



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS**

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN BIOTECNOLOGÍA**

**MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO  
DE PLANTAS MEDICINALES**

**Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el  
Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRO EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE  
PLANTAS MEDICINALES**

PRESENTA:

**Q.F.B SOFÍA DEL CARMEN PÉREZ VILCHIS**

DIRECTORA DE TESIS

**DRA. SYLVIA ADRIANA PINAL CALVILLO**

CODIRECTOR DE TESIS

**DR. ALEXANDRE TOSHIRICO CARDOSO TAKETA**

CUERNAVACA, MORELOS

SEPTIEMBRE, 2020

## DEDICATORIA

Nunca dejes de preguntarte

¿Qué, cómo, cuándo, dónde, porqué y para qué?

Al recuerdo de mis padres y hermana.

Dr. Gustavo Pérez Hidalgo, eterno Investigador.

Margarita Vilchis, siempre en la realidad.

Thelma Pérez Vilchis, dualidad creativa.

A mi familia y amigos que apoyaron este proyecto.

A mis hijos Diego y Jaet que me preguntaron mil veces como iba con el proyecto.

Al Dr. David Zamorano por su apoyo emocional.

## AGRADECIMIENTOS

Dr Alexandre T. Cardoso Taketa. Gracias por su invaluable entusiasmo, conocimiento, paciencia y su gran calidad humana.

Dra Sylvia Pinal Calvillo. Gracias por ser una promotora de la ciencia y la investigación.

Dra. Verónica Rodríguez L. Gracias por sus ideas y sugerencias durante el proyecto.

Dra. Laura Álvarez Berber. Por estar presente en el proyecto.

Dra. Teresa Carvajal. Gracias por el apoyo emocional.

Dr. Rodolfo Pinal Calvillo. Gracias por las observaciones a la investigación.

A todo el equipo multidisciplinario del Centro de Investigación en Biotecnología (CEIB) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) que participó en la realización de esta tesis, cada uno aportando conocimientos científicos y experiencias personales de gran valor para el desarrollo y la investigación de las plantas medicinales.

A todos mis compañeros que momento a momento estuvieron atentos del trabajo realizado y apoyaron con su entusiasmo y alegría.

## ÍNDICE

Dedicatoria .....	2
Agradecimientos .....	3
Índice .....	4
Resumen .....	8
1. Introducción.....	10
2. Relevancia del problema.....	12
2.1 Fisiopatología de la obesidad.....	13
2.2 Dislipidemia aterogénica .....	14
2.3 Hipertensión arterial.....	14
2.4 Terapéutica farmacológica .....	15
2.5 Terapéutica herbolaria.....	16
3. Antecedentes .....	17
3.1 La herbolaria en la historia de México.....	17
3.1.1 La Conquista.....	17
3.1.2 Médicos indígenas .....	17
3.1.3 Médicos españoles .....	18
3.1.4 De la herbolaria medicinal novohispana a los inicios de estudio botánico-farmacológico .....	18
3.1.5 Primeros intentos para sistematizar vegetales.....	19
3.1.6 De Farmacia Galénica a Farmacia Industrializada.....	19
3.2 Relevancia de los metabolitos secundarios.....	20
3.3 Antecedentes de las plantas <i>Malmea depressa</i> , <i>Coix lacryma-jobi</i> , <i>Syzygium cumini</i> .....	22
3.3.1 <i>Malmea depressa</i> .....	22
3.3.1.1 Clasificación taxonómica.....	22
3.3.1.2 Distribución geográfica .....	23
3.3.1.3 Autenticación botánica.....	23



3.3.1.4 Información agronómica.....	23
3.3.1.5 Información sobre seguridad y eficacia .....	24
3.3.1.5.1 Usos tradicionales.....	24
3.3.1.5.2 Estudios clínicos y preclínicos .....	25
3.3.1.5.3 Información de estudios preclínicos .....	26
3.3.1.5.4 Experimentación con animales .....	27
3.3.1.5.5 Nuevo alcaloide la bisbencil isoquinolina .....	28
3.3.1.5.6 Revisión de seguridad de la planta .....	30
3.3.2 Syzygium cumini .....	30
3.3.2.1 Clasificación taxonómica.....	30
3.3.2.2 Distribución geográfica .....	31
3.3.2.3 Autenticación botánica.....	31
3.3.2.4 Información agronómica.....	31
3.3.2.5 Información de seguridad y eficacia .....	32
3.3.2.5.1 Usos tradicionales.....	32
3.3.2.5.2 Estudios clínicos y preclínicos .....	34
3.3.2.5.3 Fitoquímicos.....	36
3.3.2.5.4 Revisión de seguridad y eficacia de la planta.....	36
3.3.3 Coix Lacryma-jobi.....	38
3.3.3.1 Clasificación taxonómica.....	38
3.3.3.2 Distribución geográfica .....	38
3.3.3.3 Autenticación botánica.....	38
3.3.3.4 Información agronómica.....	39
3.3.3.5 Información de seguridad y eficacia .....	39
3.3.3.5.1 Uso tradicional.....	39
3.3.3.5.2 Estudios clínicos y preclínicos .....	40
3.3.3.5.3 Fitoquímicos de la planta.....	43
3.3.3.5.4 Seguridad de la planta .....	43

3.4 Preparación de la mezcla herbolaria ABALYS 18 .....	43
3.5 Análisis fitoquímico para el control de calidad .....	46
4. Objetivos .....	50
4.1 Objetivos generales .....	50
4.2 Objetivos específicos .....	50
5. Desarrollo del método .....	51
5.1 Estándares de preparación de la mezcla de acuerdo a las farmacopeas herbolaria y homeopática .....	51
5.2 Compra de las plantas.....	51
5.3 Muestreo .....	51
5.4 Presentación del material .....	51
5.5 Certificación taxonómica .....	51
5.6 Control de calidad .....	52
5.7 Desinfección de plantas medicinales .....	52
5.8 Preparación de las tinturas y la fórmula herbolaria.....	52
5.8.1 Tintura de Malmea depressa .....	52
5.8.2 Tintura de Sysygium cumini .....	52
5.8.3 Tintura de Coix lacryma.jobi .....	53
5.8.4 Preparación de la fórmula ABALYS 18.....	53
5.8.5 Estudios de química analítica.....	53
5.8.6 Perfiles cromatográficos .....	53
6. Resultados.....	53
6.1 Estándares de preparación de la mezcla de acuerdo a las farmacopeas herbolaria y homeopática .....	54
6.2 Compra de plantas.....	54
6.3 Muestreo .....	55
6.4 Presentación del material .....	55
6.5 Certificación taxonómica .....	56
6.6 Control de calidad .....	56

6.7 Desinfección de las plantas medicinales.....	57
6.8 Revisión bibliográfica de las plantas seleccionadas .....	57
6.9 Preparación de las tinturas y la fórmula herbolaria.....	57
6.9.1 Tintura de Malmea depressa .....	57
6.9.2 Tintura de Syzigium cumini .....	58
6.9.3 Tintura de Coix lacryma jobi .....	58
6.9.4 Preparación de la fórmula ABALYS 18.....	58
6.9.5 Estudios de química analítica.....	59
6.9.5.1 Estudios microbiológicos .....	61
6.9.5.2 Análisis multi residuos de plaguicidas.....	61
6.9.5.3 Perfiles cromatográficos en capa fina.....	63
6.9.6 Ficha técnica de la fórmula .....	65
7. Conclusiones .....	66
8. Anexos .....	70
9. Bibliografía .....	80

## RESUMEN

EL uso de remedios herbolarios para atender el Síndrome Metabólico (SM), término usado para definir una serie de patologías en una sola persona como son la diabetes tipo 2, la hipertensión, la obesidad y dislipidemia (concentración elevada de lípidos colesterol, triglicéridos o ambos o una concentración baja de colesterol rico en lipoproteínas HDL), ha tomado gran relevancia a partir de que muchos medicamentos producidos por la industria farmacéutica presentan efectos secundarios y reacciones adversas que no benefician al paciente, sin contar con los costos onerosos con los que suelen manejarse estos medicamentos. Si bien los remedios herbolarios no son prescritos por los médicos y especialistas para tratar el SM, su uso popular es muy elevado y generalmente son usados como coadyuvantes para los medicamentos alopáticos recetados.

En México, el conocimiento sobre remedios herbolarios es amplio y se ha transmitido de generación en generación. Su uso y preparación han evolucionado a través de la historia; sin embargo, la falta de reconocimiento a la terapéutica herbolaria no ha permitido su desarrollo, de ahí que su uso y preparación apenas empiecen a estar regulados.

Según los reportes de la OMS (THE WHO 2014-2023), cerca de ochenta por ciento de la población ha usado o usa un remedio herbolario para curarse; sin embargo, la terapéutica que más recomienda el área médica científica en la mayor parte del mundo es la que produce la gran industria farmacéutica, conocida como medicina alopática.

La industria farmacéutica, a diferencia de la industria que produce remedios herbolarios, viene ofreciendo desde el siglo XIX medicamentos seguros y eficaces, medicinas que han pasado por las pruebas científicas basadas en evidencias y pruebas clínicas que permiten su salida al mercado con un alto rango de seguridad.

La necesidad de proporcionar medicamentos herbolarios de calidad farmacéutica ha generado nuevas reglamentaciones para su fabricación a nivel mundial. En México, la Ley General de Salud (LGS), la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), la Farmacopea Herbolaria (FEUMH 2013) y la Farmacopea Homeopática (FEUM Hom 2017) son los encargados de regular y garantizar que todos los remedios y medicamentos herbolarios cumplan con los estándares de calidad y seguridad requeridos para su uso.

El proyecto de esta tesis es desarrollar una fórmula herbolaria con calidad farmacéutica (ABALYS 18), que coadyuve en el tratamiento del Síndrome Metabólico, un mal que aqueja a buena parte de la población en el país. Como objetivo principal se propone llevar a cabo todas las pruebas que la Comisión Federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) solicita, para garantizar que el remedio herbolario ABALYS 18 cumpla con los requisitos de calidad solicitados.

También se considera parte del proyecto la vinculación Empresa-Universidad en donde el Centro de Investigación en Biotecnología (CEIB), de la Universidad Autónoma de Morelos y su profesorado de alto nivel académico, han podido generar una relación multidisciplinaria y transversal de aprendizaje abierto al conocimiento.

## 1. INTRODUCCIÓN

Una pierna rota, dolor. Una caverna, una tribu prehistórica, de nuevo el dolor. El grupo de humanos percibe el sufrimiento, una mujer se acerca al herido y le coloca una cataplasma de lodo y hierbas. Probablemente así fue el comienzo de una de las múltiples terapéuticas que ha venido desarrollando el hombre para curar y atender los males físicos y mentales de la humanidad.

La historia narra la existencia de tantas terapéuticas como pueblos existen. Muchas de ellas han desaparecido y de otras se ha logrado rescatar su historia. El grupo terapéutico que nos interesa en este momento es el de las plantas medicinales, que ha perdurado a través del tiempo con sus conocimientos, tradiciones y maneras de curar, pudiendo evolucionar de igual manera que lo ha hecho el hombre a través de la historia.

De hecho, la humanidad no ha dejado de desarrollar nuevas terapéuticas preparadas a base de plantas medicinales. No fue sino hasta el siglo XIX, que la industria farmacéutica empezó a generar preparados de alta calidad, dando paso así a la síntesis química de fármacos y a la industrialización de *formas* farmacéuticas. Esta medicina, conocida como alopática, pronto se colocaría como la medicina más recomendada, incluso institucionalizada en todos los países del mundo. Las otras medicinas sólo serían meras terapéuticas de apoyo, auxiliares, complementarias, integrativas o parte de la tradición de un pueblo.

Considerando que más de tres cuartas partes de la población se curan con medicinas diferentes a las institucionalizadas, o medicina alopática, la necesidad de dar fe de la existencia de otras formas de curar, obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS), representante de 198 países, a definir la medicina tradicional como el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basadas en teorías, vivencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales (THE WHO 2014-2023).

De igual manera, la OMS tuvo que definir al uso tradicional de medicamentos herbolarios como el empleo prolongado de remedios herbolarios a lo largo de la historia, estableciendo al medicamento herbolario como inocuo, seguro y avalado por las autoridades sanitarias considerándolo como una terapéutica capaz de prevenir y regular enfermedades físicas y mentales de manera satisfactoria.

México es un país con una tradición herbolaria muy amplia, que data desde épocas precolombinas. Su empleo ancestral y prolongado ha dado certeza y seguridad a su uso; sin embargo, su eficacia se pone en duda en forma continua.

En la actualidad, las plantas medicinales vuelven a ser fuente de interés. De nuevo nos enfrentamos a la necesidad de acreditarlas, de volver a narrar su historia y volvernos a hacer la pregunta más complicada: ¿cómo es que curan?

El hombre ha evolucionado y el entendimiento que tenemos de las plantas medicinales ahora es mayor, tal vez necesitemos los humanos evolucionar un poco más para poder comprender mejor su naturaleza.

## 2. RELEVANCIA DEL PROBLEMA

La OMS reporta que la frecuencia de la diabetes y el Síndrome Metabólico (SM) han escalado rápidamente en todo el mundo. Este alarmante ascenso tiene preocupado al sector salud internacional al grado de que se le considera una epidemia. De acuerdo con los datos que reporta, la diabetes mellitus es el desorden endocrino más común en el mundo. Los datos estadísticos más recientes informan que 463 millones de adultos tienen diabetes y se estiman de 1.5 a 4.9 millones de muertes anualmente (Amin,2020). Esto corresponde a 1 de cada 11 personas en el mundo. Las consecuencias más comunes de la diabetes y el SM son: accidentes cerebrovasculares, ceguera, ataque cardíaco, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores. Se calcula que la muerte por diabetes alcanza un 9% a nivel global y el costo en salud pública va del 2.5 al 15% del presupuesto anual de los países (Fernández, 2011).

A nivel nacional, la Secretaría de Salud reporta, en relación con la diabetes, que con respecto a la morbilidad en México se registra un continuo ascenso de la enfermedad. Se calcula que en México existen 10.6 millones de afectados por tal enfermedad. Sobre el tema, la OMS sugiere dar prioridad a las medidas preventivas como control del sobrepeso y obesidad; favorecer el consumo de alimentos sanos; crear entornos sociales y urbanísticos que apoyen la práctica de actividad física; cambio de políticas fiscales y legislación; y la sensibilización a entender que una población sana es una población más productiva.

En relación con la tradición herbolaria, se sabe que hay un amplio repertorio de opciones a nivel mundial para tratar la diabetes. Lamentablemente, su uso raramente se da en casos preventivos. Lo común es no recurrir a él sino hasta que la enfermedad ya se manifestó en diabetes.

En 1923, Kylin describió por primera vez la presencia de hipertensión arterial, hiperglucemia y gota como una asociación de elementos. En 1988 aparece el Síndrome X, cuando Reaven identificó la relación de la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia y la hipertensión arterial como gestores de enfermedades cardiovasculares y resistencia a la insulina. El Síndrome X, conocido actualmente como Síndrome Metabólico, también se ha llamado Síndrome cardiometabólico, plurimetabólico y aterogénico, considerando la obesidad central o visceral como el factor de riesgo más importante para generar enfermedades cardiovasculares y diabetes. El SM incrementa dos veces el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y cinco veces el desarrollar diabetes tipo II (Espinosa, 2020).

Los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según las recomendaciones de las guías de la Asociación Latinoamericana de Diabetes 2020 (ALAD) son:



- Obesidad abdominal: perímetro de cintura mayor o igual a 94 cm en varones y 88 cm en mujeres.
- Triglicéridos altos: mayores a 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Colesterol HDL bajo: menor de 40 mg en hombres o menor de 50 mg en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Presión arterial elevada: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg.
- Alteración en la regulación de glucosa: glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza si existe obesidad abdominal más dos de los cuatro componentes descritos. Además, enfatizan que el criterio médico individualizado permite ponderar los otros factores como el tabaquismo, el síndrome de ovario poliquístico, los antecedentes familiares de cardiopatías y peso al nacer mayor a 4 Kg (Espinosa,2020).

## **2.1. Fisiopatología de la obesidad**

Recientemente se ha considerado que en la expresión del proceso obesogénico ocurren cambios en la regulación de los genes heredables en ausencia de cambios en la secuencia del DNA (regulación epigenética) (Zárate,2018 referido por Espinosa, 2020).

Estos cambios se observan en la metilación del DNA (ácido desoxirribonucleico); la modificación covalente de las histonas; el empaquetamiento del DNA alrededor de nucleosomas; el plegamiento de la cromatina y la adhesión de la cromatina a la matriz nuclear; la formación de complejos policombinaados (PcG) y micro RNA (ácido ribonucleico). También se señala que las mutaciones no causan por sí mismas la obesidad, pero incrementan la susceptibilidad de desarrollar tanto obesidad como diabetes en respuesta a grupos específicos de alimentos y otros factores como la disminución de ejercicio físico y otros. (Borrás, 2007 referido por Espinosa, 2020).

En sujetos obesos, la liberación envió-llegada y la disponibilidad de ácidos grasos, sobrepasa la capacidad de las células para oxidar la grasa o convertir el diacilglicerol (DAG) en triglicéridos. Esto puede ser por una disminución en la oxidación de los ácidos grasos debido a la reducción en el número de mitocondrias, lo que produce acumulación de DAG en el músculo y contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina. El tejido adiposo produce una gran cantidad de moléculas que se comunican con el resto del organismo como la adiponectina, que interactúa biológicamente con los receptores Adipor1 y Adipor2, los cuales se reducen significativamente por el estrés oxidativo, las citocinas proinflamatorias, el factor de necrosis tumoral alfa y la actividad del sistema nervioso simpático. Esta deficiencia de adiponectina se ha visto relacionada con hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y obesidad, es decir, se encuentran en una relación inversamente proporcional al IMC o peso corporal (Borrás, 2007 referido por Espinosa, 2020).

Lo anterior permite concluir que la obesidad abdominal o visceral es igual a resistencia a la insulina (RI); disfunción del tejido adiposo, depósito ectópico de grasa; alteraciones metabólicas, inflamación, disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular. Aunado a esto, si se elevan los triglicéridos tanto en ayuno como en etapa postprandial y se retrasa su depuración, es un indicio de la limitación del tejido adiposo para almacenar energía debido a la RI y esto ayuda a distinguir la obesidad visceral de la que no lo es (Borrás, 2007 referido por Espinosa, 2020).

## **2.2. Dislipidemia aterogénica**

Se caracteriza por triglicéridos (TG) altos, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y niveles aparentemente normales de lipoproteínas de baja densidad (LDL), pero con incremento de partículas pequeñas y densas de LDL. Esta dislipidemia es la que más se asocia con DM2, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, siendo más marcado en pacientes fumadores y sedentarios.

Los pacientes con SM suelen tener niveles de LDL aparentemente normales; sin embargo, con resonancia magnética nuclear se ha reconocido en ellos una anomalía cualitativa en las LDL con un fuerte potencial aterogénico porque debido a su menor tamaño penetran más fácilmente el tejido endotelial (Clínicas Mexicanas de Cardiología, 2011 referida por Espinosa 2020). Otros mecanismos como la disminución de la secreción de adiponectina por los adipocitos probablemente también juegan un papel importante en la génesis de la dislipidemia aterogénica. Este péptido que ejerce diferentes funciones en cerebro, hígado, sistema musculoesquelético y paredes vasculares, incrementa la actividad del óxido nítrico sintetasa endotelial. Tiene, además, actividad antiinflamatoria, promueve la oxidación de los ácidos grasos libres, disminuye la activación del sistema nervioso simpático y favorece la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, es una molécula con propiedades antiaterosclerosas (Clínicas Mexicanas de Cardiología 2011 referida por Espinosa 2020).

## **2.3. Hipertensión arterial**

La acumulación de grasa visceral y la RI también se asocian con el aumento de la presión arterial y, como consecuencia, con el establecimiento de la hipertensión arterial como tal. El tejido adiposo, antes considerado como un almacén de energía, es un órgano complejo que, además de contribuir con el manejo de energía, tiene interacciones muy importantes con el sistema inmunológico y la pared vascular (20).

En los últimos años, se ha demostrado que existen múltiples interacciones de los adipocitos con el Sistema Nervioso y el sistema renina-angiotensina aldosterona (SRA-A). Esto juega un papel muy importante en el desarrollo de la hipertensión arterial en los pacientes con SM.

La obesidad abdominal y el estado de RI causan hipertensión, aumentando la actividad de la enzima convertidora de Angiotensina (ECA) y concentraciones altas de angiotensina II y aldosterona.

Diversos estudios han demostrado que la obesidad abdominal correlaciona mejor con el nivel de la presión arterial que la hiperinsulinemia. En general, la sensibilidad a la insulina correlaciona débilmente con el nivel de presión arterial, mientras que la circunferencia abdominal lo hace fuertemente (Espinosa 2020).

Cuando se reduce de peso, la disminución en la presión arterial se explica mejor por la menor circunferencia de la cintura que por la disminución del IMC. Incluso en pacientes que reducen un 5% de peso, disminuyen los niveles plasmáticos de AGN (Espinosa 2020).

#### **2.4. Terapéutica farmacológica**

De acuerdo con las Guías de práctica clínica que propone la Asociación Latinoamericana de Diabetes (2011) ningún agente farmacológico está oficialmente aprobado para aumentar la sensibilidad a la insulina y no se ha demostrado de manera concluyente si estos medicamentos previenen la progresión de SM a DM2 en pacientes con alteraciones en los niveles de glucosa sanguínea.

En el estudio prospectivo (UKPDS) que realizó el Reino Unido se demostró que la metformina reduce la progresión a DM2 en pacientes con intolerancia a la glucosa y para ayudar a reducir el riesgo cardiovascular en individuos con DM2 de inicio reciente en pacientes obesos, pero hasta este momento no hay estudios que evalúen los desenlaces en cuanto a la enfermedad cardiovascular en pacientes con SM tratados con metformina (Lemon, 2009 Referido por Espinosa, 2020).

Las tiazolidinedionas pueden resultar una opción eficaz en el manejo del SM. La pioglitazona parece tener un mayor efecto que la rosiglitazona en cuanto al perfil lipídico (Lemon, 2009 Referido por Espinosa, 2020).

En el ensayo clínico (PROACTIVO), la pioglitazona redujo considerablemente el riesgo de muerte, infarto al miocardio no mortal e ictus en comparación con el placebo en pacientes con DM2 (Calderin, 2007 Referido por Espinosa, 2020).

La rosiglitazona se ha eliminado definitivamente del algoritmo de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) debido a que aumentó considerablemente el riesgo de infarto al miocardio y la muerte por enfermedad vascular cerebral (EVC) (Calderín, 2007); referido por Espinosa 2020).

Para iniciar un tratamiento que disminuya el colesterol LDL, se debe evaluar el riesgo absoluto de enfermedad coronaria según el número de factores de riesgo presentes y la puntuación de Framingham. Los principales factores de riesgo incluyen: hábito de fumar, hipertensión de 140/90 o más, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (en hombres familiar en primer grado, mayor o igual a 45 años; en mujeres familiar en primer grado, menor de 65 años de edad) y la edad del

paciente en hombres mayor o igual a 45 años y en mujeres mayor o igual a 55 años. Los equivalentes de riesgo de enfermedad coronaria incluyen manifestaciones clínicas de enfermedad aterosclerótica (datos de isquemia arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal y datos de isquemia de carótidas, diabetes y dos o más factores con 10 años de riesgo en enfermedad cardíaca congestiva) 20% (Sowers, 2000 Referido por Espinosa, 2020).

Se ha postulado que la disminución del 10% del LDL o el aumento del 10% de HDL reduce un 11% de la ECV. Además, es importante tomar en cuenta los síntomas musculares y medir las aminotransferasas séricas antes de iniciar el tratamiento con estatinas. La reducción del colesterol LDL es el objetivo primordial para un tratamiento efectivo.

Las estatinas (inhibidores de la HMG-Co A reductasa) son los fármacos que reducen en mayor proporción el colesterol LDL (entre el 25 y 45%) según la dosis y el tipo específico de estatina. También aumentan el HDL (entre el 5 y 10 %) y reducen los triglicéridos entre el 7 y el 30%, modulan la función endotelial, tienen efectos antiinflamatorios y antitrombóticos (Sowers, 2000; referido por Espinosa 2020).

En el caso de la hipertensión, el tratamiento se realiza con medicamentos que actúan de diversos modos, por ejemplo, inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores a la angiotensina tipo II (ARA II), diuréticos tiazídicos en bajas dosis, antagonistas de calcio y  $\beta$ -bloqueadores. Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II son los fármacos preferidos en presencia de DM2 o enfermedad renal crónica, ya que reducen la albúmina y la progresión a nefropatía (Sowers, 2000; referido por Espinosa 2020). En general, todos los agentes disponibles producen una reducción de aproximadamente 10- 15 mmHg en la presión arterial sistólica y de 5-10 mm.Hg en la presión arterial diastólica.

## **2.5. Terapéutica herbolaria**

El estudio que aquí se presenta pretende aportar al conocimiento y al mercado actuales un producto de calidad farmacéutica que sinérgicamente combina las bondades de tres plantas de diferentes patrimonios culturales. La investigación de la formulación herbolaria ABALYS 18 permitirá aportar elementos para llevar a cabo su registro sanitario.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. LA HERBOLARIA EN LA HISTORIA DE MÉXICO

##### 3.1.1. LA CONQUISTA

La colonización de América generó un interés marcado por el conocimiento de los ecosistemas de estas regiones, dando lugar a investigar diferentes áreas de la naturaleza, como fue el caso de la botánica, generando ideas innovadoras como los conceptos de la fitomedicina. A partir de que la naturaleza es percibida desde diferentes ángulos, las plantas empezaron a considerarse importantes y poco a poco se volvieron objeto de estudio en sí mismas.

