esenciales de las especies vegetales *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rhopaloides* y *Passiflora manicata* frente a microorganismos patógenos y fitopatogenos. (tesis de grado Microbiología Industrial. Presentada el 18 de julio del 2008. Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Carrera Microbiología Industrial, Colombia, Bogota).

Conferencias

- Phillipson, J.; Chan, K.; Hussin, A.; Sadikun, A.; Yuan, K.; Asmawi, M.; Ismail, Z. Global trend and market size of herbal medicine in primary health care. Trends in Traditional Medicine Research. Proceeding of the International Conference on the use of Traditional Medicine and other natural products in Health care. En: Penang: School of Pharmaceutical Sciences. University of Science. Malaysia, **1995**.