Poca es la historia escrita o pictográfica que se tiene de las plantas medicinales que usaban los indígenas antes de la conquista; sin embargo, las tradiciones orales y la práctica que de ella se conserva pudo evolucionar generando un mestizaje entre la herbolaria de América y la del resto del mundo. Desafortunadamente, no es el pueblo mesoamericano el que da fe por primera vez de su conocimiento herbolario. Las primeras noticias de la naturaleza del Nuevo Continente fueron dadas por Cristóbal Colón en sus *Textos de Viajes* (1466), en segundo plano están las *Cartas de Relación* (1522-1524), de Hernán Cortés y la *Historia de las Indias* (1552) de López de Gómara (1511-1566). En estos textos se describen plantas medicinales tanto del viejo mundo, como las nuevas plantas medicinales endémicas del Continente Americano, así como un grupo de remedios antiguos descritos por su eficacia comprobada (López, 2012).

Es Bernal Díaz del Castillo quien narra en las *Crónicas de la Historia Verdadera de la Conquista de la Nueva España*, hechos históricos como:

Durante la conquista junto a Hernán Cortés llegaron médicos y enfermeras improvisados, que al no disponer de vendas durante las batallas les quitaban los algodones a los indígenas caídos para ellos poder curar sus heridas. (Díaz del Castillo, Bernal. *Historia verdadera de la conquista de la nueva España*. México. Ed. Porrúa, S.A. 1994, p.338).

También hace mención de mujeres que llegaron con Cortés y sirvieron de enfermeras (De Micheli, 2001).

##### 3.1.2. MÉDICOS INDÍGENAS

En el siglo XVI destaca Martín de la Cruz, nativo de Tlatelolco y formado en el Colegio Franciscano de Santa Cruz, autor del herbario *Libellus de medicinalibus indorum herbis*, que Juan Badiano natural de Xochimilco tradujo del náhuatl al latín (De Micheli, 2001). Desafortunadamente, de la Cruz no figuró nunca como médico titulado en los códigos Matritense y Florentino de Fray Bernardino de Sahagún; sin embargo,

su obra ha pasado a la historia como uno de los códices más importantes y hermosos de la Nueva España (De Micheli, 2001).

### 3.1.3. MÉDICOS ESPAÑOLES

En 1571 el protomédico Francisco Hernández, egresado de la Universidad de Alcalá, fue enviado a la Nueva España por Felipe II, donde permaneció 7 años estudiando e investigando las plantas medicinales de América. Participó en atender pacientes en el Hospital Real de San José durante una epidemia de *cocoliztli*. En 1576, recorrió el territorio mexicano en lomo de mula para descubrir y describir remedios herbolarios, animales y minerales que ofrecían bondades en el campo de la terapéutica. Regresó a España con su obra *Cuatro libros de la Naturaleza y Virtudes de las Plantas y Animales de Uso Medicinal en la Nueva España*, en el que clasificó cerca de 3000 plantas con la ayuda de su equipo de médicos, biólogos, geógrafos y probablemente médicos indígenas y *tlacuilos* (el que escribe pintando), de los cuales no se hace ninguna mención. Hernández regresa a España con su obra terminada, pero debido a la escasez de dinero su obra no es publicada hasta después de su muerte.

En esta relación entre médicos españoles e indígenas mesoamericanos, se generan de inmediato nuevos aprendizajes que son aprovechados por ambos lados. En este proceso de mestizaje la educación científica médica y herbolaria se fusionó. Se fueron introduciendo en América la experiencia de la Ciencia Europea. Las plantas medicinales fueron intercambiadas y tradiciones ancestrales indígenas se juntaron con las del viejo mundo. También observaron cómo en América existía variedad de especies que tenían iguales o semejantes efectos que las plantas que ellos traían. Ante la variedad de plantas medicinales y conocimientos que tenían los indígenas de su botánica, muchos médicos y herbolarios españoles optaron por respetar su tradición y no hacer modificación alguna a los tratamientos. En algunos, que fueron los menos, las aportaciones de conocimientos europeos se usaron para aumentar sus efectos medicamentosos. Ejemplo de ello es: *Liquidambar orientalis* Miller, que fue sustituido por el *Liquidambar styraciflua*, llamado en náhuatl *ocotzotl*, hermoso árbol del que se extrae un líquido llamado liquidámbar, que cura heridas y su perfume aromatiza (De Micheli, 2009).

### 3.1.4. DE LA HERBOLARIA MEDICINAL NOVOHISPANA A LOS INICIOS DE ESTUDIOS BOTÁNICO-FARMACOLÓGICOS

Hacia 1833, en la Nueva Universidad Mexicana, ya existían en su biblioteca obras botánicas como la del mexicano Miguel Bustamante y Septién (México 1841); la obra impresa de Pedro Marín (1786); un tomo que contiene el tratado de la materia médica y de las fórmulas o recetas de los remedios donde se mencionan gran variedad de

plantas medicinales, en su mayoría europeas, que se incorporaron a las formulaciones de recetas para diversas enfermedades (De Micheli, 2009).

### **3.1.5. PRIMEROS INTENTOS PARA SISTEMATIZAR VEGETALES**

Ya para el siglo XVII, en México el uso de plantas medicinales y el conocimiento que tenían de ellas los médicos, biólogos y farmacéuticos era muy extenso y bastante acreditable. En 1792, el catedrático Cervantes invitó a médicos y farmacéuticos a estudiar sus lecciones, en las que se disertaba ampliamente acerca de las plantas medicinales novohispanas. Después de un tiempo se decidió darle a las plantas nativas un nombre en latín y otro en español, igual se hizo con los dibujos de vegetales. Cabe decir que también hubo fitogeógrafos interesados en la localización geográfica de las plantas, al igual que grupos interesados en la correcta recolección y siembra de especies botánicas, aunque estos fueron los menos (De Micheli, 2009).

Para finales del siglo XVIII, México pasa por situaciones político sociales muy difíciles: una guerra de independencia, intervenciones, guerras civiles y no es sino hasta finales del siglo XIX que se retoma el estudio de las plantas y se empieza a sistematizar su uso y producción.

### **3.1.6. DE FARMACIA GALÉNICA A FARMACIA INDUSTRIALIZADA**

A finales del siglo XIX aparece la industrialización de la farmacia que abarcó el establecimiento de una infraestructura, el conocimiento y la aplicación de nuevas tecnologías, la presencia de profesionales con una capacidad adecuada y el reconocimiento oficial de los nuevos productos mediante una reglamentación para el ramo (Godínez, 2014). De la misma manera, la transformación de la farmacia se da en medio de confrontaciones políticas nacionales e internacionales. La llegada de medicamentos industrializados con elevados estándares de calidad empieza a hacer a un lado la farmacia galénica. Los preparados oficinales y magistrales a base de plantas empiezan a perder interés entre los médicos que son seducidos por las presentaciones farmacéuticas. Los farmacéuticos empiezan a dejar de ser necesarios, ya que la industria provee a los médicos de medicamentos seguros, eficaces, de fácil administración y elaboración cuidadosa. Mientras que el Estado busca reactivar la economía, los farmacéuticos y las preparaciones herbolarias empezaron a tener menos fuerza.

A principios del siglo XX, las farmacias dedicadas a la preparación de fórmulas magistrales, muchas de ellas preparadas con extractos y tinturas herbolarias, migraron a ser pequeñas empresas farmacéuticas, lo que fue conformando la pequeña industria química farmacéutica mexicana. En 1918, las empresas mexicanas que producían medicamentos eran muy pocas. Estaba la del alemán Carlos Stein, quien además de distribuir, almacenar y fabricar medicamentos, tenía también productos herbolarios

como extractos y tinturas (CODEX de Carlos Stein). Desafortunadamente, su empresa fue confiscada durante la segunda guerra mundial y no fue sino hasta que ésta finalizó que regresó a fundar Central de Drogas, industria que sigue produciendo remedios y medicamentos herbolarios hasta la fecha.

Este no fue el único caso, otros con menos renombre desaparecieron. Junto a lo anterior se desata una campaña de desprestigio a las fórmulas magistrales y oficinales que no provengan de la Industria. La regulación sanitaria en el país favorece el desarrollo de medicamentos fabricados en los grandes laboratorios, promoviendo su eficacia como terapéutica altamente científica.

A principios del siglo pasado, el Gobierno Mexicano, indiferente ante la pobre promoción de nuestra pequeña industria farmacéutica, invita a capitales extranjeros a invertir, sin visualizar las implicaciones que esto tendría a futuro para nuestro país. Por otro lado, la industria farmacéutica se protegería de cualquier entorno que pudiera debilitarla. En 1928 surge la *Ley de Patentes de Invención* que protege a la invención misma, el modelo, el dibujo industrial, el perfeccionamiento de la patente y otorga una protección de 20 años para la recuperación económica. Como consecuencia, la industria farmacéutica se fortalece (Godínez, 2014).

El mundo entero transitó de la farmacia galénica a la farmacia industrializada; sin embargo, la transición en México no fue tan rápida. El pueblo conocedor de la herbolaria mexicana siguió teniendo un gran arraigo por ella. Nuestro modelo terapéutico proveniente de los nativos mexicanos y de la cultura novohispana, nos permitió continuar con esa tradición hasta la fecha; sin embargo, recorrer este trayecto no ha sido fácil para la medicina preparada a base de plantas medicinales.

### **3.2 . RELEVANCIA DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS**

El metabolismo es un conjunto de reacciones químicas que efectúan los organismos para obtener, a partir de carbono, nitrógeno y energía, sustancias básicas para el desarrollo de una célula como son: lípidos, carbohidratos, proteínas y nucleótidos llamados también metabolitos primarios. A diferencia de otros organismos, las plantas destinan una gran cantidad de carbono y energía a elaborar una amplia variedad de moléculas orgánicas que no parecen tener ninguna función relacionada con la respiración, fotosíntesis o formación de moléculas como lípidos, carbohidratos y proteínas. Estas moléculas son llamadas metabolitos secundarios, también llamados productos secundarios o productos naturales.

No todas las plantas producen los mismos metabolitos secundarios, cada grupo produce una cantidad de moléculas que se sintetiza en pequeñas cantidades y no en



forma generalizada, se trata de una producción restringida de ciertas plantas. Muchos de estos metabolitos tienen funciones como ser repelentes de mosquitos, proporcionar ciertos colores a las plantas, otros dan sabores amargos o contienen sustancias altamente tóxicas como los venenos. Se les conoce como productos naturales por su valor medicinal, muy usado en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria.

Se pueden clasificar en:

- Terpenos. Entre los que encontramos hormonas, pigmentos, aceites esenciales y otros. Los terpenos son las moléculas más abundantes, constituyendo el grupo más grande de metabolitos (40,000 moléculas diferentes, aproximadamente). Se sintetizan por dos rutas del metabolismo primario, la del ácido mevalónico y la del metileritritol fosfato. Muchos de estos terpenos como, carotenoides, esteroides, látex y aceites esenciales, al igual que muchas plantas que los producen como limón, menta, eucalipto, tomillo, etc., producen mezclas de alcoholes, aldehídos, cetonas y terpenoides denominados aceites esenciales, de alto valor comercial. Entre los triterpenos encontramos esteroides y esteroides derivados del escualeno. Los esteroides que contienen grupos de alcohol se denominan esteroides. Los más abundantes son el sitosterol y el estigmasterol.
- Compuestos fenólicos. cumarinas, flavonoides, ligninas, taninos. Son productos secundarios que contienen un grupo fenol (un anillo bencénico con un hidroxilo). Tienen dos rutas básicas de biosíntesis: la del ácido shikímico y la ruta del ácido malónico. La enzima fenilalanina (PAL) cataliza que el ácido cinámico logre adicionar grupos hidroxilo, dando origen a precursores como el ácido ferúlico y el ácido caféico, que a su vez darán origen a derivados como cumarinas, taninos, flavonoides e isoflavonoides. Algunas de las cumarinas son fuertes insecticidas como es el caso del psoraleno. Otras cumarinas son aceites, como el de la bergamota. Las cumarinas más tóxicas se producen en los hongos (*Aspergillus flavus*) como las aflatoxinas que infectan el cacahuate y el maíz, quizá una de las toxinas más potentes. También están las vainillas, el ácido salicílico, las ligninas. Los flavonoides que dan origen a las antocianinas, pigmentos como cianidina (rojo púrpura), delphinidina (azul púrpura), flavonas, flavonoles e isoflavonas que tienen como función la pigmentación y la defensa de la planta y los taninos.
- Glucósidos. Saponinas, glucósidos cardíacos, cianogénicos y glucosinolatos. Se forman a partir de una molécula de azúcar que se condensa con otra que contiene un grupo hidroxilo. Existen tres grupos de glucósidos, saponinas, glicósidos cardíacos y cianogénicos. Pueden ser glicósidos esteroideos,

esteroides alcaloides o glicósidos triterpenos. La presencia de un grupo hidrofílico (azúcar) con un hidrofóbico (triterpenoide) le da propiedades surfactantes o detergentes similares al jabón. Un ejemplo es la *Phytolacca octandra*. Dentro de los glicósidos cardiacos la más conocida es la digitoxina aislada de *Digitalis purpurea*, medicamento usado en la insuficiencia cardiaca. Dentro de los cianogénicos tenemos a la amigdalina que se encuentra en semillas de almendra, albaricoque, cereza, melocotón. Los glucósidos cardiacos no se degradan cuando la planta está intacta, protegen a la especie de los herbívoros ya que forman moléculas venenosas de cianuro de hidrógeno de acción rápida. La mandioca o yuca y el aceite de mostaza producen aceites volátiles aromáticos, también pertenecen a este grupo los aromas de brócoli, coliflor, repollo.

- Alcaloides. Una familia de más de quince mil metabolitos secundarios. Son solubles al agua, contienen al menos un átomo de nitrógeno en su molécula y exhiben actividad biológica, como ejemplos tenemos mescalina (*Lophophora williamsii*) y colchicina (*Colchicum autumnale*). La ruta del ácido shikímico es responsable de la biosíntesis de la mayoría de los compuestos fenólicos de plantas. En humanos, los alcaloides generan respuestas fisiológicas y psicológicas. Las dosis altas son tóxicas ya que interactúan con los neurotransmisores, pero a dosis adecuadas pueden tener un alto valor terapéutico, como relajantes musculares, tranquilizantes, antitusivos o analgésicos. Alcaloides como el opio (*Papavera somnifera*) tienen un látex que contiene una mezcla de más de 20 alcaloides entre los que se encuentran la morfina, la codeína y la heroína. Los derivados de las quinolinas como la quinina (*China officinalis*), contra la malaria; la vinblastina (*Catharanthus roseus*), antineoplásico; la nicotina (*Nicotinum tabacum*); la sanguinaria (*Eschscholzia californica*), dentífrico y antibacteriano; la cafeína (*Coffea cruda*), estimulante del sistema central; la atropina (*Atropa belladonna*) y el (*Hyoscyamus niger*) anticolinérgico; la estricnina (*Strychnos-nux vomica*), veneno (Ávalos, 2009), son algunos ejemplos de gran importancia en salud.

### **3.3. ANTECEDENTES DE LAS PLANTAS MALMEA DEPRESA, COIX LACHRIMA-JOBI Y SYZYGIUM CUMINI**

#### **3.3.1. MALMEA DEPRESSA**

##### **3.3.1.1. Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

Phylum o división: *Tracheophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Magnoliales*

Familia: *Annonaceae* (Chatrou, LW 1997)

Género: *Malmea*

Especie: *Malmea depressa* (Baill.).R:E:Fr

Nombre científico: *Malmea depressa*,

Sinónimos: *Mosannonna depressa* (Baill) Chatrou

Basionimia: *Annona depressa*

Nombre popular: es popularmente conocida como yumel o, en lengua maya, *Ek-lemuy*, *box*, *eklemoy* o *elemuy*, *bos-ek Lemuy*.

### 3.3.1.2. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

L. W Chatrou menciona a la *Malmea depressa* como endémica del norte de América central, tanto que se considera en algunos casos como originaria o nativa de Yucatán. Lo refiere ya Hernández, en el siglo XVIII, en la recopilación que hace de 3,500 especies vegetales de origen americano para la Real Expedición Botánica de la Nueva España (Chatrou 1997). Habita en climas cálidos, entre los 2 y 34 metros a nivel del mar y se encuentra en zonas de vegetación perturbada que han sufrido una fuerte transformación en la composición de sus especies, derivadas de bosques tropicales caducifolios. De acuerdo con la Comisión Nacional para la Conservación y Uso de la Biodiversidad (CONABIO), se pueden localizar especímenes en Guerrero, Jalisco, Michoacán, Oaxaca, Quintana Roo, en el sureste de Veracruz, Campeche, Chiapas Yucatán, así como en las fronteras con Guatemala, Belice y Honduras (Bios. Explorador de especies en México 2015).

### 3.3.1.3. AUTENTIFICACIÓN BOTÁNICA

Parte utilizada: Corteza y raíz seca.

Descripción: árbol de 7 a 15 metros de altura, con corteza negruzca escamosa de color café oscuro; Las hojas son lanceoladas ovales, acuminadas, color verde oscuro, de unos 9cm a 11cm de largo con peciolo de 8 milímetros. Flores blancas y amarillo verdosas individuales de unos 4 cm. El fruto es un racimo redondo de unos 2 cm de un olor muy desagradable, de color verde o pardo negro, dependiendo de su madurez (Biblioteca digital de medicina tradicional mexicana 2015).

La colección de especímenes catalogados es amplia puede revisarse en la página de internet <https://www.gbif.org/es/species/3158183/metrics>

No se tiene referencia de especies que se usen como adulterantes.

### 3.3.1.4. INFORMACIÓN AGRONÓMICA

Procedimiento de recolección: sólo se recolecta de forma silvestre, se cortan la corteza y las raíces que sobresalen del árbol. No se tiene información de plantaciones de *Malmea depressa*; sin embargo, en una visita que se hizo al CICYT Jardín botánico Regional Roger Orellana (CICYT) de Mérida Yucatán se encontraron plántulas de

*Malmea depressa* con certificado de autenticación, que venden para sembrar en los jardines de las casas en Yucatán. Una manera de preservar la especie.

Global Biodiversity Information facility, <https://www.gbif.org>, señala que de 1919 a 2001 se registró una baja presencia de esta especie; sin embargo, a partir de 2001 se ha detectado un aumento de la flora de *Malmea depressa* principalmente en México, Belice y Guatemala, respectivamente.

Secado: Se seca al aire libre después de extraer la corteza y la raíz.

Empaquetado: Se coloca en costales y/ o cajas que son vendidas a los centros de acopio.

El proceso de recolección, secado y empaquetado, al igual que su venta a distribuidores, no es muy claro. Se preguntó a recolectores y compradores sobre el proceso de compraventa y la mayoría se rehusó a hablar del tema. Una de las causas detectadas fue que al ser la recolección silvestre ellos incurren en ilegalidad al coleccionar en zonas federales o en predios de propiedad privada. Otra razón puede ser la competencia que existe entre los mismos recolectores, por esta razón no se pudo tener una trayectoria de siembra, recolección y venta de la planta. De igual manera, la información botánica y agronómica de *Malmea depressa* no es abundante, tal vez esto se deba a que no hay plantíos específicos de este árbol.

### 3.3.1.5. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA

#### 3.3.1.5.1 USOS TRADICIONALES

Fue el médico y naturista estadounidense George Frankling Gaumer (1850-1920) quien hace referencia y clasifica *Guatteria gaumeri*, consideró su corteza y raíz útil en el tratamiento del mal de orín. En 1884 viajó a Yucatán, estableciéndose definitivamente en Izamal, lugar donde murió a los 45 años. Ahí practicó la medicina y continuó con sus trabajos científicos de botánica y zoología. Fundó en esa antigua ciudad maya un laboratorio químico y botánico, The Izamal Chemical Company, en el cual trabajaron sus hijos, especialmente Geo, quien a la muerte del padre, en 1929, continuó con sus tareas. Esta empresa se caracterizó por la fabricación de productos derivados de plantas medicinales como analgésicos, antieméticos, febrífugos y vermífugos (Kuenzigbooks.com).

La biblioteca digital de medicina tradicional mexicana hace referencia al uso de *Malmea depressa* en las zonas de Yucatán y Quintana Roo, siendo su principal acción el tratar problemas renales como, cálculos, mal de riñón y diurético. Se usan los cocimientos de raíz y/o corteza en forma oral para deshacer piedras vesiculares, dando atención a la enfermedad conocida en lengua maya como *K'al uix*, padecimiento urinario cuyas manifestaciones son dificultad y dolor al orinar, asociados con la presencia de arenillas o piedras en la orina, cuya presencia puede ser por suciedad que va guardando el cuerpo y sale por la orina. De la misma fuente se

narra también cómo las hojas de yumel estrujadas en agua son recomendadas para baños contra la pelagra.

En la terapéutica homeopática la tintura de *Malmea depressa*, más conocida como yumel, es ampliamente utilizada para tratar cálculos biliares y renales, así como hígado graso y problemas relacionados con la vesícula. La primera referencia que tenemos en homeopatía es la del Prontuario de la Materia Médica del doctor A Lizama (1937). En esta obra se hace mención de que el remedio sólo ha sido experimentado por el propio doctor. Según refiere Mejía, R. (2016) en su artículo de revisión, el doctor Lizama escribió:

El autor de este prontuario ha tenido oportunidad de experimentarlo por espacio de más de diez años en sus clínicas particulares y ha comprobado la bondad de este remedio, no sólo para disolver y arrojar los cálculos urinarios, sino que por analogía lo ha usado también en los casos de litiasis biliar con buenos resultados.

#### **3.3.1.5.2. ESTUDIOS CLÍNICOS Y PRECLÍNICOS**

Es la Dra. María Eugenia Pulido (1986), junto con sus colaboradores, quien señala que el doctor Manuel Lizama rescató para la homeopatía el uso del *box-ek-lemuy* preparándolo en tintura a partir de su corteza e invirtió la palabra maya *Lemuy* a yumel, nombre con el que se prescribe desde entonces.

También Mejía, R. (2016) describe como Luis G. de la Legarreta en su *Materia Médica Homeopática de Plantas Mexicanas*, especifica que el medicamento debe elaborarse por la regla cuarta dictaminada en la Farmacopea Homeopática, (FEUM hom, 2017) empleando una parte de la corteza seca con cinco partes de su peso en alcohol a 70 grados.

La Farmacopea del Dr. Fabián Uribe lo cita en su *Farmacopea Homeopática* (1939). Menciona que los médicos mexicanos lo usan de igual manera que los nativos de yucatán, pero únicamente de forma experimental, por no tener una experimentación pura, término utilizado en homeopatía para describir los síntomas que produce el medicamento puro en individuos sanos y no en animales. Por otro lado, la *Materia Médica* de Francois (Mejía, 2016) es la única obra de su tipo que presenta un panorama general del *elemuy* ya que describe síntomas del medicamento. La actual *Farmacopea Homeopática* (FEUM Hom 2017) hace mención del remedio y su manera de preparar la tintura y diluciones para su uso según se requiera en las diferentes materias médicas. (Materia Médica, conjunto de conocimientos recopilados sobre las propiedades terapéuticas de cualquier sustancia que tenga una acción medicamentosa curativa)

### 3.3.1.5.3. INFORMACIÓN DE ESTUDIOS PRECLÍNICOS.

Diversos estudios realizados en México sobre la sustancia extraída de la corteza de este árbol, la introdujeron en la literatura homeopática. Es el caso del Dr. Leonardo Jaramillo Morales (Asoc. Méd. Hahn., Reporte 1949) que experimenta el uso de la tintura de elemuy (*Malmea depressa*) en pacientes dislipidémicos y aunque sólo participaron 3 mujeres y 5 hombres en su experimento, logró exponer su trabajo y sus resultados positivos durante el Segundo Congreso de Medicina Homeopática celebrado en Septiembre de 1949 (Flores, F. 2000).

Una de las investigaciones más importantes que han servido para comprobar el funcionamiento y las cualidades de *Malmea depressa* que ya se habían observado en la práctica clínica y en la medicina tradicional es el de la de las doctoras Josefina Sánchez Reséndiz y Lucrecia Clara Ruiz Vale en 1975 en su trabajo *Acción del extracto alcohólico de Gutteria gaumeri sobre los niveles del colesterol sanguíneo* (Sánchez-Reséndiz 1975).

El proyecto de las doctoras se realizó en el centro de salud Anastasio Garza Ríos SSA. Se consideraron 40 pacientes divididos en 4 grupos, uno con colesterol alto al que se le dieron gestágenos, otro con hipercolesterolemia al que no se le administró medicamento vía oral y los otros dos grupos con colesterol normal, uno con esteroides y otro sin ellos. La dosis de *Malmea depressa* usada fue de 15 gotas de la tintura alcohólica 3 veces al día durante un mes. La conclusión fue: todos los grupos que tomaron *Malmea depressa* (yumel) en tintura presentaron hipocolesterolemia posterior a su administración. Dicho efecto se observó tanto en sujetos con niveles normales de colesterol como en aquellos con tasas elevadas de éste. A pesar del efecto hipercolesterolemizante de los gestágenos, la administración de tintura de yumel (*Malmea depressa*) en la forma y la dosis señalada produjo descenso del colesterol sanguíneo. La presencia de hipercolesterolemia y ausencia en la administración de esteroides, el efecto hipocolesterolemizante del yumel (*Malmea depressa*) fue más notable. La doctora Sánchez Reséndiz continuó experimentando. El reporte que hizo de un paciente de 43 años con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia tipo IIb, que había recibido tratamiento alopático (fibratos) sin presentar resultados favorables fue tratado con 10 gotas de tintura de yumel (*Malmea depressa*) 3 veces al día y dieta baja en grasas y proteínas. Al principio se observó un descenso notable del 32% en los triglicéridos pero no en el colesterol. Cuatro meses después de iniciar el tratamiento también bajó el colesterol en un 27% y una serie de xantomas eruptivos que había presentado el paciente, desde hace 20 años, desaparecieron. Desde 1985 la doctora Sánchez Reséndiz publicó trabajos

semejantes al anterior que fueron publicados por la *Propulsora de Homeopatía* (Sánchez Reséndiz, Lerdo de Tejada 1991).

Las Investigaciones hechas por Rocío Gutiérrez Herrera en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, proporcionaron información *in vitro* de cómo la tintura de *Malmea depressa* indujo una disminución del 4.25 % del tamaño del peso de un cálculo renal (Gutiérrez, 2010)

#### **3.3.1.5.4 EXPERIMENTACIÓN CON ANIMALES**

En 1993, Chamorro condujo un estudio en perros. Se les dio el extracto hidroalcohólico de *Malmea depressa*, dosis de 0.025 ml/kg durante 30 días. Disminuyeron el colesterol, los triglicéridos y la glucemia. En conejos, las dosis de 25 y 50 micro litros/Kg/día durante 30 días, produjeron, respectivamente, disminuciones del 23 y 38% de colesterol total, del 27 y 39% del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad y del 11 y 29% del colesterol de alta densidad. La relación entre colesterol total y colesterol de lipoproteínas de alta densidad disminuyó de 3.8 a 3.3 y 3.7, respectivamente.

El yumel (*Malmea depressa*) no redujo las concentraciones de triglicéridos pero sí la glucemia de hámster en 14.3%, lo que representó diferencia considerable con testigos. También con esta especie se investigó el efecto lito lítico, observándose desaparición de los cálculos y disminución en su peso.(Chamorro, 1993)

Chamorro y colaboradores, (1993) administraron en forma oral 80mg/kg de alfa asarona, uno de los principales principios activos de *Malmea depressa* y sus derivados amino y metoxi a ratas con hipercolesterolemias. Los resultados presentaron una disminución del 57.3, 37.5 y 46.9% de colesterol. 42.5, 67.9, 17.2% de los triglicéridos, respectivamente. La alfa asarona redujo además 80.6% del peso de los cálculos biliares en hámsters. Estudios en hepatocitos sugieren que parte del efecto lipídico es debido a la disminución en la secreción de los lípidos. La alfa asarona no produjo toxicidad en ratas cuando se administró vía oral durante 28 días con dosis de 10 a 50mg/kg; sin embargo, la exposición *in vitro* de hepatocitos en concentraciones micro molares indujo alteraciones morfológicas, acumulación de triglicéridos y secreción de proteínas. Esto lleva a la necesidad de hacer más pruebas con alfa asarona; sin embargo la alfa asarona combinada con los metabolitos de *Malmea depressa* no ha generado ningún efecto secundario al usarse tintura de yumel (*Malmea depressa*) como remedio herbolario.

En un estudio que realizó Andrade-Cetto, A et al. (2008) se analizó un extracto butanólico de *Malmea depressa* y se comparó con la actividad inhibitoria de alfa

glucosidasa. Los experimentos se llevaron a cabo en ratas STZ tratadas con maltosa, se observó que el extracto de *Malmea depressa* disminuía la glucosa en sangre después de 90 minutos a 109 microgramos/ml mientras que la acarbosa la disminuía 128 microgramos/ml. Se cree que *Malmea depressa* no solo actúa a nivel de inhibidores de alfa glucosidasa, sino que tiene otro mecanismo de acción.

El mismo autor estudió los efectos hipoglucemiantes de los extractos: acuoso, etanólico y butanólico de la raíz de *Malmea depressa* en ratas tratadas con el inductor de diabetes, la estreptozocina. La aplicación oral del extracto acuoso en dosis de 40 a 80 mg/kg, extracto etanólico 112mg/kg, extracto butanólico 80mg/ml, demostraron una disminución de la glucosa en sangre de ratas diabéticas en un tiempo de tres horas. Se usaron como referencia la glibenclamida y la metformina y demostraron tener igual efecto hipoglucemiante. Los tres extractos tienen una composición química similar (HPLC analysis) (Andrade-Cetto, 2008).

### 3.3.1.5.5 NUEVO ALCALOIDE LA BISBENCIL ISOQUINOLEÍNA

Helen Dehaussy y su equipo en el Laboratorio de Farmacognosia de Lieja (Dehaussy, 1983) encontraron en la tintura de *Malmea depressa* preparada de los troncos del árbol un alcaloide principal al que llamaron guattegaumerina. El nuevo alcaloide, la bencilisoquinolina, fue estructurada usando métodos espectroscópicos, químicos y cromatográficos. Los autores dan una revisión de los datos conocidos y estudios biológicos sobre la corteza y la tintura de *Malmea depressa* conocida también como *Guatteria gaumeri* o yumel. Describen no sólo métodos de identificación espectroscópica y cromatográfica del fármaco, sino también una determinación cuantitativa de los dos componentes principales: alfa asarona (derivado del propenilbenceno) y guattegaumerina (bisbencilisoquinoleína).

La fórmula condensada de la guattegaumerina es C<sub>36</sub> H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> y fue determinada por espectrometría de masa de alta resolución. El espectro UV entre los 227 a 286nm, es característico de los alcaloides de la serie de las bencilisoquinolinas. El espectro de Resonancia magnética nuclear (RMN) indica la presencia de 2 metoxilos aromáticos en un rango de 3.81 y 3.82. Dos grupos metilamino a 2.42 y 2.46 y un grupo de 11 protones aromáticos situados en la zona 6.23 y 7.04. El espectro de masa es el de una bencilisoquinolina.

La guattegaumerina no se había encontrado en especies como las *Guatteria*; sin embargo, sí estaba descrita como un derivado semisintético de la lindolamina. Fue la primera vez que un alcaloide de la serie bencilisoquinolina era encontrado en el género *Guatteria*. También se encontraron en los extractos de *Guatteria gaumeri* 4 constituyentes aromáticos, el asaraldehído, la alfa asarona, la transisolemicina y la



transmiristicina y 16 análogos derivados del 4 propenil 1,2 dimetoxi bencenos 5 sustituido. La guattegaumerina, nuevo alcaloide bencilisoquinolina *Guatteria gaumeri* (Hélène Dehaussy, Monique Tits et Luc Angenot).

Otros estudios hechos por Andrade-Cetto (2011) con extracto etanólico de *Malmea depressa* redujeron la glucosa hepática producida por la gluconeogénesis. Primero analizaron el extracto por el método cromatográfico HPLC para determinar los principios activos de la planta y garantizar la presencia de sus compuestos fitoquímicos. La inhibición de la glucogénesis fue monitoreada *in vivo*, en ratones n5-STZ durante 18 h de ayuno. El efecto del extracto en el proceso de actividad de la glucosa-6-fosfatasa fue analizado *in vivo* en los microsomas del hígado de rata. Los resultados sugirieron que la administración de *Malmea depressa* puede mejorar el control de una glicemia por bloqueo de la producción de la glucosa en el hígado, especialmente en estados de ayuno. Este dato apoya el uso tradicional de la infusión de *Malmea depressa* consumida continuamente a través del día.

Este es el caso de la alfa asarona, que ha sido estudiada en forma individual por el Laboratorio del Departamento de Bioquímica del doctor Chamorro y colaboradores en 1993 y por Hasheminejad y Caldwell 1994, según lo refiere en el V Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica del IPN (Aquino, 2017), demostrando ser un excelente hipoglucemiante; sin embargo, sus efectos tóxicos aún están siendo estudiados.

Para Rodríguez, (2003), los efectos hipercolesterolemiantes de la alfa asarona en ratas macho hipercolesterolémicas demostraron que la alfa asarona inhibe la actividad de la hidroxil metil glutaril Co A reductasa hepática, enzima que cataliza el paso limitante en la síntesis de colesterol, ya que *in vivo*, al inhibirse esta enzima en los hepatocitos hay una disminución del nivel intracelular del colesterol. Alfa asarona actúa de igual manera que las estatinas que inhiben la HMG CoA. También la enzima microsomal ACAT, responsable de la esterificación del colesterol con ácidos grasos de cadena larga, es inhibida por la alfa asarona. Otra enzima importante es la colesterol 7 alfa hidroxilasa, enzima que cataliza el paso limitante de colesterol en ácidos grasos. Se observó que la alfa asarona produjo un incremento en la concentración de ácidos biliares demostrando un incremento en la acción de la enzima y eliminación del colesterol.

Debido a que *Malmea depressa* contiene metabolitos de alfa asarona entre otros, los estudios de esta planta medicinal deben continuar. Se deberán hacer más estudios sobre el efecto tóxico de *Malmea depressa*, aunque su uso tradicional en humanos es amplio y no se han detectado a las dosis estudiadas efectos de toxicidad hasta la

fecha. También se sugiere aislar la guateguamerina y otros metabolitos secundarios presentes.

### **3.3.1.5.6 REVISIÓN DE SEGURIDAD DE LA PLANTA**

Tanto los estudios preclínicos con animales de laboratorio como los clínicos hechos con humanos por la doctora Reséndiz (Josefina Sánchez Reséndiz, 1975) certifican que la tintura de *Malmea depressa* tomada en dosis de 20 gotas 3 veces al día consumida por 4 meses en pacientes con elevadas concentraciones de colesterol, triglicéridos y glucosa, no sólo no tuvo efectos adversos o secundarios, sino que normalizó los rangos de dislipidemia y glucosa en sangre de los pacientes.

La alfa asarona no produjo toxicidad en ratas cuando se administró vía oral durante 28 días con dosis de 10 a 50 mg/kg; sin embargo, la exposición *in vitro* de hepatocitos en concentraciones micro molares indujo alteraciones morfológicas, acumulación de triglicéridos y secreción de proteínas. Esto lleva a la necesidad de hacer más pruebas con alfa asarona. Aquí es importante aclarar que el efecto se produjo con alfa asarona pura y no con la tintura de *Malmea depressa*. Las moléculas como la guateguamerina y sus derivados aún no han sido estudiados y podrían ser también centro de investigación para determinar si estas moléculas forman parte de las sustancias que intervienen en algún sitio metabólico para disminuir la glucosa y los lípidos en el organismo. Las investigaciones hechas por el Dr. Cetto y el Dr. Chamorro (IPN), quienes han dedicado varios de sus trabajos al estudio de la *Malmea depressa*, han demostrado que el extracto de yumel (*Malmea depressa*) disminuye la glucosa y los lípidos a niveles normales en animales.

También es importante mencionar que la comunidad médica homeópata mexicana receta frecuentemente a pacientes el uso de *Malmea depressa* en dosis de 20 gotas 3 veces al día para problemas hepáticos, hipertensión arterial, cálculos renales y diabetes, observándose beneficios en la mayor parte de los pacientes a los que se les indicó como tratamiento (Farmacia Homeopática Santa Inés).

Estas investigaciones pueden apoyar el concepto de que, en forma tradicional, la *Malmea depressa* conocida como yumel tiene un rango alto de seguridad tanto para las comunidades que lo consumen en forma de té, como para los pacientes a los que se les receta como remedio herbolario o tintura homeopática.

## **3.3.2. SYZYGIIUM CUMINI**

### **3.3.2.1. Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

Phylum: *Tracheophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Myrtales*

Familia: *Myrtaceae*

Género: *Syzygium*

Especie: *Syzygium cumini* (L.) Skeels

Nombre científico: *Syzygium cumini*

Sinónimos: *Eugenia jambola*, *Eugenia jambolana*, *Myrtus cumini*, *Syzygium jambolanum*, *Eugenia cumini*, *Eugenia djouant*, *Eugenia caryophyllifolia*, *Calyptranthes jambolana*, *ciruela de Java*, *Syzygium obovatum* y más.

Nombre popular: Jambul; *Black plum* en inglés; *Jamun* en hindi; *Jambu* en sánscrito; *jaman* en urdu; y más (Nat. Biod. Cent).

### 3.3.2.2. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Nativo de China, Bután, Nepal, India, Sri Lanka, Indonesia, Camboya, Laos, Malasia, Tailandia, Vietnam y Filipinas. Cultivado y naturalizado en los trópicos. Se desarrolla bien en el sur de América y en Madagascar.

### 3.3.2.3. AUTENTIFICACIÓN BOTÁNICA

Árbol siempre verde de 6 a 20 metros de altura, con una copa globosa o irregular, muy ramosa y un tronco corto y robusto, recto o retorcido, con la corteza gruesa, de color castaño o gris oscuro, lisa o escamosa. Ramillas redondeadas, glabras, ligeramente estriadas, blanquecinas o grisáceas. Hojas opuestas, elípticas y oblongas de 7 a 18 x 4 a 8 centímetros con la base cuneada a veces redondeada, de textura coriácea con pequeñas glándulas. Hojas verde brillante y verde amarillento mate por el revés, aunque las hojas jóvenes tienen coloración rojo cobrizo. Fruto en baya ovoide o elipsoide al principio, verde pasando por rosado y luego a púrpura negruzco brillante, en la madurez coronado por el cáliz persistente, conteniendo una semilla elipsoide. Florece entre febrero y mayo. La pulpa es jugosa, blanca o rosada, ligeramente ácida, astringente y ligeramente picante.

### 3.3.2.4. INFORMACIÓN AGRONÓMICA

Hábitat: se cultiva ampliamente en Haryana y en el resto de las llanuras de la India. Indias Occidentales, África Occidental y algunas regiones subtropicales como Florida, California, Argelia e Israel.

Requiere climas tropicales, subtropicales o templados, sin heladas, no siendo especialmente exigente en cuanto al tipo de suelo, salvo los muy calizos. Aunque gusta de vivir en zonas húmedas y cerca del agua, es bastante resistente a la sequedad, pudiendo perder las hojas en casos extremos. Soporta bien la cercanía al mar, pero no los vientos marinos cargados de sal.

Se multiplica por semillas, esquejes, injertos y acodos. Tiene crecimiento rápido. Los frutos se consumen frescos y en dulces, jaleas, etc. De la corteza se obtienen tintes marrones y taninos para curtir y su madera es muy valorada. Los frutos se desarrollan entre abril y mayo. Es un árbol de madera fuerte y duradera. Además, tiene numerosas aplicaciones medicinales, especialmente en el control de la diabetes.

Partes usadas: frutos secos, frutas frescas, semillas, hojas, corteza de raíz, flores. Hojas con olor a trementina y son opuestas, de 5 a 25 cm de largo, de 2.5 a 10 cm de ancho, oblongo-ovaladas o elípticas, ramas o afiladas hasta un punto en el ápice; rosado cuando es joven, se vuelve coriáceo, brillante, de color verde oscuro en la parte superior, más claro en la parte inferior, con una nervadura central llamativa y amarillenta cuando madura.

Flores fragantes que aparecen en racimos de 2.5 a 10 cm de largo, cada uno con 1.25 cm de ancho y 2.5 cm de largo, con un cáliz en forma de embudo y 4 a 5 pétalos unidos, blancos al principio, volviéndose rosados, desprendiéndose rápidamente para dejar sólo los numerosos estambres.

Las frutas aparecen en racimos de unas pocas o de 10 a 40, son redondas u oblongas, a menudo curvas, de 1.25 a 5 cm de largo, cambiando de verde a magenta claro, luego púrpura oscuro o casi negro. Se ha reportado una forma de fruto blanco en Indonesia. La fruta suele ser astringente, a veces desagradable y el sabor varía de ácido a bastante dulce. La pulpa es de color púrpura o blanca, muy jugosa y normalmente encierra una sola semilla, oblonga, verde o marrón, de hasta 4 cm de largo, aunque algunas frutas tienen de 2 a 5 semillas apretadas dentro de una capa correosa y algunas no tienen semillas. Semillas: 2 a 5 semillas comprimidas firmemente dentro de una capa correosa. Los frutos se desarrollan en mayo o junio y se asemejan a bayas grandes.

### **3.3.2.5. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA**

#### **3.3.2.5.1. USOS TRADICIONALES**

En la mitología hindú se dice que Rama subsistió por 14 días con el fruto de jambul y que Krishna fue descrito con piel del color del jamun (Anjali, 2017).

La India posee una colección de numerosos preparados a base de hierbas. Para ellos, las plantas representan una extraordinaria fuente de medicinas naturales. Las investigaciones recientes con publicaciones en revistas de corte científico han dado pie a muchas investigaciones sobre la efectividad de *Syzygium cumini*, recomendada en la mayoría de los casos como droga segura (Jadhav, 2009). Esta planta es usada ampliamente desde hace más de 100 años por la homeopatía, principalmente para

tratar la diabetes. La *Materia Médica de Vanier* (Vanier, 1999) describe el uso de *Syzygium cumini* de la siguiente manera:

Su acción antidiabética disminuye la poliuria y hace desaparecer el azúcar de la orina. Experimentalmente: la semilla de jambul se opone a la transformación del almidón en glucosa. Clínicamente: hace desaparecer la poliuria y el azúcar en la orina de los diabéticos, cuando existe acidosis, debilidad y somnolencia, sed intensa, poliuria marcada, erupciones pruriginosas, ulceraciones diabéticas, sensación de calor y prurito en la parte superior del cuerpo. Dosis: tintura o dilución.

La *Farmacopea Mexicana* de 2015 (FEUM 2015) hace mención de *Syzygium cumini*, tanto en su forma de preparación de la tintura como de su uso. La *Farmacopea Ayurveda* de la India también la menciona, como parte importante de sus tratamientos (*Ayurvedic Pharmacopeia* 2018). En la tradición hindú, (Anjali, 2017) se usa para restaurar el peso del cuerpo y disminuir los niveles de azúcar en la sangre. Del fruto se extrae un líquido que se calienta y se bebe para quitar la diabetes insípida, infecciones del tracto urinario, litiasis renal y disuria. *Syzygium cumini* es una planta medicinal muy usada desde hace muchos siglos en gran parte de Asia. Sus efectos benéficos son muy conocidos, de ahí que ahora los científicos se sientan curiosos por estudiar su fitofarmacología y fitoquímica. Las hojas de esta planta son usadas para curar piedras en el hígado. La planta completa tiene valor nutricional. Sus frutos son comestibles y se prepara con ellos un extracto dulce ácido y de olor fuerte que se toma como jugo. Las semillas son usadas en los tratamientos en la medicina ayurveda y unani así como en la medicina china (*Ayurvedic Pharmacopeia* 2018).

Las ramas de *Syzygium cumini* producen un colorante café, tanino muy usado para pintar pieles. La semilla y la corteza son muy bien conocidas para tratamientos de disentería y en el control de la hiperglucemia y glucosuria en pacientes diabéticos. El fruto es usado para tratar cólicos. También se usa como antiinflamatorio, hipolipemiante, antioxidante, neuroprotector y, recientemente, como protector contra radiaciones (Patel, 2010 referido por Anjali, 2017). Además, la corteza tiene propiedades astringentes y en decocción se usa para tratar la gingivitis. Su fruto se prepara en forma de vinagre y se usa como diurético contra la disentería.

El extracto de semillas de *Syzygium cumini* es usado para tratar, fiebre, tos, problemas de piel, candidiasis. En la villa de Tamil Nadu los frutos de jambul se comen frescos y se preparan con ellos mermeladas y jaleas para hacer tartas. En la India se usa también para preparar helados, mieles y *squash* una bebida hindú muy famosa (Ayyanar, M., 2012).

### 3.3.2.5.2. ESTUDIOS CLÍNICOS Y PRECLÍNICOS

Numerosas investigaciones preclínicas indican que tanto la semilla como los frutos, la corteza, los tallos, y las raíces, contienen actividad antidiabética antihipertensiva y dislipidémica. A continuación, se enumeran algunas de las pruebas preclínicas realizadas por diferentes investigadores. Los artículos de investigación sobre *Syzygium cumini* son muy abundantes ya que la planta es muy usada en Asia y en algunas partes de Europa donde fue llevada a mediados del siglo XIX (Helmstädter, 2008).

Soumyajit, 2013 hizo estudios para investigar si la tintura homeopática de *Syzygium cumini* tenía efecto en ratas Wistar previamente inyectadas con estreptozotocina (STZ), 4/mg/Kg peso corporal. Se preparó un mililitro del *Syzygium cumini* (remedio homeopático) y se diluyó en 20 ml de agua destilada. Se le dio a las ratas una gota diaria (0.06 ml) 2 veces al día antes de los alimentos por 40 días. Se tomaron muestra de músculo y de hígado, así como de sangre. Los resultados después de elevar los niveles de glucosa con STZ a más de 300 mg/dL fueron: la reducción de los niveles de azúcar a los 10 días fue del 19.1% a los 20 días de 47.2%; a los 30 días de 60%; y a los 40 días del 69.4%. Igual sucedió con los lípidos que disminuyeron, se piensa que el efecto antilipidémico debe controlar la hiperglucemia pues coincide con la baja de lípidos con la de triglicéridos.

En otra investigación realizada por Nair, (1986) se usó el extracto acuoso y alcohólico de *Syzygium cumini* evaluado en conejos a los que se les indujo diabetes por medio de alloxan. Se pudo observar una mejora en la prueba de tolerancia a la glucosa y una rápida disminución de glucosa en sangre-

El extracto etanólico de semillas de *Syzygium cumini* aumentó el peso corporal y disminuyó el nivel de azúcar en sangre en ratas albinas a las que se les indujo diabetes con alloxan. El nivel de disminución del azúcar en sangre después de la alimentación con extracto alcohólico de semillas de *Syzygium cumini* en varias dosis fue considerable. La alimentación con el extracto mostró una clara mejora en la histopatología de los islotes del páncreas. El hallazgo más importante es que el nivel de azúcar en sangre que descendió a niveles normales después de la alimentación con extracto de *Syzygium cumini*, no se elevó cuando se interrumpió la alimentación con extracto durante 15 días (Singh, 2007).

Otro estudio evaluó las propiedades antihiper glucémicas y antidislipidémicas del extracto acuoso de *Syzygium cumini* en ratas diabéticas alimentadas con una dieta alta en colesterol. El extracto acuoso de *Syzygium cumini* se cribó en busca de actividad anti hiper glucémica y antidislipidémica mediante diabetes inducida por estreptozotocina en ratas. Los animales se trataron con 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal de extracto acuoso de *Syzygium cumini*. La metformina se utilizó como fármaco antihiper glucémico de referencia para la comparación. La administración de

extracto acuoso de *Syzygium cumini* o metformina durante 21 días generó una reducción considerable ( $P < 0.05$ ) en la evaluación de la glucosa sérica, la insulina y el modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR) en comparación con los controles diabéticos. El tratamiento con 100 mg/kg/día de extracto acuoso de *Syzygium cumini* no resultó en una reducción significativa de los niveles de insulina sérica, pero 200 mg/kg/día y 400 mg/kg/día de extracto acuoso de *Syzygium cumini*, y metformina mostraron reducciones significativas del 17.89% 19.60% y 24.40%, respectivamente. Además, la administración de 100, 200 y 400 mg/kg/día, extracto acuoso de *Syzygium cumini* y metformina resultó en una disminución significativa de la resistencia a la insulina del 19.20%, 41.59%, 51.55% y 68.68%, respectivamente. En ratas tratadas con dieta rica en grasas y estreptozotocina (HFD - STZ), la función de las células beta (HOMA-B) se redujo notablemente (5.8 veces); sin embargo, se observó una mejora significativa ( $P < 0,01$ ) de la función de las células beta con extracto acuoso de *Syzygium cumini* (400 mg/kg/día) y metformina. El extracto acuoso de semillas *Syzygium cumini* exhibe una importante actividad sensibilizante a la insulina, antidislipidémica, antioxidante, antiinflamatoria y de recuperación de células  $\beta$  en ratas diabéticas tipo 2 inducidas por HFD-STZ a través de la sobreexpresión de la actividad PPAR $\gamma$  y PPAR $\alpha$ , afirmando su potencial para ser utilizado en la prevención y el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se necesitan mayor aislamiento y caracterización de los componentes activos en el extracto de semilla *Syzygium cumini* para explorar los otros posibles mecanismos y vías involucrados en su efecto antidiabético (Sharma. 2017).

El estudio realizado por Bhuyan y Rokeya en 2010 evalúa los efectos del tratamiento en polvo y extracto de etanol de semillas de *Syzygium cumini* (1.25 / kg pc) durante 21 días sobre la homeostasis de la glucosa, la insulina sérica, los lípidos séricos y el contenido de glucógeno hepático en ratas diabéticas tipo 2 inducidas por estreptozotocina (STZ). La administración de polvo de semilla de *S. cumini* y extracto de etanol durante 21 días a ratas diabéticas tipo 2 redujo significativamente el nivel de glucosa en ayunas, no alteró el nivel de glucosa en sangre después de la estimulación con glucosa. El nivel de insulina y el contenido de glucógeno hepático tampoco se modificaron después de la administración dietética de *Syzygium cumini* en polvo o extracto de etanol. Además del efecto hipoglucémico, *Syzygium cumini* mejoró significativamente el perfil lipídico. El nivel de colesterol LDL en plasma, lípido aterogénico, disminuyó considerablemente ( $p < 0.01$ ) con un aumento concurrente ( $p < 0.01$ ) en el nivel de colesterol HDL en plasma, lo que sugiere que *Syzygium cumini* dietético podría usarse como una de las alternativas en el tratamiento de la diabetes.

El Dr. Axel Helmstadter (2008) detectó 107 antidiabéticos de los cuales algunos han sido utilizados con poca frecuencia y otros como es el caso del *Syzygium cumini*, cuyos preparados en forma de remedios herbolarios fueron recomendados con más

frecuencia y mencionados en la literatura científica y en tratamientos donde se recomienda una dieta y ejercicio. En estudios clínicos (12 g de las semillas divididas en 3 dosis) con niveles de azúcar inicial de 163 mg/dl después de un mes 129.1 mg/dl y después de 3 meses 130 mg/dl. Después de una curva de tolerancia a la glucosa de 2 horas inicial de 305 mg/dl después de un mes 249 mg/dl después de 3 meses 226 mg/dl (Katiyar, 2016).

Ya en 1892, Benner describe el uso del *Syzygium cumini* en polvo (2-60 g/día). La más famosa patente alemana que contiene *Syzygium cumini* es la preparación de Bauers (antidiabético Djoeat), comercializado por Bauer Company Dresden 1905 (Katiyar, 2016).

También *Syzygium cumini* ha mostrado un potencial para regenerar células pancreáticas en experimentos con ratas tratadas con estreptozocina y alloxan (Katiyar, 2016). Recientemente se ha encontrado que muchas de las plantas históricamente recomendadas para el tratamiento de la diabetes son activadoras de proliferadores de peroxisomas (PPARs) y en consecuencia actúan de manera similar a los sensibilizadores de insulina como las glitazonas. Los peroxisomas alfa, beta y gamma son esenciales para la diferenciación y proliferación normal de los adipocitos, aumentan la síntesis de adiponectina y evitan la salida de ácidos grasos libres a la circulación (Anandharajan, 2006). Es interesante notar que *Syzygium cumini* responde a estos receptores Activadores en Peroxisoma.

#### **3.3.2.5.3. FITOQUÍMICOS DE SYZYGIUM CUMINI**

Durante las últimas cuatro décadas, se ha citado en la literatura numerosos informes científicos y de medicina popular sobre los efectos antidiabéticos de *Syzygium cumini*. La planta es rica en compuestos que contienen antocianinas su principal constituyente, glucósidos, ácido elágico, iso quercetina, kaempferol y miricetina. Se afirma que las semillas contienen el alcaloide jambosina y el glucósido jambolina o antimelina, que detiene la conversión diastática del almidón en azúcar. La gran cantidad de literatura encontrada en la base de datos reveló que los extractos de diferentes partes de jambolan o jambúl mostraron acciones farmacológicas significativas. Sugerimos que es necesaria una mayor investigación para aislar los principios activos que confieren la acción farmacológica. Por lo tanto, la identificación de dichos compuestos activos es útil para producir medicamentos más seguros en el tratamiento de diversas dolencias (Helmstädter, 2008).

#### **3.3.2.5.4. REVISIÓN DE SEGURIDAD DE LA PLANTA**

La hiperglucemia se puede controlar mediante diversas medidas. La administración de insulina exógena es el tratamiento para todos los pacientes diabéticos tipo 1 y para



algunos pacientes tipo 2 que no logran un control adecuado de la glucosa en sangre con fármacos hipoglucemiantes orales. La terapia con insulina tiene varios inconvenientes como resistencia a la insulina, anorexia, atrofia cerebral e hígado graso en el tratamiento crónico. Los medicamentos que se utilizan actualmente en el control de la diabetes se pueden clasificar en tres grupos. Los fármacos del primer grupo (sulfonilureas como glibenclamida, glinidas, análogos de insulina, etc.) aumentan la disponibilidad de insulina endógena. El segundo grupo de fármacos (tiazolidinedionas) mejora la sensibilidad de la insulina. El tercer grupo comprende los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa como la acarbosa, que reducen la digestión de los polisacáridos y su biodisponibilidad; sin embargo, todas las terapias existentes tienen una eficacia limitada, una tolerabilidad limitada y / o efectos secundarios significativos. El aumento de los efectos secundarios de la medicina antidiabética convencional está alarmando al mundo, por lo que existe una importante e inmensa necesidad de realizar un trabajo de investigación exhaustivo sobre los medicamentos herbarios antidiabéticos (Amin, 2020).

El uso de *Syzygium cumini* en la tradición asiática es amplio. Se consume como fruto fresco, como jugo y diferentes bebidas frescas y embotelladas. Toda la planta es preparada en forma de extractos para usarse como medicamento o remedio para diferentes dolencias. El fruto también sirve para preparar mermeladas, jaleas y panecillos tradicionales rellenos de jambul. *Syzygium cuminise* le considera un alimento de alto valor nutritivo. Muchos de estos nutrientes se han clasificado como fitoquímicos que pueden tener acciones medicamentosas. La gran variedad de ingredientes presentes en *Syzygium cumini* puede hacer que estos actúen en diferentes puntos o dianas del organismo enfermo, como en el caso de la diabetes. *Syzygium cumini* tiene un buen efecto para disminuir el nivel de azúcar en sangre en plasma, en pacientes diabéticos, también se sugiere su uso como apoyo a pacientes que tienen complicaciones y en donde los medicamentos hacen ya poco efecto. Se ha informado ser utilizado en numerosos sistemas de medicina complementaria y alternativa de la India y antes del descubrimiento de la insulina, era un medicamento antidiabético de primera línea en Europa (Benner, 1892 referido por Katiyar, 2016), donde Benner describe el uso del *Syzygium cumini* en polvo (2-60 g/día). La más famosa patente alemana que contiene *Syzygium cumini* es la preparación de Bauers (antidiabético Djoeat), comercializado por Bauer Company Dresden 1905 (Katiyar, 2016).

El uso médico se encuentra en las hojas, la corteza, frutos y semillas. En Europa *Syzygium cumini* forma parte de los fármacos antidiabéticos del siglo XX más eficaces. Se encuentra referido en libros de referencia médica y farmacéutica desde el siglo XIX.

En Alemania la planta es usada con el nombre de Jambul Baum, nombre también del comercializado en homeopatía ([https://es.wikipedia.org/wiki/Syzygium\\_cumini](https://es.wikipedia.org/wiki/Syzygium_cumini)).

### **3.3.3. COIX LACHRIMA-JOBI**

#### **3.3.3.1. Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

Phylum: *Magnoliophyta*

Clase: *Liliopsida*

Orden: *Poales*

Familia: *Poaceae*

Género: *Coix*

Especie: *Coix lacryma-jobi*

Especie *Coix lacryma-jobi*

Sinónimo *Coix exaltata* Jacq, *Coix lacryma*, *Coix lacryma jobi* Var. *Major* Mimeur 1951

Variedad *Coix lacryma jobi* var. *Ma-yuen* (Rom.Caill.) Stapf

Variedad *Coix lacryma Jobi* Var. *Novoguineensis* Pilg

Variedad *Coix lacryma-jobi* var *lacryma-jobi*

Se tienen catalogadas hasta el momento 6 variedades

Nombres comunes: Malasia, Jelai; inglés, *English Job's*; lágrima, Indonesia) Filipinas, Adlay; China, Da Wan Si, YI-YI Ren; Japón, Hatomugi; India, Gamethu; Jargadi, sánscrito; Sankru, hindi; Gurgur, bengalí; árabe, Damu Daud, Damu Ayub; alemán, Hoibrane; español, lágrima de San Pedro; francés, Larmes-de-Jobes.

Nombres comunes en México: Martínez Saulés (1979) cita los siguientes nombres: Acayacotl (Oaxaca), Acayocoyol (Cohauila), ishlicashtajat, soguilla, collar de maíz (Veracruz), suuk-paen (Yucatán) además de lágrimas de San Pedro, que es el más común.

#### **3.3.3.2. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

Especie originalmente nativa de Birmania, China, India y Malasia. Se cree que esta especie fue cultivada por los españoles y traída a América durante la Conquista. Actualmente se reporta su presencia en Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, México, Morelos, Puebla, Veracruz, Oaxaca, Chiapas, Tabasco y Yucatán (Mejía-Saulés, 1992). En Veracruz se encuentra en los municipios de Acayucan, Actopan, Alvarado, Atzalan, Catemaco, Colipa, Córdoba, Orizaba, Papantla, Veracruz.

#### **3.3.3.3. AUTENTIFICACIÓN BOTÁNICA**

Planta anual, monoica de 90 a 110 cm de alto; hojas de 50 cm de largo y 2 a 3.5 cm de ancho, base redonda acorbada, inflorescencia axilar de 2 a 4 cm de largo, con dos racimos separados por un profilo, un racimo, pistilado sésil, encerrado dentro del utrículo, el cual se deriva de una vaina foliar modificada, formando una estructura globosa de color blanco, gris o morado, lisa y brillante dentro de la cual se encuentran tres espiguillas, un racimo estaminado pedunculado, proyectándose por un orificio. Las espiguillas estaminadas de 8 a 10 mm de largo, las espiguillas pistiladas no más de 1 cm de largo.

#### **3.3.3.4. INFORMACIÓN AGRONÓMICA**

Estado: Exótica presente en México.

Sobre la introducción de *Coix lacryma-jobi* en México sólo se tiene la información de Miranda et al., a la obra de Hernández 1946 (Mejía-Saulés, 1992) en su *Historia de las Plantas de Nueva España*. Con el nombre de *to x acuitlapilco xochitl* o flor de cola de papagayo, *Coix lacryma-jobi* se clasificó en el siglo XVI como *Lithospermum arundinaceum*.

La palabra *coix* fue acuñada por Linneo y el término *lacryma-jobi* por la alusión al fruto globoso y blanco que asemeja a una lágrima (Mejía-Saulés, 1992). El género se encuentra principalmente en Asia. En el estado de Veracruz se ha colectado en selva mediana y alta subcaducifolia y principalmente en lugares en lugares húmedos o a orillas de los ríos.

Altitud: crece a una altitud de 6 a 1730 m.

Floración y fructificación: regularmente durante todo el año, observándose una fructificación abundante de septiembre a noviembre (Mejía-Saulés, 1992).

#### **3.3.3.5. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD Y EFICACIA**

##### **3.3.3.5.1 USO TRADICIONAL**

En Veracruz existen poblaciones rurales que utilizan los frutos de lágrimas de San Pedro en la elaboración de collares, pulseras y rosarios. El manejo tradicional que le dan a *coix* es sencillo, solo quitan la mala hierba que crece alrededor de la planta, no necesita más cuidados ya que crece en ambientes sombreados y húmedos. Tampoco se ha presentado la presencia de plaga alguna que afecte a la especie. Generalmente los colectores extraen cuentas en mayo y aunque no hay información de cuando se recolecta la hoja y el tallo probablemente se haga a la par ya que la gente nativa usa las hojas como agua de tiempo para la diabetes y el follaje tierno como forraje para el ganado vacuno (Mejía-Saulés, 1992).

Esta planta se usa en los tres principales sistemas de medicina tradicional de la India (Ayurveda, Siddha, Unani-Tibb ) y China. También se usa como una planta nutritiva y por sus efectos sedante ligeros, para el tratamiento de un gran número de dolencias incluyendo diabetes, reumatismo, menorragia, diarrea, verrugas, problemas urinarios, fiebre puerperal, enteritis crónica, parásitos intestinales, varios tipos de cáncer (especialmente de pulmón e intestinal), tuberculosis, dolor musculoesquelético, inflamación y disfunciones endocrinas.

### 3.3.3.5.2. ESTUDIOS CLÍNICOS Y PRECLÍNICOS

Sreekeessoon, 2014 realizó un estudio llevado a cabo en la isla tropical de Mauricio f diseñado para registrar, documentar y evaluar las terapias a base de productos de origen animal y vegetal para el manejo y tratamiento del dolor y otros males como la diabetes, hipertensión y dolor articular. Los datos fueron obtenidos de usuarios de la medicina alternativa, así como de los practicantes de la misma, por medio de entrevistas personales (cara a cara). Los resultados del estudio mostraron que la planta conocida como Lágrimas de San Pedro (*Coix lacryma-jobi*) fue una de la especies vegetales más utilizadas para el tratamiento del dolor de la parte baja de la espalda. Se utiliza para el tratamiento de un gran número de dolencias, incluyendo diabetes, reumatismo, menorragia, diarrea, verrugas, problemas urinarios, fiebre puerperal, enteritis crónica, parásitos intestinales, varios tipos de cáncer (especialmente del pulmón e intestinal), tuberculosis, dolor músculo esquelético, inflamación y disfunciones endocrinas. Una decocción hecha con la semilla también se aplica externamente para bañar a los recién nacidos y así prevenir enfermedades. También se aplica externamente para bañar a los recién nacidos y así prevenir enfermedades

Huang, 2014, relata que en Asia, se comercializa un preparado con marca registrada llamado Kang Laite® (KLT), producto oleoso comercial inyectable extraído de las semillas de la gramínea comúnmente conocida en China como Yi yi ren (*Coix lacryma-jobi* o “Lágrimas de San Pedro”), para usos diversos incluyendo la diabetes. Existe cierta evidencia de que el uso de las semillas y sus extractos poseen un efecto benéfico para el tratamiento de la metástasis de células cancerosas, al igual que para tratar otras afecciones incluyendo hipertensión arterial, artritis, asma, diabetes y problemas inmunológicos. El estudio también demostró que el KLT significativamente inhibió el crecimiento tumoral en ratones trasplantados con células cancerosas HepG2.

Estudios realizados por el grupo de Lifeng Wang (2012) claramente sugieren que la administración oral de polifenoles extraídos de *Coix lacryma-jobi* tienen una acción

hipocolesterolemica e inhiben la producción de la lípido-peroxidasa y mejora la capacidad antioxidante de ciertas enzimas y la capacidad antioxidante del hígado y del suero de ratas hipercolesterolemicas. El resultado indica que la dieta con suplementos de *Coix lacryma-jobi* reduce considerablemente el riesgo de sufrir ataques coronarios relacionados con la hipercolesterolemia y el estrés oxidativo (Yu, 2008).

Devaraj (2020) reporta que las semillas de *Coix lacryma jobi* conocidas como adlay, tienen forma de pera con una cáscara de color marrón oscuro brillante a negro grisáceo. El coix de grano es popular en la medicina tradicional China. En China, las semillas de *Coix lacryma-jobi* se utilizan en sopas y bebidas. Las semillas de *Coix lacryma-jobi* contienen fenoles, flavonoides, polisacáridos, proteínas, fibras, vitaminas y aceites. El grano de *Coix lacryma-jobi* generalmente se pule como grano descascarado o se muele como harina y se usa en componentes alimenticios. *Coix lacryma-jobi* se vende como Kanglaite en China y es un medicamento contra el cáncer y otros males incluyendo la diabetes y la hipertensión arterial. También reporta que Coix tiene componentes químicos fuertes para inhibir las enzimas de la ciclooxigenasa (COX), la sintasa de ácidos grasos, las metaloproteinasas de matriz y la síntesis de colesterol en el hígado. Los componentes de la semilla de *Coix lacryma-jobi* tienen una fuerte actividad antioxidante, antiinflamatoria y antiobesidad, estimulan las hormonas reproductivas, promueven la contracción uterina y modulan la microbiota intestinal. Los extractos de *Coix lacryma-jobi* suprimen la activación de NF- $\kappa$ B al inhibir la actividad de la proteína quinasa-C.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es común en todo el mundo y está estrechamente asociada con la disfunción metabólica. NAFLD conduce a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades hepáticas graves, como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (HCC). Hasta la fecha, ninguna farmacoterapia dirigida a NAFLD ha recibido aprobación general. Adlay es una planta que se ha utilizado como medicina herbal tradicional en Asia y es un candidato prometedor para resolver este problema global. Chiang-Huan, 2020 estableció un modelo de ratón NAFLD al que se le dio una alimentación con una dieta alta en grasas (HFD) durante 10 semanas. Aquí, se alimentaron a los ratones con extractos etanólicos o de agua de semillas de adlay (ASE y ASW, respectivamente), mezclados con HFD, durante 10 semanas. El tratamiento con ASE y ASW mejoró la hiperglucemia y mejoró la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en los ratones HFD. La hiperlipidemia en ratones HFD se previno mediante la dieta ASE y ASW. Además, la suplementación con ASE y ASW atenuó la esteatosis hepática (hígado graso) y la inflamación, mejoró la función hepática y no causó daño a los riñones. Además, el mecanismo del efecto de ASE y ASW sobre la inhibición de la lipogénesis hepática y la inducción de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos fue certificado por el modelo de células de hígado graso humano simulado. Este estudio mostró el potencial regulador de los

extractos de semillas de adlay para aliviar NAFLD, así como enfermedades hepáticas y metabólicas relacionadas

Cho, 1997 observó el efecto hipolipidémico potencial de la dieta controlada con fibra de *Coix lacryma-Jobi* en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina en este experimento, cuarenta y ocho ratas fueron alimentadas con dieta de control o con dietas experimentales con *Coix lacryma-jobi* crudas, molidas (RMJ); con *Coix lacryma-jobi* crudas, integrales (RWJ); *Coix lacryma-jobi* al vapor, molidas (SMJ); *Coix lacryma-jobi* tostado, *Coix lacryma-jobi* (OMJ) molida, durante 3 semanas. Se compararon los niveles de colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), ácidos grasos libres (FFA) y triglicéridos (TG) en plasma, hígado y músculo esquelético. En comparación con el grupo de control diabético, el nivel de CT en plasma fue menor en ratas alimentadas con OMJ y SMJ y no fue diferente del de las ratas alimentadas con RMJ y RWJ. El nivel de LDL-C fue significativamente menor en ratas alimentadas con RMJ, OMJ y SMJ. Para los niveles plasmáticos de HDL-C, no se observaron diferencias entre todos los grupos. El nivel de FFA en plasma fue significativamente menor en ratas alimentadas con RMJ, SMJ y RWJ. Los niveles plasmáticos de TG de todos los grupos alimentados con con *Coix lacryma-jobi* fueron 50 ~ 70% más bajos y los niveles de TG hepáticos de todos los grupos alimentados con con *Coix lacryma-jobi* fueron 70 ~ 80% más bajos que los del grupo de control diabético. Para los TG musculares, no se observaron diferencias entre todos los grupos. Estos resultados sugieren que las con *Coix lacryma-jobi* al vapor y *Coix lacryma-jobi* tostadas podrían tener el potencial de mejorar el perfil de lípidos de la diabetes en un entorno clínico y los diferentes métodos de cocción de *Coix lacryma-jobi* podrían modificar el perfil de lípidos de las ratas diabéticas

La herbolaria mexicana usa *Coix lacryma-jobi* como tratamiento para la diabetes, no se sabe desde cuando se usa, tampoco se tienen estudios preclínicos ni clínicos de sus beneficios. Es una planta muy conocida dentro del ámbito herbolario que merece ser estudiada y analizada más a profundidad (Contreras,2002). La FEUMH la refiere, en el apéndice VI, como una especie de uso etnobotánico respaldadas con muestras de ejemplares de herbarios depositados en colecciones científicas de las cuales existen conocimientos formales de uso popular e identificación botánica, y son susceptibles de integración progresiva al cuerpo de monografías regulares de la FEUMH.

La FEUMH la refiere, en el apéndice VI, como una especie de uso etnobotánico respaldadas con muestras de ejemplares de herbarios depositados en colecciones científicas de las cuales existen conocimientos formales de uso popular e identificación botánica, y son susceptibles de integración progresiva al cuerpo de monografías regulares de la FEUMH.

### 3.3.3.5.3. FITOQUÍMICOS

Ácidos grasos, ácido mirístico, alfa y beta sitosterol, arginina, betacaroteno, coixanos A y B, coixenolidos, coixol, histidina, leucina, lisina, proteínas, minerales (calcio, fósforo, hierro), tirosina, riboflavina, niacina (<http://www.plantamed.com>)

También se detectaron benzoxazinonas con acción antiinflamatoria. *Coix lacryma-jobi* inhibió la inflamación inducida por lipopolisacáridos como la ciclooxigenasa 2 en macrófagos humanos (Nagao y Otsuka, 1985).

Los coixanos A,B y C aislados de las semillas de *Coix lacryma-jobi* presentaron actividad hipoglucemiante en ratas (Takahashi, 1986). Células de cáncer de pulmón mostraron importantes efectos antiproliferativos y actividades quimio preventivas in vitro e in vivo (Ha, 2010).

### 3.3.3.5.4. SEGURIDAD DE LA PLANTA

La diabetes es un importante tema de salud mundial que requiere nuevos estudios para su prevención y control. Existen evaluaciones del efecto de inclusión de trigo tropical (*Coix lacryma-jobi*) sobre los índices de productividad en la alimentación de pollos en Pastaza Ecuador, (Pilatuña, 2018), durante 42 días. Usando un diseño al azar se manejaron el uso del trigo tropical de 20%, 30% y 40% y un testigo 0%. Se analizaron los índices de productividad por crecimiento y engorde siendo el más efectivo el de 40%. En cuanto a rendimiento en piezas seleccionadas (pechuga, pierna muslo, ala, carcaña y menudencias), en cuanto a pruebas fisicoquímicas se obtuvieron mejores resultados con el uso de un 30% de *Coix lacryma-jobi*. Estas pruebas demuestran que en pollos la toxicidad de *Coix lacryma-jobi* es muy baja, ya que se usa como trigo alimentario. Además las comunidades asiáticas lo usan para preparar pan y sopas. Las investigaciones más recientes de *Coix lacryma-jobi* han estado enfocadas en el control de la diabetes y a su efecto antineoplásico.

## 3.4. PREPARACIÓN DE LA MEZCLA HERBOLARIA ABALYS 18

### 3.4.1. SELECCIÓN DE LAS PLANTAS

Criterio tomado en cuenta para elegir las plantas medicinales con las que se elaborará la mezcla herbolaria ABALYS 18. Todas las plantas medicinales contienen cientos, si no es que miles de sustancias químicas conocidas como metabolitos secundarios. La interacción que se genera entre ellos es muy compleja, dando características únicas a los extractos que se obtienen de las plantas medicinales o de la mezcla de ellas. El término sinergia es usado para definir la interacción positiva entre dos o más sustancias. Proviene de la palabra griega *synergo* que significa trabajar juntos. Se trata de un fenómeno en donde dos o más agentes actúan yuxtaponiéndose para producir

un efecto mayor que el que se pueda dar en forma individual; sin embargo, en el caso de las plantas, la sinergia es algo más que una suma positiva de efectos ya que no sólo incrementa la acción de la mezcla, sino que es capaz de potencializarla, aumentando su efecto y muchas veces contrarrestando efectos adversos o inconvenientes que pudieran presentarse. Este efecto contrario o antagónico, que representa el “trabajar en contra” no necesariamente tiene que redituarse en forma negativa, al contrario, la relación sinergia-antagonismo genera una expectativa diferente al trabajar en conjunto de una manera colaborativa potencializando y disminuyendo riesgos, es decir actuando como un verdadero coadyuvante o aditivo (Evans,1995).

La sinergia puede llevarse a cabo con extractos de plantas solos o con mezclas herbolarias. En la actualidad se extraen muchos metabolitos secundarios de las plantas, principios activos que se aíslan y se sintetizan químicamente; sin embargo, la experiencia milenaria de los médicos tradicionales herbolarios en México y otras partes del mundo sugieren el uso de los extractos completos de una planta o de una mezcla de plantas.

Determinar esta acción sinérgica–antagónica en una planta o extracto de plantas medicinales no es sencillo. No está bien documentado el tema y se requiere de trabajo conjunto en el área de la fitoquímica y otras materias. Otro término usado para tratar de entender por qué funciona mejor un extracto completo o mezcla de extractos completos es la acción polivalente o acción múltiple debida a la presencia de diferentes metabolitos que pueden atender diferentes males (Cebrián, 2016). En la actualidad hay una tendencia a preguntarse si es mejor usar la planta entera con todos sus componentes (extractos) o extraer de ella algunos de sus principios activos como entidades químicas aisladas y que, en su momento, estos actúen como medicamentos únicos para atender un solo mal o una enfermedad; sin embargo, cada día hay más pruebas para defender el uso completo de la planta. Falta realizar demostraciones clínicas de estos hallazgos; sin embargo, existen resultados obtenidos que afirman la posible ventaja médica del empleo de los extractos, por encima de las formas químicas individuales. Como ejemplos tenemos la artemisinina, principio activo de la potente actividad anti-malaria de la especie *Artemisia annua*, L. Los extractos crudos de algunas especies estudiadas de *Artemisia* contienen muchos otros compuestos, que incluyen flavonoides, capaces de incrementar la actividad de la artemisinina contra el *Plasmodium falciparum* in vitro. Aunque la demostración clínica de estos hallazgos está pendiente, los resultados obtenidos hasta el presente sustentan la suposición de la posible ventaja médica del empleo de los extractos, por encima de las entidades químicas aisladas (Evans, 1995).

Por todas estas razones, se ha decidido desarrollar un remedio/medicamento herbolario validando su calidad, eficacia, seguridad y estabilidad, a la vez que se



conducirá el estudio de ensayos clínicos serios con protocolos bien establecidos con el fin de certificar la calidad del producto.

Para la preparación de la mezcla herbolaria se eligieron 3 plantas

- *Malmea depressa* (México)
- *Syzygium cumini* (India)
- *Coix lacryma-jobi* (China)

La elección de la mezcla se hizo de acuerdo con características terapéuticas y farmacológicas que presenta cada una de ellas de acuerdo a su tradición e investigación científica. Como norma general, las mezclas se basan en combinar diferentes cepas herbolarias que se complementan y potencian entre sí, todas ellas elegidas en función de sus características sintomáticas que vienen descritas en materias médicas homeopáticas, herbolarias o basándonos en criterios populares, cuyo conocimiento es de gran ayuda para una prescripción. Se ha podido observar que cuando las plantas proporcionan información de beneficios en cuadros clínicos semejantes, estas mezclas se pueden llevar a cabo, siempre y cuando, la similitud sea a nivel sintomático, es decir que plantas diferentes curen casos semejantes. De ahí que se puedan hacer mezclas de acuerdo a las patologías. También sería adecuado considerar su compatibilidad físico-química que deberá estudiarse en otro momento.

Las tres plantas han sido estudiadas por diferentes investigadores, tanto en animales como en humanos, en estos últimos se han estudiado desde el punto de vista farmacodinámico. Es decir, la acción del medicamento en un hombre sano. La relación hombre remedio es muy importante en la medicina herbolaria. El paciente expresa un síntoma que a su vez manifiesta la alteración de un órgano que es transformado en un signo clínico, esto en la primera etapa del diagnóstico, que a su vez facilitará la elección del remedio adecuado que cure al enfermo.

Considerando las premisas anteriores y analizando las tradiciones y los estudios clínicos de cada planta se consideró la mezcla como apta para generar un efecto hipoglucemiante y antilipidémico que deberá ser llevado a un estudio clínico para su certificación.

Cabe hacer notar que *Malmea depressa*, usada por los pobladores mayas del sureste de México, ha sido estudiada ampliamente por los doctores Andrade-Cetto (2008, 2011), Chamorro (1993), Sánchez-Reséndiz (1975, 1991) y Pulido (1986). Médicos mexicanos del Instituto Politécnico Nacional (IPN) han reportado los efectos hipoglucemiantes y antilipidémicos de la planta, aunque no dejan de hacer notar la presencia de algunos metabolitos que pudieran tener efectos no benéficos; sin

embargo, consideran que el efecto riesgo-beneficio de la tintura supera el riesgo. Hasta el momento no se han reportado reacciones adversas ni intoxicaciones por *Malmea depressa*.

*Syzygium cumini*, planta usada por las tradiciones hindúes y chinas como un hipoglucemiante de uso cotidiano, ha sido recientemente reportada como medicamento que puede ser usado en acción sinérgica con otras plantas como *Ficus racemosa*. Se ha propuesto incluirla en la farmacopea europea, considerando que tanto el fruto, como las hojas y la corteza poseen los mismos efectos hipoglucemiantes (Amin, 2020) y dan como resultado un efecto sinérgico que se incrementa junto con *Coix lacryma jobi*, gramínea comestible, conocida en Asia como Adlay y usada para bajar niveles de colesterol y glucosa en sangre.

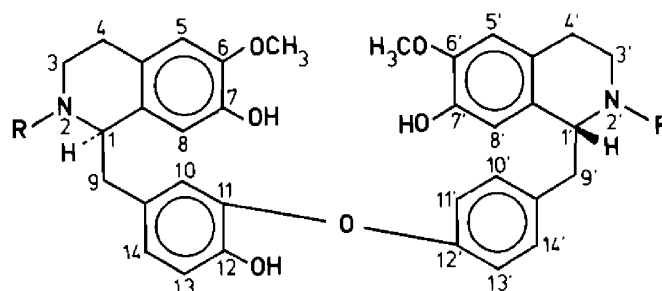
La mezcla posee diferentes metabolitos provenientes de cada planta que, de inicio, no se contraponen. Se sugieren investigaciones posteriores tanto de análisis clínicos como de estudios fisicoquímicos para determinar su efecto como fórmula magistral.

### **3.5. ANÁLISIS FITOQUÍMICO PARA EL CONTROL DE CALIDAD**

Cabe señalar que no es requisito realizar todas las pruebas para el ensayo de identidad, con una es suficiente. Los límites serán los que se establezcan en los propios métodos, a menos que en la monografía particular se indique otra cosa. La FEUMH indica que las pruebas indicadas en esta sección no están destinadas a proporcionar una confirmación completa de la estructura química o la composición de la sustancia; su objetivo es confirmar con un grado de seguridad aceptable que la sustancia se ajusta a la descripción establecida en la etiqueta y a los ensayos de identidad descritos en cada monografía, destinados a verificar la identidad de la sustancia. En general, se reconoce que el espectro IR constituye el mejor medio de identificación por la claridad con que se caracteriza una determinada sustancia o materia. Cuando no es posible recurrir a la espectrofotometría de absorción infrarroja, la cromatografía en capa delgada o la cromatografía de líquidos de alta resolución son también medios de identificación. Por lo tanto, un ensayo de identidad por infrarrojo o por cromatografía es suficiente para identificar a la sustancia o material. Cuando no se tengan estas metodologías, se deberán realizar al menos dos de los otros ensayos de identidad citados en la monografía.

Se realizó una revisión bibliográfica de los componentes químicos de las tres plantas de la mezcla, con el objetivo de buscar los compuestos de referencia importantes para el control de calidad del material vegetal y la formulación. Como elementos importantes se encontraron los siguientes:

*Malmea depressa*. El estudio de la composición química de *Malmea depressa* ha permitido aislar cuatro constituyentes aromáticos: asaraldehído, alfa asarona, trans-iso elemicina, trans miristicina, un alcaloide bisbenzilisquinolina y 16 análogos derivados de 4-propenil-1- dimetilbencenos-5-sustituidos. (Dehausy et al 1983).



1 R = CH<sub>3</sub> Guattégaumerine  
2 R = H Lindoldhamine

Bencilisoquinolina conocida como guateguamerina alcaloide extraído de *Malmea depressa* por Hélène Dehausy, Monique Tits et Luc Angenot (Dehausy et al 1983).

*Syzygium cumini*. Los frutos contienen: Vitamina A y C, nicotina, riboflavina, ácido fólico, ácido málico, colina, azúcar, aminoácidos K, Ca Na P, Fe, Mn, Zn, ácido gálico y antocianinas. Las hojas contienen glicósidos flavonoides acilados, miricetina, quercetina, galloyl carboxilasa, esterasas y taninos. Las flores son ricas en quercetina kaempferol, miricetina, ácido oleannólico, quercetina 3D-galactosida, eugenol triterpenoide A y B. Las raíces contienen flavonoides glicósidos, e isorhamnetin 3-O rutinoside. Las cortezas y los tallos tienen ácido betulínico, beta sitosterol, quercetina, kaempferol, ácido elágico, ácido gálico, myrecetina. Las semillas contienen un glicósido, *la jambolina*, ácido gálico, aceites esenciales. Las semillas contienen Glicósido (jambolina), taninos, ácido elágico y gálico. Los tallos y corteza aproximadamente 19% de taninos. Ácido elágico, ácido caféico y ácido ferúlico, corilagin, guayacol, resorcinol, veratrol, miricil alcohol, quercetina, glucosa y sus isómeros. Los tallos y la corteza, friedelinol, kaempferol, sitosterol, miricetina, quercetina, ácido elágico, ácido gálico, ácido betulínico.

En la siguiente figura se puede observar la presencia de metabolitos en las diferentes partes de la planta. Esta información se extrajo del trabajo de Amin (2000):

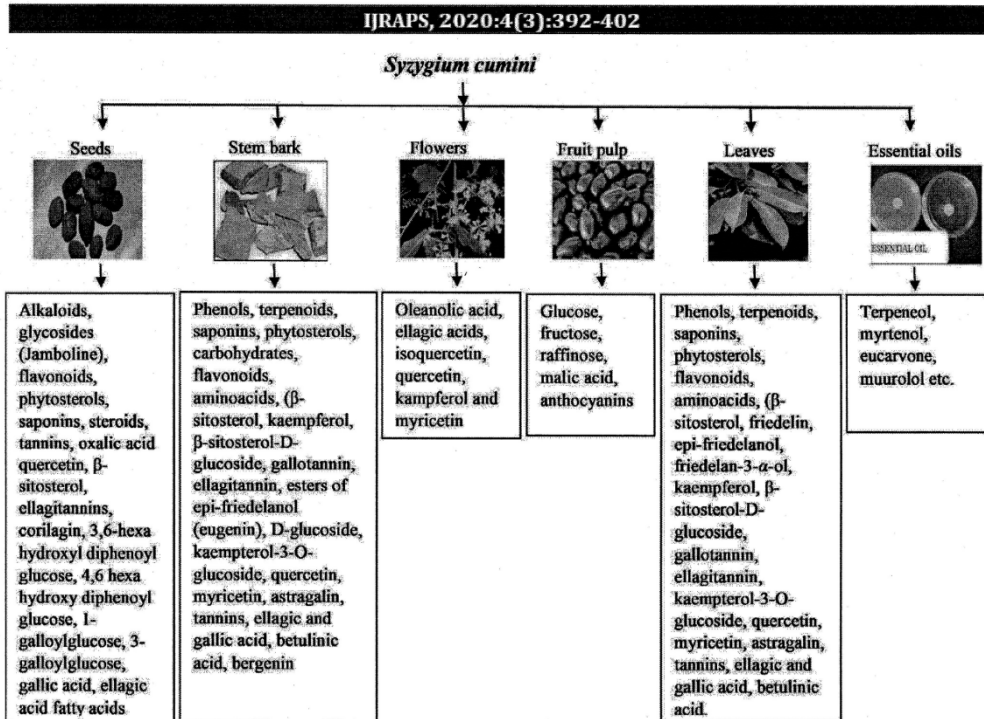
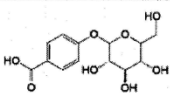
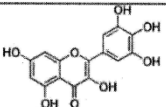
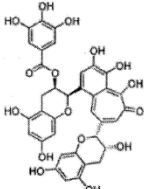
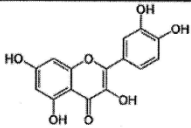
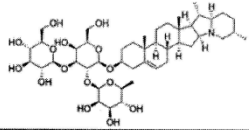
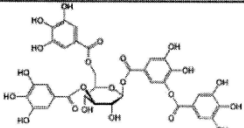


Figure 1: Phytochemical constituents present in the *Syzygium cumini* plant

Table 1: Phytochemicals and their anti-diabetic principles of *Syzygium cumini*

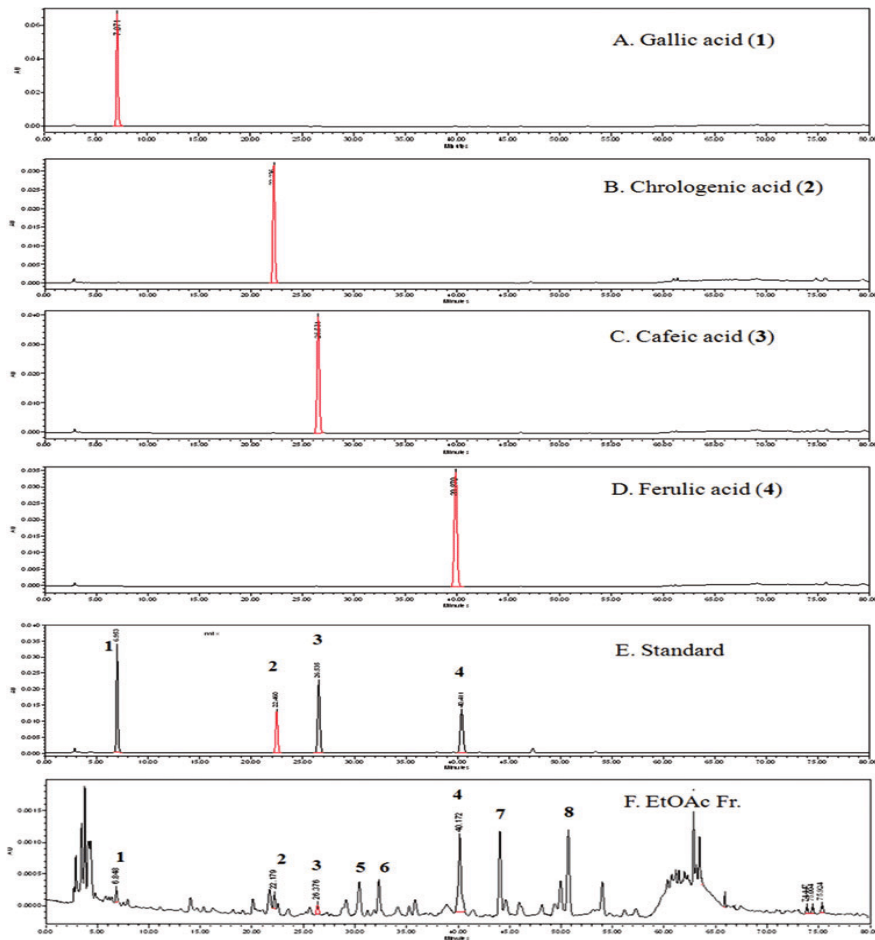
Sl No.	Phytochemicals	Chemical structure	Anti-diabetic principles with references
1	Acylated flavonol glycosides		Have potential hypoglycemic effect.[24]
2	Alkaloids		Well known for their anti-diabetic activities by different mechanisms, Jambosine slows down the diastatic conversion of starch into sugar.[24]
3	Anthocyanins		Stimulate insulin secretion from rodent pancreatic $\beta$ -cells in vitro.[25-26]
4	$\beta$ -sitosterol		Have potential anti-diabetic activities.[27]
5	Flavonoids		Regenerate damaged pancreatic $\beta$ -cells in diabetic animals; Inhibitory effect on cAMP-phosphor-reduces blood glucose concentration; Have anti-oxidant and free radical scavenging properties responsible for the anti-diabetic activity.[27-30]

Md. Mahmudul Amin. Phyto-Medicinal Effects of *Syzygium Cumini* on Diabetes

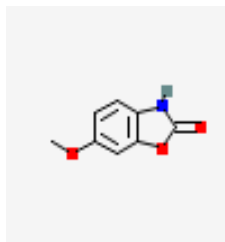
6	Glucoside (Jamboline and ellagic acid)		Ability to check the conversion of starch into sugar in case of excess production of glucose; Glycosidases remove sugar residues; Jamboline slows down the diastatic conversion of starch into sugar. <sup>[22, 24, 31-32]</sup>
7	Myricetin		Lower blood glucose through improved glucose utilization in diabetic animals; Has potential hypoglycemic effect. <sup>[21, 26, 33-34]</sup>
8	Polyphenolic compounds		Have anti-oxidant and free radical scavenging properties that might be responsible for the anti-diabetic activity. <sup>[28]</sup>
9	Quercetin		Promote regeneration of the pancreatic islets and increase insulin release; Has potential hypoglycemic effect. <sup>[21, 26, 35]</sup>
10	Saponins		Well known for their anti-diabetic activities by different mechanisms. <sup>[36]</sup>
11	Tannins		Well known for their anti-diabetic activities by different mechanisms; Known to possess anti-diabetic activity; Have potential hypoglycemic effect. <sup>[21, 36]</sup>

*Coix lacryma-jobi*. se han detectado triglicéridos de composición particular en las semillas y  $\beta$ -sitosterol, una mezcla de estos dos, estigmasterol en los tallos, triglicéridos, ácido graso y éster del fitol en las hojas. Es interesante notar que los triglicéridos presentes en la planta tienen trazas similares de ácidos grasos monoinsaturados y doble insaturados. (Ha, 2010)

Además, se ha identificado la 6-metoxi-2(3H)-benzoxazolona en las raíces de *Coix lacryma jobi* (lágrimas de Job) y de plántulas de trigo, maíz y centeno.



HPLC desarrollado por (Ha, 2010) .



COIXOL

Methoxy-2-benzoxazolinone

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una fórmula herbolaria que tendrá el nombre comercial de ABALYS 18, con tres plantas medicinales, que actúen en forma sinérgica como adyuvante en el síndrome metabólico (SM).

### 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Justificar con información bibliográfica, que las plantas elegidas para la fórmula ABALYS 18, actúan en forma sinérgica coadyuvando en el tratamiento del SM.
2. Obtener las tinturas de las tres plantas que conforman el remedio herbolario ABALYS 18.
3. Realizar la documentación y los métodos generales de análisis (MGA) mínimos requeridos por FEUMH para que la fórmula pueda aprobar los requisitos que la Secretaría de Salud Mexicana solicita para dar un registro alfanumérico a un remedio herbolario y poder comercializarlo. A saber:
  - A. Certificado de análisis de producto terminado de aspectos organolépticos, físicos y microbiológicos y ausencia de residuos tóxicos.
  - B. Descripción del proceso de fabricación.
  - C. Certificado de autenticación taxonómica por cada componente o el documento en el que conste la información sobre la identidad de los componentes.
  - D. Denominación científica y popular de las plantas empleadas.
  - E. Indicaciones y tiempo para su uso.
  - F. Proyecto de marbete o etiqueta.
  - G. Fórmula cualitativa y cuantitativa de los componentes y aditivos.  
(Deberá ir firmada por el responsable sanitario)

## **5. DESARROLLO DEL MÉTODO**

### **5.1. ESTÁNDARES DE PREPARACIÓN DE LA MEZCLA DE ACUERDO A LAS FARMACOPEAS HERBOLARIA Y HOMEOPÁTICA**

Para la preparación de la fórmula ABALYS 18 se siguieron los lineamientos de las Farmacopeas Mexicanas Herbolaria y Homeopática (FEUMH 2013 y FEUMHom 2015).

### **5.2. COMPRA DE LAS PLANTAS**

Las plantas que utilizamos para preparar la fórmula ABALYS 18 fueron compradas en el Pasaje Catedral.

### **5.3. MUESTREO**

Se aseguró que los paquetes o lotes de cada planta cumplieran con requisitos de integridad de empaque exterior. No se observó daño físico, humedad ni otra alteración que pudiera influir en su estabilidad.

### **5.4. PRESENTACIÓN DEL MATERIAL**

Se buscó la presencia de partículas de material extraño y hongos, así como señales de organolépticas descomposición (textura, olor y color).

### 5.5. CERTIFICACIÓN TAXONÓMICA

Para el proyecto de ABALYS 18, se solicitaron los servicios del herbario reconocido de la Universidad Autónoma de Chapingo para la emisión de certificado taxonómico de las tres plantas como consta en el Anexo II.

### 5.6. CONTROL DE CALIDAD

Se reservaron 100 gramos de cada planta los cuales fueron almacenados en doble bolsa de papel caple, a temperatura ambiente en un lugar seco y apartado de la luz por un periodo de seis meses, para observar cualquier tipo de cambio macroscópico. Además, se prepararon extractos hidroetanólicos del material para futuros análisis cromatográficos.

### 5.7. DESINFECCIÓN DE PLANTAS MEDICINALES

De acuerdo al artículo 89 del Reglamento de Insumos para la Salud las plantas utilizadas como materia prima para fabricar remedios herbolarios deberán someterse a tratamientos que abatan la flora microbiana. Para esto se prepararán extractos hidroetanólicos al 70%.

### 5.8. PREPARACIÓN DE LAS TINTURAS Y LA FÓRMULA HERBOLARIA

#### 5.8.1. TINTURA DE *MALMEA DEPRESSA*

Se utilizaron 100 g de Corteza y raíz de *Malmea depressa* reducidas a polvo grueso (FEUM Herb 2013), a la que se le adicionaron 200 ml de agua destilada y 824 ml de alcohol puro. La tintura se dejó macerar por un tiempo de 8 días para luego ser filtrada con papel filtro de poro amplio adquirido en El Crisol para obtener 1000 mililitros de tintura de *Malmea depressa*. El volumen de etanol agua utilizado fue tomado de FEUM Hom. Si bien es cierto que FEUMH sugiere usar en extractos herbolarios solo alcohol, la experiencia en FEUM Hom en la fabricación de tinturas sugiere el uso de mezclas agua alcohol para favorecer la extracción-y este fue el método utilizado. Etiquetado de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-072, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios

#### 5.8.2. TINTURA DE *SYZYGIUM CUMINI*

Se utilizaron 100 g de tallos, hojas y semillas de *Syzygium cumini* *Syzygium cumini* reducidos a polvo moderadamente grueso (FEUM Herb 2013) al que se le agregaron 200 g de agua destilada y 850 ml de alcohol puro. La tintura se dejó macerar por 8 días y se filtró con papel filtro de poro amplio, adquirido en El Crisol para obtener 800 mililitros de tintura de *Syzygium cumini*. El volumen de etanol agua utilizado fue tomado de FEUM Hom. Si bien es cierto que FEUMH sugiere usar en extractos herbolarios solo alcohol, la experiencia en FEUM Hom en la fabricación de tinturas sugiere el uso de mezclas agua alcohol para favorecer la extracción.



### 5.8.3. TINTURA DE *COIX LACRYMA-JOBI*

Se utilizaron 500 g de hojas, tallos y semillas reducidas a polvo fino (FEUM H 2013) de *Coix lacryma-jobi* a los que se agregaron 360 ml de agua destilada y 770 ml de alcohol para preparar un litro de tintura. La tintura se dejó macerar por 8 días y se filtró con papel filtro de poro amplio adquirido en El Crisol para obtener 800 mililitros de tintura de *Coix lacryma-jobi*. Usando el criterio de extracción de tallos y hojas del investigador. Etiquetado de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-072, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

### 5.8.4. PREPARACIÓN DE LA FÓRMULA ABALYS 18

La preparación del Remedio Herbolario Abalys 18 se realizó a partir de las tinturas previamente preparadas.

Cada 100 ml de ABALYS 18 contiene:

<i>Malmea depressa</i> tintura		33 ml
<i>Syzygium cumini</i> tintura		33 ml
<i>Coix lacryma-jobi</i>   tintura		33 ml

### 5.8.5. ESTUDIOS DE QUÍMICA ANALÍTICA

Los Métodos Generales de Análisis (MGA) utilizados fueron seleccionados a partir de seguir cuidadosamente las sugerencias que emite FEUM 2015 (FH); sin embargo, los que no están específicamente indicados con MGA, fueron establecidos de acuerdo con el criterio del investigador. Para las propiedades organolépticas se determinaron la apariencia de la solución, color y olor según los MGA-FH-0121 y MGA-FH-0181. Las propiedades físicas de pH, grado alcohólico y residuo de evaporación se siguieron los métodos generales de análisis MGA-FH-0001, MGA-FH-0081 y MGA-FH-0411. Los límites microbianos fueron determinados a través del MGA-FH-017. Para el análisis de plaguicidas se empleó el MGA-FH-0150; y para metales pesados el MGA-FH-0561.

### 5.8.6. Perfiles cromatográficos

Se obtuvieron los perfiles cromatográficos en capa fina (CCF) de las muestras de los extractos etanólicos de *Coix lacryma-jobi*, *Malmea depressa* y *Syzygium cumini*. La fase estacionaria empleada fue sílica gel 60, en cromatoplasmas con base de aluminio marca Merck. Se emplearon dos sistemas de elución: clorformo y cloroformo: metanol, 1:1; y revelado con vainillina 2% en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y calor a 120 °C y con reactivo de Wagner. Las cromatoplasmas, sin revelar, fueron observadas bajo luz ultravioleta corta (210 nm) y larga (300 nm).

## 6. Resultados

### **6.1. ESTÁNDARES DE PREPARACIÓN DE LA MEZCLA DE ACUERDO CON LAS FARMACOPEAS HERBOLARIA Y HOMEOPÁTICA**

Los remedios herbolarios en México se han usado de manera poco convencional, la mayoría no tiene registros sanitarios que los conviertan en sustancias seguras y eficaces para el consumo. No fue sino hasta el 7 de mayo de 1997 que la *Ley General de Salud* (LGS) reconoció en México la existencia de medicamentos herbolarios en el Artículo 224 LGS en donde se regulan definición, registro y elaboración envasado, publicación y establecimientos de medicamentos herbolarios Artículos: 63, 64, 65, 168, 173 y 175 LGS (FEUM 2013). Hacia 2013 sale a la luz la segunda edición de la *Farmacopea Herbolaria* (FEUMH) donde la Secretaría de Salud emite las normas oficiales mexicanas a las que debe sujetarse el proceso y las especificaciones de los productos herbolarios (FEUMH).

Para la preparación de la fórmula ABALYS 18 se siguieron los lineamientos de las Farmacopeas Mexicanas Herbolaria y Homeopática (FEUMH 2013 y FEUMHom 2015). Para FEUMH 2013, los textos sobre las generalidades y los métodos generales de análisis (MGA-FH) se convierten en obligatorios cuando se hace referencia en una monografía, a menos de que en la propia referencia se indique que la intención es citar el texto únicamente para información u orientación. También indica que con autorización de la Secretaría de Salud pueden utilizarse otros métodos de análisis para el control sanitario a condición de que permitan decidir con mayor exactitud y precisión, si el producto cumple o no los requisitos de las monografías.

FEUMH establece los requisitos mínimos de calidad que deben satisfacer los productos herbolarios nacionales e internacionales y por lo tanto no se pueden comercializar los que no cumplan, al menos, con los requisitos que señala la FEUMH. Todos los materiales provenientes de plantas medicinales deberán ser examinados y seguir los métodos generales de análisis allí descritos.

Cabe destacar, con énfasis, que muchos países como México, poseen Farmacopeas que regulan el análisis de las plantas medicinales; sin embargo, en México hace falta mucho trabajo de investigación puesto que no se tiene en este momento una farmacopea mexicana con indicaciones para la preparación de extractos herbolarios. Para todo efecto práctico, el estado en que se encuentra dista mucho de ser funcional. Dentro de la medicina complementaria, México también cuenta con una Farmacopea Homeopática con una descripción de plantas y forma de preparación de algunas tinturas; sin embargo, también ofrece amplia oportunidad de mejora.

### **6.2. COMPRA DE LAS PLANTAS**

En México, uno de los mercados más importantes de plantas medicinales es el de Sonora, principal centro de acopio y distribución de plantas medicinales frescas de la

ciudad de México y del país. Ahí se venden plantas medicinales generalmente de recolección nacional y muy demandadas por una población cada vez más interesada en usarlas para curar sus males. También existen locales comerciales o herboristerías, que son centros de acopio y venta de plantas secas, nacionales e internacionales.

La mayor parte de las plantas que están a la venta en estos mercados y centros herbolarios proviene de cultivos silvestres con un control de calidad bajo. Aunque la mayoría de los dueños conoce el origen de las plantas, poco sabe sobre cómo se recolectan. Es difícil rastrear su siembra, colecta y principal intermediario. Por informes de los propios yerberos entrevistados, se sabe que muchas de las plantas mexicanas primero viajan a Europa y algunas regresan junto con plantas extranjeras para ser distribuidas y vendidas a las herboristerías y de ahí al comprador final. Es de hacer notar que la mayoría de los vendedores de hierbas se rehúsan a revelar dónde compran sus plantas y quiénes son sus proveedores. Las conversaciones con los herboristas fueron muy enriquecedoras, les agrada platicar de sus plantas, conocen sus nombres populares, las maneras de usarlas y para qué enfermedades sirven. Generalmente son muy generosos brindando todos sus conocimientos, compartiendo sus saberes y tradiciones. Son escuelas vivas llenas de conocimientos.

Las plantas que utilizamos para preparar la fórmula ABALYS 18 fueron compradas en el Pasaje Catedral.

1. Corteza y raíz de *Malmea depressa* más conocida entre los herboristas como yumel, proveniente de las zonas de Valladolid Yucatán.
2. Hojas, flores y frutos secos de *Syzygium cumini*, planta extranjera proveniente de la India.
3. Hojas, tallos, flores y semillas de *Coix lacryma-jobi* variedad *lacryma-jobi*, traída de Veracruz.

### **6.3. MUESTREO**

Se aseguró que los paquetes o lotes de cada planta cumplieran con requisitos de integridad de empaque exterior. No se observó daño físico, humedad u otra alteración que pudiera influir en su estabilidad.

### **6.4. PRESENTACIÓN DEL MATERIAL**

No se observaron en ninguna de las tres plantas, partículas de material extraño, hongos, ni señales de descomposición organolépticas (textura, olor y color).

*Malmea depressa*: corteza color café oscuro tendiente a negro, troncos provenientes de la raíz y de la corteza cortados en pequeños fragmentos de 2 x 3 cm aproximadamente. La corteza presentaba una textura dura y un olor característico.

*Syzygium cumini*: hojas, flores, frutos y tallos secos sin separar, de color rojo terracota. Corteza dura y cortada en fracciones de 2 cm de diámetro.

*Coix lacryma-jobi*: corteza, tallos, hojas secas, cortados en pequeños pedazos con un aroma a yerba seca.

El olor de cada planta fue percibido primero colocando un poco de la planta en la palma de la mano o en un vaso de precipitado, tratando de inhalar algún aroma. Si no se desprende aroma, se vierte una cantidad de agua hirviendo y se coloca en un recipiente de vidrio para catar su olor. Se usaron ambas técnicas para percibir:

*Malmea depressa* presenta un olor amargo de corteza fresca. Al contacto con el agua hirviendo se obtiene una mezcla oscura transparente con olor amargo.

*Syzygium cumini*. Al contacto con el agua hirviendo, se forma una tintura color rojizo con aroma que se percibe acre, agarroso y dulce.

*Coix lacryma-jobi*. De la mezcla de hojas de los tallos se desprende un aroma a hierba seca un poco dulce. Al contacto con el agua caliente su color se torna verde y desprende aroma a hierba fresca.

Una vez hecha la revisión de muestreo se tomaron 3 lotes de cada planta de 100g cada una para los siguientes pasos: 100 g para la certificación, 100 g para control de calidad y estabilidad 100 g pruebas cromatográficas.

#### **6.5. CERTIFICACIÓN TAXONÓMICA**

Para el proyecto de ABALYS 18, se solicitaron los servicios del herbario reconocido de la Universidad Autónoma de Chapingo para la emisión de certificado taxonómico de las tres plantas como consta en el Anexo.

Certificar una planta en un herbario que cuente con un taxónomo acreditado es complejo. Si bien existen taxónomos en el país, no todos tienen la certificación reglamentaria.

#### **6.6. CONTROL DE CALIDAD**

Se reservaron 100 gramos de cada planta los cuales fueron almacenados en doble bolsa de papel caple, a temperatura ambiente, en un lugar seco y apartado de la luz por un periodo de seis meses. Después de seis meses las plantas no sufrieron cambios. Se recomienda no almacenar plantas durante mucho tiempo, pueden deteriorarse y perder propiedades. Identificadas las plantas, se procedió a la elaboración de las tinturas.

### **6.7. DESINFECCIÓN DE PLANTAS MEDICINALES**

De acuerdo con el artículo 89 del Reglamento de Insumos para la Salud las plantas utilizadas como materia prima para fabricar remedios herbolarios deberán someterse a tratamientos que abatan la flora microbiana.

El etanol al 70% ha sido utilizado desde la antigüedad con muchas aplicaciones, como desinfectante y solvente de otras sustancias. Su acción desnaturalizante de proteínas de la membrana celular lo hace un excelente desinfectante de plantas medicinales. Existen otros tratamientos para desinfectar plantas, como el uso de sustancias como el hipoclorito de sodio al 0.5% 5 por 5 min o radiaciones gama. Como se desconocía la manera en la que fueron desinfectadas, antes de usarlas se lavaron con alcohol al 70% en frío para quitarles polvo y prevenir la presencia de algún microorganismo (Acosta de la Luz, 2012).

### **6.8. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAS PLANTAS SELECCIONADAS**

Se hizo una revisión bibliográfica y taxonómica de las plantas usadas para elaborar el remedio herbolario ABALYS 18 con la finalidad de tener información científica tanto de la taxonomía, las variedades de plantas existentes, sus características físicas y organolépticas reportadas, zonas de siembra, colecta, falsificación, así como conocer si son plantas en peligro de extinción, endémicas de la zona y si se comportan como plantas silvestres o son de cultivo controlado.

De igual forma, se hizo una revisión bibliográfica del uso tradicional de cada planta y de los ensayos preclínicos y clínicos que se han llevado a cabo con ellas. Se buscaron algunos de los principios activos (fitoquímicos o metabolitos secundarios) que las conforman, así como el grado riesgo beneficio que tiene el usar cada planta para preparar ABALYS 18 como remedio herbolario.

### **6.9. PREPARACIÓN DE LAS TINTURAS Y LA FÓRMULA HERBOLARIA**

#### **6.9.1. TINTURA DE *MALMEA DEPRESSA***

Se utilizaron 100 g de Corteza y raíz de *Malmea depressa* reducidas a polvo grueso (FEUM Herb 2013), a las que se adicionaron 200 ml de agua destilada y 824 ml de alcohol puro. La tintura se dejó macerar por un tiempo de 8 días para luego ser filtrada con papel filtro de poro amplio adquirido en El Crisol para obtener 1000 mililitros de tintura de *Malmea depressa*. El volumen de etanol agua utilizado fue tomado de FEUM Hom. Si bien es cierto que FEUMH sugiere usar en extractos herbolarios solo alcohol, la experiencia en FEUM Hom en la fabricación de tinturas sugiere el uso de mezclas agua alcohol para favorecer la extracción-y este fue el

método utilizado. Se etiquetó de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-072, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

#### **6.9.2. TINTURA DE *SYZYGIVM CUMINI***

Se utilizaron 100 g de tallos, hojas y semillas de *Syzygium cumini* reducidas a polvo moderadamente grueso (FEUM Herb 2013) al que se le agregaron 200 g de agua destilada y 850 ml de alcohol puro. La tintura se dejó macerar por 8 días y se filtró con papel filtro de poro amplio, adquirido en El Crisol para obtener 800 mililitros de tintura de *Syzygium cumini*. El volumen de etanol agua utilizado fue tomado de FEUM Hom. Si bien es cierto que FEUMH sugiere usar en extractos herbolarios solo alcohol, la experiencia en FEUM Hom en la fabricación de tinturas sugiere el uso de mezclas agua alcohol para favorecer la extracción.

#### **6.9.3. TINTURA DE *COIX LACRYMA-JOBI***

Se utilizaron 500 g de hojas, tallos y semillas reducidas a polvo fino (FEUM H 2013) de *Coix lacryma-jobi* los que se le agregaron 360 ml de agua destilada y 770 ml de alcohol para preparar un litro de tintura. La tintura se dejó macerar por 8 días y se filtró con papel filtro de poro amplio adquirido en El Crisol para obtener 800 mililitros de tintura de *Coix lacryma-jobi*. Usando el criterio de extracción de tallos y hojas del investigador. Etiquetado de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-072, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

#### **6.9.4. PREPARACIÓN DE LA FÓRMULA ABALYS 18**

El ARTÍCULO 88 del Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) define Remedio Herbolario al preparado de plantas medicinales o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad.

(<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>)

De acuerdo con la definición anterior, se preparó la fórmula ABALYS 18 considerando los efectos que tienen las plantas a nivel sintomatológico y qué tanto están relacionados los niveles elevados de glucosa, triglicéridos y colesterol y glucosa en sangre en pacientes que padecen SM. Se decidió usar cantidades proporcionales idénticas de cada planta V/V/V ya que cada una (de las plantas) presenta o se le atribuye, por conocimiento popular y en pruebas preclínicas y clínicas de corto alcance en humanos, características antilipemiantes, antidiabéticas y antihipertensivas.

La preparación del Remedio Herbolario se realizó a partir de las tinturas previamente preparadas.

Cada 100 ml de ABALYS 18 contiene:

<i>Malmea depressa</i> tintura		33 mL
<i>Syzygium cumini</i> tintura		33 mL
<i>Coix lacryma-jobi</i>  tintura		33 mL
CBP		100 mL

#### 6.9.5. ESTUDIOS DE QUÍMICA ANALÍTICA

Dado que el objetivo de este proyecto en su totalidad es desarrollar un producto herbolario con calidad farmacéutica que cumpla con todos los requisitos que la ley mexicana solicita, para ser aprobado ante la Secretaría de Salud y poder comercializarlo, se realizaron los estudios de química analítica exigidos por la Secretaría de Salud en México como requisito para obtener la clave alfanumérica necesaria para comercializar el producto.

Para llevar a cabo la certificación del remedio herbolario se recurrió a los laboratorios certificados indicados por COFEPRIS. La lista de laboratorios es extensa; sin embargo, no todos realizan la certificación de medicamentos y remedios herbolarios. Otro inconveniente fue que los laboratorios, al no realizar con frecuencia pruebas organolépticas, físicas, microbiológicas y ausencia de residuos tóxicos, generalmente no tienen montados los Métodos Generales de Análisis requeridos, además de no existir métodos ni sustancias de referencia para poder cuantificar. Éste fue el caso de ABALYS 18, producto nuevo e innovador. A pesar de estos inconvenientes, los químicos responsables de estas empresas estuvieron muy dispuestos a trabajar siempre y cuando nosotros les especificáramos con claridad los MGA necesarios y por lo menos una propuesta de referencia para poder implementar ellos un método que pudiera servir a nuestro proyecto en ese momento y a futuro ya que esta primera certificación será la primera referencia que se tenga de la fórmula ABALYS 18. Se sugiere continuar con pruebas para generar estándares de control de calidad.

Los MGA utilizados fueron seleccionados a partir de seguir cuidadosamente las sugerencias que emite FEUM 2015 (FH); sin embargo, los que no están específicamente indicados con MGA, fueron establecidos de acuerdo al criterio del investigador.

Forma Farmacéutica	Tintura herbolaria (líquido)
Lote	19-001
Fecha de Producción	01-01-19
Fecha de Caducidad	3 años a partir de la fecha de producción y siguiendo las condiciones de almacenamiento señaladas. A temperatura ambiente, bien cerrado y protegido de la luz.
País fabricante	México
Material vegetal usado	Corteza y semilla
Solvente de extracción	Mezcla Hidro-alcohólica
Excipiente	Mezcla Hidro-alcohólica
Conservador	Ninguno

#### Propiedades organolépticas

Características	Referencia	Método General de Análisis
Apariencia de la solución	Líquido	MGA-FH-0121
Color	Café rojizo oscuro	MGA-FH-0181
Olor	Amaderado herbáceo característico	

#### Propiedades físicas

Características	Referencia	Método General de Análisis
PH relativo	4.9-6.7	MGA-FH 0001
Grado alcohólico	40 <sup>o</sup> a 70 <sup>o</sup> GL	MGA FEUM-0081
Residuo de la evaporación	El porcentaje que se obtenga será el correcto.	MGA-FH-0411

#### Limites microbianos

Determinaciones Microbiológicas	Límites de referencia (UFC/MI)	Método usado en el análisis
<i>Bacterias aerobias</i>	10 <sup>5</sup>	MGA-FH-017



<b>Hongos y levaduras</b>	10 <sup>3</sup>	MGA-FH-017
<b>Escherichia coli</b>	10	MGA-FH-017
<b>Salmonella spp</b>	Ninguna	MGA-FH-017

#### Plaguicidas y Metales pesados

Característica	Referencia	Método General de Análisis
<b>Plaguicidas</b>	Listado pag. 40 FH (determinación de Fósforo y Cloro totales p. 41 FH y o determinación cuantitativa y cualitativa de plaguicidas órganoclorados p. 43 FH)	MGA-FH-0150
<b>Metales pesados</b>	Plomo 0.10 mg/kg Cadmio 0.020 mg/kg Arsénico 0.30 mg/kg	MGA-FH-0561

DATOS EMITIDOS POR EL LABORATORIO CERTIFICADO:

Los resultados emitidos se encuentran de conformidad a las indicaciones especificadas para ABALYS 18.

Visual. Sin referencia en FEUM

Organolépticos. Sin referencia en FEUM

Informativa. Como no se tienen referencias previas de la mezcla, por ser un producto innovador, no se pueden hacer comparaciones y sólo se considera informativo. Para los subsiguientes análisis, este análisis primario será el referente del producto. Cumple con las reglas.

#### 6.9.5.1. Estudios Microbiológicos

Cumple con la regla establecida de MGA-FEUMH 2015.

#### 6.9.5.2. ANÁLISIS MULTIRESIDUOS DE PLAGUICIDAS

Se entregó un litro de la fórmula ABALYS 18, de la cual se obtuvieron 2.00g de materia seca, la cual fue analizada por el método Multi Residual Alimentos/Food Multiresidual QuEChERS.

Resultados: No se detectaron residuos de los compuestos analizados de acuerdo con la tabla de analitos monitoreados en el informe.

#### Análisis de Metales Pesados

No se encontraron contaminantes de metales pesados en las pruebas hechas por el laboratorio certificado.

#### Toxicidad de las plantas medicinales

En nuestro país las plantas medicinales no están validadas científicamente, se desconoce si son seguras y eficaces, y como cualquier medicamento deberán ser empleadas con cuidado. Esto nos obliga a ser cuidadosos con su uso e informar de sus probables efectos.

Las plantas pueden presentar dos tipos de toxicidad. La intrínseca, en la cual la planta produce metabolitos tóxicos para el ser humano. Ésta puede ser crónica o aguda. Tenemos como ejemplo los alcaloides, algunos flavonoides, glicósidos cardiotónicos y cianogénicos, el ácido aristolóquico derivado de terpenoides como el taxol. La extrínseca, en donde la planta no produce sustancias potencialmente tóxicas y la toxicidad proviene de la presencia de contaminantes, como la mezcla de especies, tóxicas, metales pesados, pesticidas, micotoxinas y alta carga microbiana.

Ya que las plantas medicinales sufren modificaciones cuantitativas en sus constituyentes principales por variaciones de clima, suelo, su propio desarrollo en diferentes épocas del año, resulta complicado controlar la dosis de la planta y la cantidad de sustancias medicamentosas que la gente puede tomar. Los más afectados en estos casos son los niños menores de 5 años, ya que su sistema enzimático hepático aún no está bien desarrollado. En los ancianos dependerá del estilo de vida que hayan llevado y el deterioro propio de la edad. Por ejemplo, las mujeres pueden ser afectadas ya que hay plantas que contienen fitoesteroides que pueden interactuar en su proceso de reproducción y fertilidad. Otros factores que pueden generar intoxicación es dar dosis inadecuadas, errores en la preparación, administración o tomar la parte incorrecta de la planta (hoja, tallo, corteza o raíz). Por otro lado, también habrá que tener cuidado con la especie que se compra y las mezclas que se hagan de ellas ya que en la mayoría de los casos no se tiene información suficiente de la interacción entre los activos de cada planta. Esto no implica que las hierbas medicinales no puedan ser usadas como medicamentos y como tales deberán ser usadas. Todos los medicamentos presentan riesgos y beneficios y en el caso de plantas medicinales no hay excepción. Auto medicarse con plantas medicinales también constituye un riesgo (Marinoff, 2009).

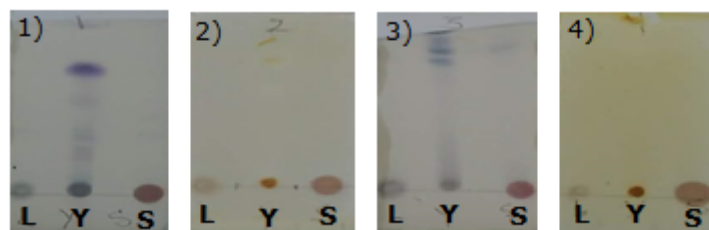
No está de más decir que igual que los fármacos alopáticos, las plantas también requieren de un estudio de farmacovigilancia ya que aún no existe una regla ni un

método práctico para determinar con certeza y seguridad que una planta es tóxica o no.

### 6.9.5.3. Perfiles cromatográficos en capa fina

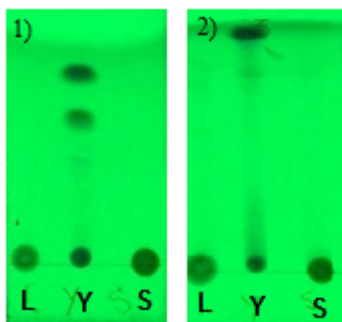
Se realizaron pruebas preliminares para la obtención de los perfiles cromatográficos en capa fina (CCF) de las muestras de los extractos etanólicos de *Coix lacryma-jobi*, *Malmea depressa* y *Syzygium cumini*. Estas pruebas cromatográficas sirven como un punto de comparación del perfil químico entre muestras comparadas en lotes distintos, que es un parámetro importante en el control de calidad de la materia prima, del proceso de extracción, así como del producto final, además de aportar elementos de calidad de la muestra evaluada en pruebas preclínicas y clínicas para su futura comercialización.

En la CCF1 se puede observar que los sistemas cromatográficos de elución menos polar (cloroformo) y más polar (cloroformo:metanol, 1:1), en placas de sílica gel, permitieron visualizar la presencia de compuestos que se revelan con la vainillina en la muestra de (Y) *Malmea depressa*; sin embargo, no se logró detectar compuestos del tipo alcaloides en el extracto. Además, en los extractos de (L) *Coix lacryma-jobi* y (S) *Syzygium cumini* no fue posible detectar la presencia de ningún tipo de compuesto, quizás por la baja concentración del extracto aplicado o por la necesidad de buscar otras fases de elución más polares.



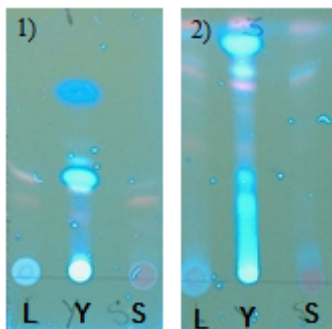
CCF 1: Perfiles cromatográficos en capa fina (gel de sílice) de los extractos etanólicos de (L) *Coix lacryma-jobi*, (Y) *Malmea depressa*, (S) *Syzygium cumini* obtenidos mediante los siguientes sistemas cromatográficos: 1) cloroformo y revelado con vainillina 2% y calor a 120 °C; 2) cloroformo y revelado con reactivo de Wagner; 3) cloroformo: etanol (9: 1) y revelado con vainillina 2% en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y calor a 120 °C; 4) cloroformo: etanol (9: 1) y revelado con reactivo de Wagner.

En las cromatoplasmas CCF2, observadas bajo luz ultravioleta corto (210 nm) se logra visualizar la presencia de dos compuestos mayoritarios en el extracto de (Y) *Malmea depressa*, con Rf de 7 y 9, donde el sistema de elución con cloroformo alojó una mejor separación cromatográfica. Las demás muestras de (L) *Coix lacryma-jobi* y (S) *Syzygium cumini* siguieron sin revelar la presencia de compuestos.



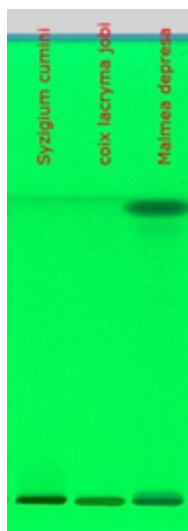
CCF 2: Perfiles cromatográficos en capa fina (gel de sílice) de los extractos etanólicos de (L) *Coix lacryma-jobi*, (Y) *Malmea depressa*, (S) *Syzygium cumini* obtenidos mediante el siguiente sistema cromatográfico: 1) cloroformo y bajo luz ultravioleta corto (210 nm).

En las cromatoplasmas de CCF 3 observadas bajo luz ultravioleta de longitud larga (300 nm), fue posible detectar metabolitos que fluorescen en todas las muestras analizadas. Queda evidente que es necesario concentrar más las muestras de (L) *Coix lacryma-jobi* y (S) *Syzygium cumini* para poder observar sus compuestos.



CCF 3: Perfiles cromatográficos en capa fina (gel de sílice) de los extractos etanólicos de (L) *Coix lacryma-jobi*, (Y) *Malmea depressa*, (S) *Syzygium cumini* obtenidos mediante el siguiente sistema cromatográfico: 1) cloroformo y bajo luz ultravioleta largo (300 nm).

También se realizaron experimentos de cromatografía automatizada mediante un equipo Camag; sin embargo, es necesario concentrar más la muestra para lograr un perfil cromatográfico adecuado (CCF 4).



CCF 4: Perfiles cromatográficos en capa fina (gel de sílice) en un sistema automatizado (Camag) de los extractos etanólicos de (L) *Coix lacryma-jobi*, (Y) *Malmea depressa*, (S) *Syzygium cumini* obtenidos mediante el siguiente sistema cromatográfico: cloroformo: etanol (9: 1) y bajo luz ultravioleta corto (210 nm).

#### 6.9.6. FICHA TÉCNICA DE LA FÓRMULA

Cada 2 ml de ABALYS 18 contienen

<i>Malmea depressa</i> tintura		0.66 mL
<i>Syzygium cumini</i> tintura		0.66 mL
<i>Coix lacryma-jobi</i> tintura		0.66 mL
CBP		5 mL

Caja con 12 frascos de 2 ml

#### POSOLOGÍA

Tomar todo el contenido de un frasco una vez al día. Diluirlo en agua de preferencia, caliente. Ingerir inmediatamente.

Vía de administración: Oral

Contraindicaciones: No se tienen indicadas hasta el momento

Grupo de riesgo: niños, mujeres embarazadas y personas que tengan reacciones adversas al alcohol

Riesgos: Contiene alcohol en su fórmula

Efectos adversos: No se han presentado a la fecha

Interacciones: No se han presentado a la fecha

Descritas: Ninguna

Potenciales: Contiene alcohol, puede tener interacciones con medicamentos que reaccionan al alcohol, como metronidazol.

Efectos secundarios: Debido a su contenido de alcohol puede provocar a personas sensibles sensación de mareo, dolor de cabeza, náusea y vómito, que desaparecen cuando se deja de tomar el remedio.

Acciones a tomar: Suspender el uso del remedio y consultar al médico.

No se deje al alcance de los niños.

Cualquier reacción adversa comunicarla a [farmacovigilancia@cofepris](mailto:farmacovigilancia@cofepris)

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A este nivel de investigación, se tiene la formulación herbolaria ABALYS 18 debidamente estudiada y lista para tramitar su clave alfanumérica. Para elaborar formulas herbolarias que llenen los requisitos de calidad farmacéutica, se requiere conocer bien la legislación de salud, sus normas en relación con la producción y comercialización de productos herbolarios, además de una serie de conocimientos relacionados con métodos generales de análisis (MGA) para elaborar todas las pruebas requeridas, que nos lleven a obtener un producto que pueda salir a la venta con una clave alfanumérica que además garantice seguridad. ABALYS 18 es un remedio herbolario innovador por lo que las pruebas realizadas con los MGA representan por sí mismas un marco de referencia que deberá usarse para la preparación de dicha fórmula.

El presente trabajo, logró rescatar una formula herbolaria que hasta antes de esta investigación sólo había sido utilizada y analizada de una manera empírica. Los análisis que se hicieron representan un avance en la identificación y control de calidad de la fórmula.

Al no tener métodos generales de análisis (MGA) preestablecidos para el nuevo preparado ABALYS 18, se escogieron de la farmacopea herbolaria los métodos más cercanos a los que COFEPRIS solicita para dar la clave alfanumérica que permita su comercialización

Los MGA elegidos fueron los siguientes:

MGA para generar parámetros de referencia de ABALYS 18

MGA	FH0001	pH
MGA	FH0081	Grado de alcohol
MGA	FH0411	Residuos de evaporación
MGA	FH017	Límites microbianos
MGA	FH0150	Plaguicidas
MGA	FH0561	Metales pesados

Los resultados obtenidos a partir de los MGA, serán ahora, parte de los valores de referencia que se soliciten cada vez que se desee preparar la fórmula ABALYS 18. Ver párrafo 6.9.5)

A partir de estos MGA se obtuvieron resultados organolépticos, físicos y microbiológicos que servirán como referentes para la elaboración de ABALYS 18.

De igual manera las pruebas de plaguicidas y pesticidas garantizan que nuestras plantas y preparado no contienen sustancias tóxicas y que el lugar donde se compran las plantas es seguro.

Lograr tener valores de referencia para un remedio herbolario de innovación es un gran avance ya que esto nos conduce a cumplir con las buenas prácticas de fabricación de remedios herbolarios que las instituciones solicitan.

Las revisiones bibliográficas también fueron un índice para medir el interés de los investigadores por las plantas que conforman ABALYS 18. En estas revisiones se pudo observar cómo *Syzygium cumini* y *Coix lacryma-jobi* son plantas muy usadas y muy estudiadas en China y la India, incluso comercializadas con marca registrada, mientras que *Malmea depressa* de origen mexicano tiene pocas investigaciones a pesar de que es ampliamente usada por médicos homeópatas, alópatas y herbolarios.

Otro logro de este proyecto fue el diseño de una forma farmacéutica y un prospecto para el remedio herbolario, al igual que un logotipo para el producto.

### **Otras observaciones**

Hoy en día, las plantas se comercializan de una manera indiscriminada. Hay poco control de calidad y muy pocas maneras de autenticar las plantas medicinales por taxónomos expertos y certificados, de los cuales, dicho sea de paso, hay muy pocos en el país.

Por otro lado, se presenta un abuso en la explotación de las plantas silvestres. Para proteger el patrimonio natural medicamentoso del país, es imperativo organizar un trabajo colectivo entre recolectores, sembradores y propietarios de tierras para poder dejar de surtir solamente plantas medicinales silvestres. Es necesario empezar a generar siembra controlada para obtener materia prima de alta calidad y continua para que ésta no escasee y evitar el riesgo de explotación no moderada con su consecuente extinción.

En cuanto a la fabricación de los medicamentos oficinales y magistrales herbolarios, éstos deben cumplir con las buenas prácticas de fabricación que exige la industria farmacéutica hoy en día en México y el mundo. Todo con la finalidad de obtener extractos, remedios y medicamentos herbolarios de calidad farmacéutica. En este punto se sugiere revisar las leyes para generar estructuras y métodos de análisis que sean exclusivos para plantas medicinales y que no sean los mismos que se solicitan para los medicamentos alopáticos.

El control de pesticidas y plaguicidas es un tema de vital importancia para la fabricación y elaboración de productos herbolarios. Cada lote debe pasar las pruebas de control de calidad para poder ser usadas en la preparación y elaboración de

medicamentos oficinales y magistrales, los cuales deberán cumplir las normas establecidas por la Farmacopea Herbolaria Mexicana y otras Farmacopeas internacionales. Dichas pruebas deben ser realizadas por un Tercero Autorizado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Sobre el particular, cabe señalar que no se encontró un solo Tercero Autorizado que conociera la normatividad que debe regir a los productos herbolarios. Esto generó la necesidad de elaborar un protocolo de solicitud a terceros autorizados que fue el que se usó para solicitar las pruebas de certificación.

Es de importancia vital determinar los principios activos principales que componen a una planta. La investigación fitoquímica aporta un gran valor a la herbolaria y permite una transición en donde se cumple la metodología científica y se garantiza la seguridad y eficacia de sus productos.

Las plantas son una gran fuente de moléculas bioactivas. La terapéutica herbolaria usada en todo el mundo puede ser segura y científica sin necesidad de cambiar su desarrollo tradicional y la manera en que han venido siendo usadas.

Como actividades a seguir se tiene proyectado realizar un análisis fitoquímico para tener estándares y referencias más precisas de las plantas utilizadas, tanto en lo individual como en la mezcla, que puedan ser utilizadas a futuro en la calibración de los lotes de producción con fines de estandarización.

Otra recomendación importante es la realización de estudios clínicos para probar la efectividad tanto de cada una de las plantas que componen la mezcla, como de la mezcla, a fin de corroborar que el efecto sinérgico de sus componentes funciona eficazmente como adyuvante en el tratamiento y la prevención del SM y la diabetes tipo 2, además verificar la toxicidad de un extracto vegetal.

El estudio de las plantas medicinales ha vuelto a tomar relevancia. De hecho, siempre han sido de gran importancia para las grandes Industrias Farmacéuticas. Para los países altamente industrializados, la investigación de plantas medicinales es esencial ya que de ahí obtendrán nuevas sustancias medicamentosas que después transformarán en productos farmacéuticos altamente comercializables. Muchas de estas plantas medicinales provienen de comunidades que han desarrollado su vida, su historia, su cultura y ciencia médica alrededor de ellas. Conocen sus beneficios y su toxicidad, por siglos sus médicos tradicionales las han usado para curar a sus comunidades y el binomio planta-hombre sigue caminando con ellos a través de la historia.

Estas comunidades llenas de riquezas naturales merecen respeto y reconocimiento, ya que gran parte de estos saberes forma parte actual de la ciencia y el desarrollo de la humanidad, tema que merece un amplio análisis sociológico en donde se reconozca el valor agregado cultural empírico que proporcionan las comunidades nativas de todo el



mundo a la ciencia y economía de las grandes potencias, universidades y la industria farmacéutica.

Los países como México consumen una gran cantidad de remedios herbolarios, ya sea por tradición o porque es la manera más cercana que tienen para acceder a tratamientos para curar sus males. Los logros obtenidos en este proyecto son de gran relevancia. La salud es un tema que a todos nos concierne. Existe un derecho a consumir la terapéutica que mejor le convenga a cada individuo. Es por esa razón que se elaboró y analizó ABALYS 18, como una opción medicamentosa que se espera pueda ser aprovechada por la sociedad.

Esta tesis se terminó de escribir en el año 2020 durante la pandemia de SARS-COVID 19, tiempo extraordinario, tiempo fuera de lo ordinario, tiempos de cambio en donde los saberes individuales y comunitarios deberán tener más valor que las formas y academicismos de las grandes instituciones.

## 8. ANEXOS

### ANEXO I

gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

---


Homoclave, nombre y modalidad del trámite

---

COFEPRIS-04-009-A Solicitud de clave alfanumérica de remedios herbolarios.

Modalidad A- Solicitud de clave alfanumérica de remedios herbolarios de fabricación nacional.

Ficha técnica




Formato

Autorizaciones, Certificados y Visitas

Instructivo

Pago asociado




Ficta del trámite

Aplica afirmativa ficta

Fundamento legal

ARTÍCULOS 91 Y 92 DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD.

Material de apoyo



**Campos a llenar del formato**

1

→

2

→

3

→

**5**  
(Campos: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 17, 20, 34 y 35)

→




9.A

→

9.C

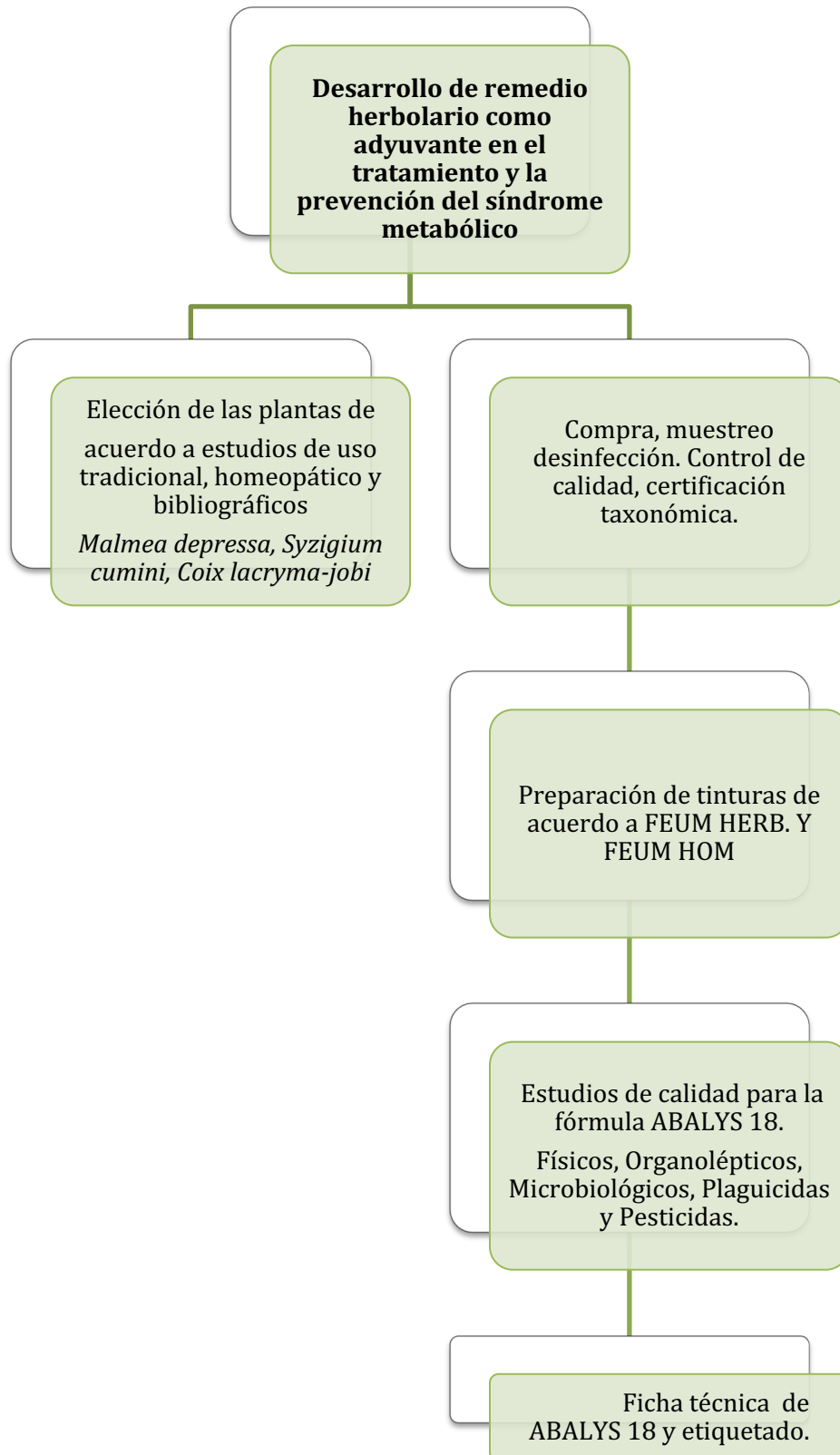
**Requisitos documentales**

- ❖ Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas, debidamente requisitado.
- ❖ Original y dos copias del comprobante de pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos.
- ❖ Certificado de análisis de producto terminado de aspectos organolépticos, físicos y microbiológicos y ausencia de residuos tóxicos.
- ❖ Descripción del proceso de fabricación.
- ❖ Certificado de autenticación taxonómica por cada componente o el documento en el que conste la información sobre la identidad de los componentes.
- ❖ Denominación científica y popular de la(s) planta(s) empleada(s).
- ❖ Indicaciones y tiempo para su uso.
- ❖ Proyectos de marbete o etiqueta.
- ❖ Fórmula cuali-cuantitativa de los componentes y aditivos.(deberá ir firmada por el responsable sanitario).

**Contacto:**  
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
 C.P. 03810.  
 Teléfono 01-800-033-5050  
 contacto@cofepris.gob.mx

Página 1 de 1



## ANEXO II

Documentación necesaria para solicitud de Clave Alfanumérica de COFEPRIS



**UNIVERSIDAD AUTONOMA CHAPINGO**  
**DEPARTAMENTO DE PREPARATORIA AGRICOLA**

**AREA DE BIOLOGIA**

**HERBARIO "JES"**

El responsable del herbario "JES" del área de Biología de la Universidad Autónoma Chapingo, CERTIFICO que:

La muestra vegetal proporcionada conocida como "Lagrima de San Pedro", ha sido estudiada y clasificada como *Coix lacryma-jobi* y tiene la siguiente clasificación taxonómica, según el sistema de clasificación Angiosperm Phylogeny Group (APG III y IV, 2009 y 2016) y el Código Internacional para Algas, Hongos y Plantas (2012).

FAMILIA: *Poaceae*

GENERO: *Coix*

ESPECIE: *lacryma-jobi*

NOMBRE CIENTÍFICO: *Coix lacryma-jobi* L.

Determinado por MC. Antonio Cortés Jiménez

Se extiende el presente CERTIFICADO TAXONÓMICO y agradezco la atención prestada a este documento.

Chapingo, México 02 de octubre de 2018

MC. ANTONIO CORTÉS JIMÉNEZ

Responsable del herbario "JES"

Tel. 015959521500 ext. 555

E. mail. cortes\_3j@hotmail.com





**UNIVERSIDAD AUTONOMA CHAPINGO**  
**DEPARTAMENTO DE PREPARATORIA AGRICOLA**

**AREA DE BIOLOGIA**

**HERBARIO "JES"**

El responsable del herbario "JES" del área de Biología de la Universidad Autónoma Chapingo, CERTIFICO que:

La muestra vegetal proporcionada conocida como "yumel", ha sido estudiada y clasificada como *Mosannona depressa* y tiene la siguiente clasificación taxonómica, según el sistema de clasificación Angiosperm Phylogeny Group (APG III y IV, 2009 y 2016) y el Código Internacional para Algas, Hongos y Plantas (2012).

FAMILIA: Annonaceae

GENERO: *Mosannona*

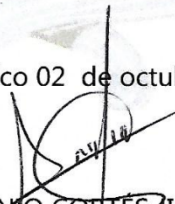
ESPECIE: *depressa*

NOMBRE CIENTÍFICO: *Mosannona depressa* (Baill.) Chatrou

Determinado por MC. Antonio Cortés Jiménez

Se extiende el presente CERTIFICADO TAXONÓMICO y agradezco la atención prestada a este documento.

Chapingo, México 02 de octubre de 2018

  
 MC. ANTONIO CORTÉS JIMÉNEZ  
 Responsable del herbario "JES"  
 Tel. 015959521500 ext. 5559  
 E. mail. cortes\_3j@hotmail.com





**UNIVERSIDAD AUTONOMA CHAPINGO**  
**DEPARTAMENTO DE PREPARATORIA AGRICOLA**

**AREA DE BIOLOGIA**

**HERBARIO "JES"**

El responsable del herbario "JES" del área de Biología de la Universidad Autónoma Chapingo, CERTIFICO que:

La muestra vegetal proporcionada conocida como "zyzigium", ha sido estudiada y clasificada como *Syzygium comini* y tiene la siguiente clasificación taxonómica, según el sistema de clasificación Angiosperm Phylogeny Group (APG III y IV, 2009 y 2016) y el Código Internacional para Algas, Hongos y Plantas (2012).

FAMILIA: Myrtaceae

GENERO: *Syzygium*

ESPECIE: *comini*

NOMBRE CIENTÍFICO: *Syzygium comini* (L.) Skeels

Determinado por MC. Antonio Cortés Jiménez

Se extiende el presente CERTIFICADO TAXONÓMICO y agradezco la atención prestada a este documento.

Chapingo, México 02 de octubre de 2018

MC. ANTONIO CORTÉS JIMÉNEZ

Responsable del herbario "JES"

Tel. 015959521500 ext. 5559

E. mail. cortes\_3j@hotmail.com





## INFORME DE RESULTADOS



Fecha de recepción: 11/abr/2019	Fecha emisión: 06/may/2019	Nº: 1904/06374/QP01	Página: 1 de 1
Solicitado por ABASSYT S DE RL DE CV			Holograma E04068
Domicilio Lago Andromaco #53 Int.1901-G Col.Ampliación Granada CP.11529 Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México			
Producto a estudiar ABASSYT 18			
Lote Nº 19-001, FECHA DE PRODUCCION: 01-01-19			
Muestra Un frasco conteniendo 250 mL de solución.			

Prueba	Resultado	Especificación	Método
Apariencia de la solución	Líquido	Líquido	Visual
Color	Café rojizo oscuro	Café rojizo oscuro	Visual
Olor	Amaderado herbáceo.	Amaderado herbáceo característico.	Organoléptico
pH*	5.7	Informativo	FEUM 12a. Ed. pág. 493, MGA 0701
Residuo de la evaporación*	1.3 %	Informativo	FHEUM 2a. Ed. pág. 133
Metales pesados*	Menos de 5 ppm	Informativo.	FHEUM 2a. Ed. Pág. 137
Determinación de alcohol etílico por destilación*	Ensayo 1= 66.0 % Ensayo 2= 70.0 % Media= 68 %	40% a 70%	FEUM 12a. Ed. pág. 270
Mesofílicos aerobios*	Menos de 10 UFC/mL	10 <sup>5</sup> UFC/mL	FHEUM 2a. Ed. pág. 48
Hongos y levaduras*	Menos de 10 UFC/mL	10 <sup>3</sup> UFC/mL	FHEUM 2a. Ed. pág. 48
Escherichia coli*	Menos de 10 UFC/mL	10 UFC/mL	FHEUM 2a. Ed. pág. 48
Salmonella sp	Ausente	No disponible	FHEUM 2a. Ed. pág. 48

Los resultados emitidos están de conformidad con las especificaciones indicadas.

Cadena de certificado:

6186EDBBBSCSBSABA18080123975070YTAAAA1BABC019CFC0411129/140-118CO19EHZ04SAE25/171-8CO19HNU04AEE25/168-8CO19OARD4ER129/206-139CO19RNZ04COV29/384-6520190506

Atentamente

CO19ULP05EIG06/535-31  
Q.F.B. Rocio Guadalupe González Guerrero  
Responsable Sanitario  
Cedula Profesional 2266765  
Signatario Autorizado

\* Autorización TA1717



Chicle No. 134, Granjas México 08400, CDMX Lic. Sanitaria No. 09 008 13 0004  
Cafetal No. 60, Granjas México 08400, CDMX Lic. Sanitaria No. 09 008 13 0001  
Canela No. 127, Granjas México 08400, CDMX Lic. Sanitaria No. 09 008 13 0003  
5650-0600 e-mail: labarj@arj.mx www.arj.mx

Los resultados se refieren exclusivamente a las muestras utilizadas y estos no pueden ser reproducidos sin autorización previa del laboratorio.

## ANEXO III

**Caja y Etiqueta**Frente

Logotipo

ABALYS-18

*Malmea depressa, Syzygium cumini y Coix-lacryma jobi*

Solución

Auxiliar para mitigar algunos trastornos metabólicos como la alteración de glucosa, colesterol y triglicéridos

Caja con 12 viales de 15 ml c/u

Remedio Herbolario

Lateral 1

Fórmula:

Cada 100 ml de la fórmula contiene:

PRESENTACIÓN: CAJA FRASCO INDIVIDUAL

Fórmula:

Cada 2 ml de ABALYS 18 contiene

<i>Malmea depressa</i> tintura		0.66 mL
<i>Syzygium cumini</i> tintura		0.66 mL
<i>Coix lacryma-jobi</i>   tintura		0.66 mL
CBP		2 mL

Indicación sintomática: Auxiliar para mitigar algunos trastornos del metabolismo (alteraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos)

Vía de administración oral

Modo de Empleo: Tomar todo el contenido de un frasco una vez al día- Diluirlo en un vaso con agua de preferencia caliente o jugo. Ingerir inmediatamente.

Consérvese en un lugar fresco y seco.

Protéjase de la luz solar.

No necesita refrigeración.

No se administre a menores de 12

Ingesta accidental y sobredosis: no se han reportado datos de toxicidad por sobredosis,

Interacciones medicamentosas y alimentarias: No se han reportado en la literatura científica

Reacciones adversas: no se han reportado

Léase instructivo anexo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Uso en embarazo y lactancia: no se han reportado riesgos en la literatura científica. En caso de duda consulte a su médico.

No se deje al alcance de los niños

Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Si persisten las molestias consulte a su médico



Lateral 2

Clave alfanumérica

Fecha de caducidad

Lote

Hecho en México por ABASSYT, S. de R.L. de C.V.

CÓDIGO DE BARRAS

**ENVASE SECUNDARIO**

Logotipo (ABASSYT)

Remedio Herbolario

ABALYS-18

*Malmea depressa, Coix lacryma-jobi, Syzygium cumini*

Gotas de administración oral

Frasco de 2 ml

Auxiliar para mitigar algunos trastornos del metabolismo (alteraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos)

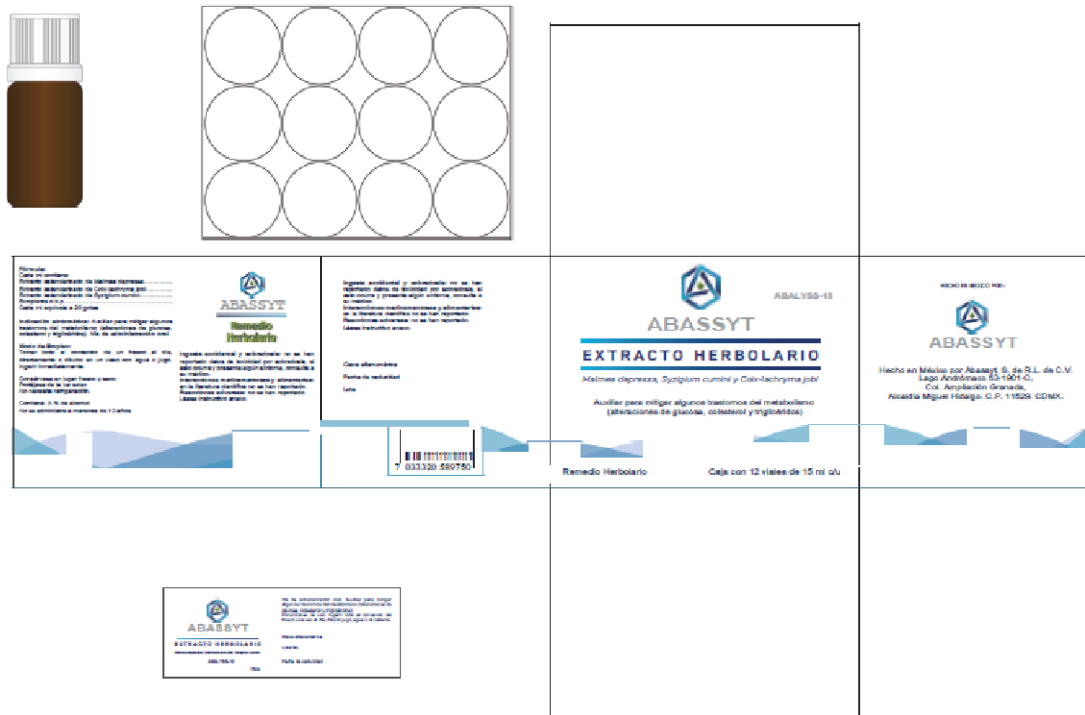
Ingerir todo el contenido del frasco una vez al día, diluido jugo, agua o té caliente.

Clave alfanumérica

Lote No.

Fecha de caducidad

Caja y Etiqueta







**GRUPO CENCON**

www.cencon.com.mx  
ALIMENTOS • BEBIDAS • COSMÉTICOS • AGROINDUSTRIA  
INDUSTRIA QUÍMICA EN GENERAL

**CENTRO DE CONTROL TOTAL DE CALIDADES, S.A. DE C.V.**  
INSURGENTES SUR No. 126 PISO 1, COL. JUÁREZ, C.P. 06600, CIUDAD DE MÉXICO, TEL.: (55)5514 3391 (55)5511 4016

REF: 0412-19  
21 Mayo 2019  
O. T. C13789  
Página 1 de 1.

**ANÁLISIS:**

**Microbiología:**  
Cuenta Bacteriana  
Grupo Coliforme  
Salmonella sp.  
Staphylococcus aureus  
Streptococcus sp.  
E. coli  
Hongos  
Levaduras  
Vibrio cholerae  
Anaerobios  
Rolo Microbiano  
Otros

**Fisicoquímicos:**  
Bromatológicos  
Minerales  
Vitaminas  
Aditivos  
Materia Extraña  
Otros

**Instrumentales:**  
Cromatografía de Gases:  
• Colesterol  
• Perfil Ácidos Grasos  
• Metanol  
• Esteres  
• Aldehídos  
• Alcoholes Superiores  
Cromatografía de Líquidos:  
• Aflatoxinas G, B, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, G<sub>2</sub>  
• Aflatoxinas M<sub>1</sub>  
• Conservadores  
• Histamina  
Espectrofotometría:  
• Absorción Atómica  
• UV-Visible  
• Infrarrojo  
Otros

**Agua:**  
Bacteriológicos  
Fisicoquímicos  
Agua Residual

**Asesorías en:**  
Control de Calidad  
Inspecciones Sanitarias  
Auditorías de Calidad  
Estudios Especiales:  
Registrar Corp.  
Unidades de Verificación

**ABASSYT, S. DE R.L. DE C.V.**  
LAGO ANDRÓMACO No. 53 SUITE 1901-C  
COL. AMPLIACIÓN GRANADA  
ALCALDÍA MIGUEL HIDALGO  
C.P. 11529 CIUDAD DE MÉXICO

AT'N: QFB. SOFÍA DEL CARMEN PÉREZ VILCHIS.

Muy señores nuestros:

Anexo a la presente se servirán encontrar el informe de resultados obtenidos de los análisis de **MULTIRESIDUAL DE PLAGUICIDAS**; de una muestra enviada a este Centro de Control el día 29 de Abril del 2019 para su estudio, identificada por ustedes como se reporta:

1/1) **NOMBRE DEL PRODUCTO: ABASSYT 18.**  
**NÚMERO DE LOTE: 19-001.**

**ENVASE: FRASCO AMBAR.**  
**CANTIDAD DE MUESTRA: 1 L**  
**TEMPERATURA DE RECEPCIÓN: 28.80°C**

Quedando registrada con la O. T. C13789, el reporte se emite con formato de "LABORATORIO DE ANÁLISIS DE PESTICIDAS DEL BAJIO, S.A. DE C.V." que realizó la prueba, previa autorización por parte suya.

Esperando que la presente información les sea de utilidad, nos reiteramos a sus órdenes.

ATENTAMENTE  
CENTRO DE CONTROL

L.T.A. Jorge Luis Vinay Robledo  
Director General

eva \* cctc

Los resultados de ensayo emitidos en este informe amparan únicamente a las muestras analizadas y no podrán ser reproducidos en forma parcial o total. El informe emitido sólo podrá ser empleado para fines legales o publicitarios previa autorización por escrito de la dirección de GRUPO CENCON.

**LABORATORIO DE ANALISIS DE PESTICIDAS DEL BAJIO, S.A DE C.V**

Prol. Av. Constituyentes No. 2006 Col. Rancho Pinto Celaya, Gto. C.P. 38080  
Tel. (461) 612-9840 612-9177 y 159-5600  
Tel. 01-800-523-4119  
lapbsa@cencon.com.mx  
www.cencon.com.mx

FORMATO MPA-F-031-F-03-0

No. O.T./Number O.T.: 87148

\*CERTIFICATE OF ANALYSIS AS RESULTS ASSAY

Metodos de Analisis/ Method of analysis:

MULTIRESIDUAL ALIMENTOS / FOOD MULTIRESIDUAL

1. QUECHERS, Anastassiades, M. "A mini-multiresidue method for the analysis of pesticide residues in Low-Fat Products". CVUA Stuttgart Oct 2005.  
2. Evaluation of QUECHERS sample preparation approach for the analysis of Pesticide residues in olives. J Sep Sci 2007, 30, 850-852.

Condiciones de Recepción: MUESTRA EN FRASCO DE VIDRIO ÁMBAR, IDENTIFICADO, CON UN VOLUMEN APROXIMADO DE 1 LITRO Y UNA TEMPERATURA DE 23.7 GRADOS CELSIUS.  
Cantidad de muestra analizada/amount of sample analyzed: 2.00 g

**Acreditación**

**Autorizaciones**

a1 Acreditado por enma  
Acreditación No. A-997-910/11

a2 Autorizado por CCF/EPBS  
Autorización No. TA-63-18

OC=Organofosforados/Organophosphates, OP=Organofosforados/Organophosphates, CN=Organonitrogenados/Organonitrogen, CB=Carbamatos/Carbamates, TB=Tetrahidroimidazoles, GLY=Glyfosato, LM=Lisetera monoytrogen / Lisetera Monoytrogena, F=Herbicidas/Ferilicidas, ME=Metabitos/Metabites, PYR=Piretridas/Pyrethroids, SYN=Sinergistas/Synergists, N/A=No Aplicar/Does Not Apply, OTROS=Otros/Others, NCN=Neonicotenoide/Neonicotinoid, I=Ingrediente Activo/Active Ingredient, L=Limite Máximo de Residuos/Maximum Residue Limit, N/E=No Especificado / Not specified, <L.D.C.L.O.G.=Menor al limite de cuantificación/Less to limit of Quantification, N.D.=Menor al limite de detección.

Para cualquier duda, comentario o sugerencia con respecto al servicio proporcionado favor de enviarlos al e-mail: armando.oliva@cencon.com.mx  
For any questions, comments or suggestions regarding the service provided please send them to e-mail: armando.oliva@cencon.com.mx

ATENTAMENTE / KIND REGARDS

*ARMANDO OLIVA PÉREZ*

I.B.I. ARMANDO OLIVA PÉREZ  
Gerente de Laboratorio/General Manager.  
I.B.Q. ADRIANA GASCA GARCÍA  
Jefe de Laboratorio/Laboratory Manager

Los resultados amparan únicamente la muestra analizada y no el lote que representa. El informe de ensayo no puede ser reproducido excepto en su totalidad. En caso de reproducción parcial, empleado con fines legales o publicitarios, debe de contarse previamente con la aprobación por escrito emitida por Laboratorio de Análisis de Pesticidas del Bajío, S.A de C.V. / The results cover only the analyzed sample and not the lot that it represents. The certificate of analysis cannot be reproduced except in full. In case of partial reproduction employed with legal or publicistic purposes it must previously have written approval issued by the Laboratorio de Análisis de Pesticidas del Bajío, S.A de C.V.  
Este documento solo podrá ser empleado con fines legales o publicitarios previa autorización por escrito del Laboratorio de Análisis de Pesticidas del Bajío, S.A de C.V.  
Página 1/4

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- Acta Horti Berg. 10(1):43 (1930). <https://www.ipni.org/n/149933-2>
- Alarcón -Aguilara, F. J., Roman-Ramos, R., Perez-Gutierrez, S., Aguilar-Contreras, A., Contreras-Weber, C. C., & Flores-Saenz, J. L. (1998). Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Journal of ethnopharmacology*, 61(2), 101-110.
- Amin, M. M. (2020). PHYTO-MEDICINAL EFFECTS OF SYZYGIUM CUMINI ON DIABETES: A REVIEW. *International Journal of Research in AYUSH and Pharmaceutical Sciences*, 392-402.
- Andrade -Cetto, A., (2011) Inhibition of gluconeogenesis by *Malmea depressa* root. *Journal of Ethnopharmacology*. 27 abril de 2011. [www.elsevier.com/local/jethpharm](http://www.elsevier.com/local/jethpharm)
- Andrade -Cetto, A., Martinez- Zurita, E., Soto, A., Revilla, C., Woedemfeld, H., (2008) Chronic hypoglycemic effect of *Malmea depressa* root on streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacolo*. 5 marzo 2008. 116 (2): 358-362. Doi 10:1016/j.jep.2007.11.043 Pubmed PMID:18242024
- Ángel, V. F. L. JOSEFINA SÁNCHEZ RESÉNDIZ: PERSONAJE ILUSTRE DE LA HOMEOPATÍA EN MÉXICO (1926-2015).
- Anjali, V., Sindhu, G., & Girish, C. (2017). A review on pharmacology and phytochemistry of *Syzygium cumini*. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 5(04), 24-28.
- Aquino, M, Wong-Ramírez., C., Rodríguez, Lorena .(2017).Efecto de la alfa asarona sobre la regulación hepática del colesterol. Congreso Internacional de Bioquímica XVI Congreso nacional de Ingeniería Bioquímica.VI jornada científica. Clave 935200 ENCB-IPN
- Avalos, G., A., & Pérez-Urria Carril, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*, 2(3).
- Ayurvedic Pharmacopoeia Plant Drugs Expanded Therapeutics. Recuperado el 2018 de, <https://books.google.com.mx/books?id=MSbSCgAAQBAJ&prinsec=frontcover&&dq=Ayurvedic+Pharmacopoeia+Plant+Drugs+Expanded+Therapeutics++syzygium+jambolanum&hl=es%hl=es%sa=X&ved=OahUKEwjcv7G2tN7bAhVSd6wKHdzPDulQ6AEIKTAA#v=snippetq=snippet&q=syzygium%20cumini&f=false>
- Ayyanar, M., & Subash-Babu, P. (2012). *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pacific journal of*

*tropical biomedicine*, 2(3), 240-246.

- Ayyanar, M., & Subash-Babu, P. (2012). *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pacific Journal of tropical biomedicine*, 2(3), 240-246.
- Beltrán, M. D. L. L. M., Ruíz, L. H., Velázquez, A. L. L., & Cerda, A. P. (2005). Fitoterapia molecular como parte de la medicina alternativa complementaria en las enfermedades del hígado. *Investigación en salud*, 7(1), 64-70.
- Bhuyan, Z. A., Rokeya, B., Masum, N., Hossain, S., & Mahmud, I. (2010). Antidiabetic effect of *Syzygium cumini* L. seed on type 2 diabetic rats. *Dhaka University Journal of Biological Sciences*, 19(2), 157-164.
- Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana Elemuy Ciudad de México
- BIOS, Explorador de Especies de México. *Malmea depressa*.
- Borrás X, Barrios V, Escobar C, Pedreira M. 2007 "Novedades en el Síndrome Metabólico, envejecimiento poblacional y visión del clínico de las nuevas guías en fibrilación auricular. Rev. Esp Cardiol, 60 (supl 1): 101-110.
- Calderín Bouza, R. O., Prieto Valdés, M., & Cabrera Rode, E. (2007). Síndrome de insulinoresistencia en niños y adolescentes. *Revista Cubana de Endocrinología*, 18(2), 0-0.
- Camacho, O., Melgarejo, S., De la Rosa, C., Puertas-Mexia, M. A., and Rojano, B. (2016) Correlación del contenido de fenoles y antocianinas con la capacidad antioxidante *Syzygium cumini* (L.) Skeels (jambolan)
- Castellanos, Rubén. (2009) El ambiente regulatorio de los medicamentos herbolarios en México. Antecedentes, situación actual y perspectivas al año 2025. Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas Medicinales y Aromáticas 8(1), 33-40 BLACPMA ISSN 07177917 <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85680107>
- Chamorro, G., Salazar, M., Salazar, S., Mendoza, T., (1993) Farmacología y Toxicología de *Guatteria gaumeri* y alfa asarona. Revista de Investigación clínica 45:598-600
- Chamorro, G., Salazar, M., Salazar, S., Mendoza, T. (1993), T. Farmacología y toxicología de *Guatteria gaumeri* y alfa-asarona 1993. Rev Invest Clin 1993; 45:597-604
- Chattou, L. W. (1997) Studies in Annonaceae XXVIII: Macromorphological variation of recent invaders in northern Central America. The case of *Malmea* (Annonaceae). American Journal of Botany: 84 (6):861-869

- Chiang, H., Lu, H. F., Chen, J. C., Chen, Y. H., Sun, H. T., Huang, H. C., ... & Huang, C. (2020). Adlay Seed (*Coix lacryma-jobi* L.) Extracts Exhibit a Prophylactic Effect on Diet-Induced Metabolic Dysfunction and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Clínica Mexicanas de Cardiología. Síndrome metabólico, factores de riesgo cardiovascular. Editor invitado: Jesús Martínez Reding, Editor en jefe: Carlos R. Martínez Sánchez. Sociedad Mexicana de Cardiología. Tomo 1-2011. Cap 8. Obesidad y su importancia en el síndrome metabólico. D. en C. María Alicia Sánchez Mendoza, D en C Francisca Pérez Severiano, Dr. Gustavo S. Pastelín Hernández.
- Contreras, A. A., & Molina, S. X. La herbolaria mexicana en el tratamiento de la diabetes.(2002)
- D.,Singh, V.,and Ali,.Mohd. (2016) Recent advances in pharmacological potential of *Syzgium cumini*: A review Pelagia Research Library Advances in Applied Science Research, 2016,7(3): 1-12 ISSN:0976-8610.CODEN (USA):AASRFC
- De Micheli, A., Izaguirre, R. (2009) De la herbolaria medicinal novohispana los inicios de estudios botánicos-farmacológicos sistematizados (bosquejo histórico) (2009) Arch. Cardiol. Mex. Vol 79 supl2. Ciudad de México dic 2009. ISSN 1665-1731 Versión impresa ISSN 1405-9940[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402009000600018](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402009000600018)
- De Micheli, A.(2001) Médicos y medicina en la nueva España del siglo XVI.(2001) Gas Med Vol 137N0 3, <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2001/gm013j.pdf>
- Dehaussy, H., Tits, M., Angenot, La guattegaumerine, nouvel alcaloide bisbenzyl isoquinoleinique de *Guatteria gaumeri*. (1983) Journal of medicinal Plant Research Vo.49, p 25-27Hippokrates Veriag GmbH.
- Devaraj, R. D., Jeepipalli, S. P., & Xu, B. (2020). Phytochemistry and health promoting effects of Job's tears (*Coix lacryma-jobi*)-A critical review. *Food Bioscience*, 34, 100537.
- Díaz Del Castillo, B. Historia Verdadera de la Conquista de la Nueva España. México. Ed .Porrúa S.A. 1994. P338
- Espinosa, O., Protocolo para realizar un ensayo clínico en pacientes mexicanos con síndrome metabólico con el tratamiento herbolario ABALYS 18.(2020) Tesis para obtener el grado de maestro en Desarrollo e Investigación de Plantas medicinales Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)
- Esquivel-Gutiérrez, E., Noriega-Cisneros, R., Bello-González, M., Saavedra-Molina, A., & Salgado-Garciglia, R. (2012). Plantas utilizadas en la medicina

tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas*, 14(1), 45-52.

- Esquivel- Gutiérrez, E., Noriega-Cisneros, R., Bello-González, M., Saavedra-Molina, A., & Salgado-Garciglia, R. (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas*, 14(1), 45-52.
- Estrategias de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/es/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/es/)
- Evans, W. C., Trease, G. E., Serafini, M., & Nicoletti, M. (1995). *Farmacognosia*. Piccin.
- Fernández -Bergés, D., Félix-Redondo, F. J., Lozano, L., Pérez-Castán, J. F., Sanz, H., De León, A. C., & Álvarez-Palacios, P. (2011). Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS. Estudio HERMEX. *Gaceta Sanitaria*, 25(6), 519-524.
- FEUM H (2013) Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud, México, D.F.
- FEUM H (2015) Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud, México, D.F.
- Flores, F. (2000) Materia médica mexicana. Ciudad de México. Biblioteca de homeopatía de México, A:C, 2000 p 166-169
- Global biodiversity facility information <https://www.gbif.org/es/species/2706301>
- Global biodiversity facility information. <https://www.gbif.org/es/species/3158183>
- Global plants overview. <https://www.youtube.com/watch?v=gE7aMYHMHMk>
- Godínez, R., Godínez, R., & Aceves, P. (2014). Proyectos, realidades y utopías: la transformación de la Farmacia en México (1919-1940). *México: UAM-X/División de CBS*. Núm. 116
- Gutierrez Herrera, R L., (2010) Efectos de la tintura de *Caparia biflora* y *Guatteria gaumeri* en la disolución de litos renales calcicos in vitro (Tesis), Ciudad de México: Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.
- Ha, D. T., Nam Trung, T., Bich Thu, N., Van On, T., Hai Nam, N., Van Men, C., ... & Bae, K. (2010). Adlay seed extract (*Coix lachryma-jobi* L.) decreased adipocyte differentiation and increased glucose uptake in 3T3-L1 cells. *Journal of medicinal food*, 13(6), 1331-1339.

- Ha, D. T., Nam Trung, T., Bich Thu, N., Van On, T., Hai Nam, N., Van Men, C., ... & Bae, K. (2010). Adlay seed extract (*Coix lachryma-jobi* L.) decreased adipocyte differentiation and increased glucose uptake in 3T3-L1 cells. *Journal of medicinal food*, 13(6), 1331-1339.
- Hearch, P. (2008) La flora como recurso terapéutico: el caso de los extractos fluidos de los Laboratorios Codex en México. *Dynamis* Vo 28 Granada 2008 *versión On-line* ISSN 2340-7948 *versión impresa* ISSN 0211-9536
- Helmstädter, A. (2008). *Syzygium cumini* (L.) SKEELS (Myrtaceae) against diabetes—125 years of research. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 63(2), 91-101.
- Hossain, H., Shaikh Emadur, Rahman., Proity Nayeab Akbar., Tanzir Ahmed Khan, Mahluzur, Rahman and Ismet Ara Jahan. (2016) HPLC profiling, antioxidante and in vivo anti-inflammatory activity of the ethanol extract of *Syzygium jambos* available in Bangladesh. Hossain et al/BMC Res Notes (2016)9:191 DOI 10.1186/s13104-016-2000-z
- Jadhav, V:M., Kamble, S:S., and Kadam, V. J., (2009) Herbal medicine, *Syzygium cumini*, a review Res J Pharmacy, 2009 2(8): 1212-1219
- Katiyar, D., Singh, V., & Ali, M. (2016). Recent advances in pharmacological potential of *Syzygium cumini*: A review. *Adv. Appl. Sci. Res*, 7(3), 1-12.
- Khare, C. P. (2015). *Ayurvedic pharmacopoeial plant drugs: expanded therapeutics*. CRC Press.
- Lemon, S. C., Zapka, J., Li, W., Estabrook, B., Magner, R., & Rosal, M. C. (2009). Perceptions of worksite support and employee obesity, activity, and diet. *American journal of health behavior*, 33(3), 299-308.
- León, V. (1999). *Materia Médica Homeopática. Editorial Porrua*.
- Lizama, M., (1937). *Prontuario de Materia Médica*, 2ª ed. Ciudad de México: El Libro Español, 1937, p 203-204
- López, M. (2009) Las primeras plantas medicinales americanas conocidas en Europa. Proyecto de Investigación HAR-2009-11030C02-02 finalizado. <https://digital.csic.es/bitstream/10261/84148/4/cap3%20Las%20primeras%20plantas%20medicinales.pdf>
- López, V. R. (2009). ¿ Qué sabe Ud. acerca de... los medicamentos y remedios herbolarios, nutracéuticos y alimentos funcionales?. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 40(4), 47-48
- Lozoya- Meckes, M., & Mellado-Campos, V. (1985). Is the *Tecoma stans* infusion an



- antidiabetic remedy? *Journal of ethnopharmacology*, 14(1), 1-9.
- Marinoff, M. A., Martínez, J. L., & Urbina, M. A. (2009). Precauciones en el empleo de plantas medicinales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(3), 184-187.
- Martínez, R. (2017) Boletín CONAMED - OPS La medicina mexicana. Enero-Febrero. [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/es/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/)
- Mejía, R., (2016) *Guatteria gaumeri*, *Malmea depressa* o Yumel, una revolución sobre su historia, sus propiedades y su uso en Homeopatía. La Homeopatía de México. Volumen 85 número 700, enero febrero 2016, p.28-38
- Moreno, L. A. R. M. (2019). Efecto del extracto acuoso de *Eryngium carlinae* (hierba del sapo) sobre marcadores bioquímicos de enfermedades no transmisibles.
- Muñeto, P. (2009) Plantas Medicinales: Un complemento vital para la salud de los mexicanos Revista Digital Universitaria 10 septiembre 2009 VO 10, No9
- Nair, R. B., & Santhakumari, G. (1986). Anti-diabetic activity of the seed kernel of *Syzygium cumini* linn. *Ancient science of life*, 6(2), 80.
- Naturalis [Biodiversity Center Annual Checklist Interface v 1.9 rev 2126ab0](#) desarrollada por *Syzygium cumini* (L.) Skeels 1912. Fuente In: U. S: Dept. Agr. , Bur.Pl. Industry. Bull. 248:25 <http://www.catalogueoflife.org/col/details/reference/species/1508494>
- Ocampo, R. (2002) Situación actual del comercio de plantas medicinales en América Latina Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 1, núm. 4 nov. 2002 pp35-40 Universidad de Santiago de Chile
- Pérez, RM. (2013) Usan Plantas Medicinales casi 80% de los países en desarrollo, según la OMS El Periódico la Jornada jueves 24 enero de 2013 p2
- Pilatuña Gualaceo, J. G. (2018). *Evaluación del trigo tropical (Coix lacryma jobi) sobre los índices productivos y calidad de la carne en pollos de engorde* (Bachelor's thesis).
- Pulido, M; E., López, MA., Sánchez, SE., Waaizel, BJ. (1986) Pasado presente y futuro de una planta medicinal yucateca: Bosk-ek-lemuy o *Guatteria gaumeri* Greenman. La Homeopatía de México. Dic 1986,(498):8-11
- Rodríguez-Páez, Juárez, S:M:, Antúnez, S.J., Baeza, I. and Wong, C. (2003) Alfa asarona inhibits HMG CoA reductase, lowers serum LDL cholesterol levels and reduces biliary CSI in hypercholesterolemic rats *Phytomedicine*, 10:397-402

- Rodríguez, A. (2016) La decolonización del conocimiento en las ciencias de la salud: una necesidad emergente que no puede retrasarse. Artículos de reflexión Revista Enfermería en Costa Rica. 82-86  
[https://www.researchgate.net/publication/306256765\\_La\\_decolonizacion\\_del\\_conocimiento\\_en\\_las\\_ciencias\\_de\\_la\\_salud\\_una\\_necesidad\\_emergente\\_que\\_no\\_puede\\_retrasarse/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/306256765_La_decolonizacion_del_conocimiento_en_las_ciencias_de_la_salud_una_necesidad_emergente_que_no_puede_retrasarse/citation/download)
- Ruan, Zhi Ping., Zhang, Liang Liang and Lin, Yi Ming (2008) Evaluation of the antioxidant Activity of *Syzygium cumini* leaves. *Molecula* 2008, 13:2545-2556; DOI: 10.3390/molecules 13102545
- Sanches, J., Franca, L., Chagas, V., Gaspar, R., Dos Santos, K., Gonçalves, L., Sloboda, D., Holloway, A., Dutra, R., Carneiro, E., y Paes, M. Phenolic\_Rich extraact of *Syzygium cumini* Leaf dually Improves Peripheral Insulin Sensitivity and Pancreatic Islet Function in Monosodium L Glutamate Induced Obese Rats *Front pharmacol* 7:48 doi 10.3389/fphar.2016.00048
- Sánchez- de-Lorenzo, Manuel., (2016) [www.arbolesornamentales.es](http://www.arbolesornamentales.es)
- Sánchez- Reséndiz, J., Lerdo de Tejada, A. (1991) Acción hipolipemiente de Yumel en un paciente con hiperlipidemia tipo IIb. En Benveniste J, Sánchez-Reséndiz J. *Temas de investigación en Homeopatía*. México. División editorial de Propulsora de Homeopatía S.A de C.V. 1991 p 125-127
- Sánchez- Reséndiz, J., Ruiz-Vale, LC. (1975) Acción del extracto alcohólico de *Gutteria gaumeri* sobre los niveles de colesterol sanguíneo. *La Homeopatía de México*. 1975;376:4-18
- Sánchez, (24 de enero de 2020. Bibliografía. Normas APA (7ª edición) <https://normas-apa.org/bibliografia/>
- Santos, C. B., Lorenzana-Jiménez, M., & Guerrero, G. A. M. (2006). Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 49(4), 157-162.
- Saulés, M. T. M. (1992). Uso de *Coix lacryma-jobi* (Poaceae: Panicoideae: Andropogoneae) en el estado de Veracruz, México. *Anales del Instituto de Biología. Serie Botánica*, 63(2), 203-212.
- Saulés, M. T. M. (1992). Uso de *Coix lacryma-jobi* (Poaceae: Panicoideae: Andropogoneae) en el estado de Veracruz, México. *Anales del Instituto de Biología. Serie Botánica*, 63(2), 203-212.
- Schoenfeldr, T., Warmlin, C. Z., Manfredini, M. S., Pavei, L. L., Réus, J. V., Tristão, T. C., ... & Costa-Campos, L. (2010). Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic

rats. *Revista Brasileira de farmacognosia*, 20(2), 222-227.

- SHARMA, Sandhya, et al. Pharmacological evaluation of aqueous extract of syzigium cumini for its antihyperglycemic and antidyslipidemic properties in diabetic rats fed a high cholesterol diet—Role of PPAR $\gamma$  and PPAR $\alpha$ . *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, vol. 89, p. 447-453.
- Singh, N., & Gupta, M. (2007). Effects of ethanolic extract of Syzygium cumini (Linn) seed powder on pancreatic islets of alloxan diabetic rats.
- Soumyajit, Maiti, Kazi M. Ali, Kishalay Jana, Kausik Chatterjee, Debasis De, and Debidas Ghosh (2013) Amelliorating effect of mother tincture of Syzygium jambolanum on carbohydrate and lipid metabolic disorders in streptozotocin induce diabetic rat: Homeopatic remedy. *J Nat Sci Biol Med* jan-Jun, 4(1): 68-73 doi 10.4103/0976-9668.107263 PMID: PMC3633306
- Sowers, J. R., Williams, M., Epstein, M., & Bakris, G. (2000). Hypertension in patients with diabetes: strategies for drug therapy to reduce complications. *Postgraduate medicine*, 107(4), 47-60.
- Tamayo, M. D. S. S., Flores, N. B., Pacheco, R. M. C., & Vásquez, M. N. B. (2006). La práctica de la medicina alternativa una realidad en el paciente diabético en Hermosillo, Son., México. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 7(4).
- Uribe, F., *Farmacopea Homeopática de Fabián Uribe* (1939)
- Valdez Aguilar, R. (2001). Plantas medicinales. *Guía México Desconocido, Edición Especial*, 4, 7-8.
- Yokoi, H., Mizukami, H., Nagatsu, A., Ohno, T., Tanabe, H., & Inoue, M. (2009). Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$  Ligands Isolated from Adlay Seed (*Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* S TAPF.). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(4), 735-740.
- Zárate, M., & Flores, J. (2012). Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de Diabetes Mellitus Tipo 2. *México: Secretaria de Salud*.

[https://plants.jstor.org/search?filter=name&so=ps\\_group\\_by\\_genus\\_speci es+asc&Query=MALMEA+DEPRESSA](https://plants.jstor.org/search?filter=name&so=ps_group_by_genus_speci es+asc&Query=MALMEA+DEPRESSA)

[https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm\\_strategy14\\_23/en/](https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/)

<https://www.kuenzigbooks.com/pages/books/26226/ephemera/1909-mexican-medical-imprint-george-gaumer-izamal-chemical-co-mexico-disenteria?soldItem=true>

<https://www.gbif.org/es/species/3158183/metrics>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**CEIB**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN BIOTECNOLOGÍA

Centro de Investigación en Biotecnología

Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales

Cuernavaca, Mor., a 05 de agosto de 2020.

Programa:

**Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales**

Título de la tesis: **Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

Alumno que presenta tesis a revisión: **Sofía del Carmen Pérez Vilchis**

Comité de revisión de tesis:

**Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo (Director de tesis)**

**Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa (Codirector de tesis)**

**Dra. Verónica Rodríguez López**

**Dra. Laura Patricia Álvarez Berber**

**Dra. María Teresa Carvajal Figueroa**

El documento ha sido revisado y reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado. Por lo tanto, emito mi **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

---

Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**SYLVIA ADRIANA PINAL CALVILLO | Fecha:2020-11-11 19:25:52 | Firmante**

LfzQXpTpvbldxWpGcTSPwdl5Q3bHDG2BEaPzyBghxHUqcFGqZljjt2uFVOyK3Hmn00dNallTfLViK82ervKgP6S7J1IVsFW5ggMuj4U1eczMp00JtWUFWPKK2yYQoy4Pe//MGRxIwi4tLt2x1vXiv1bS6PHax+Kr1+zHmCNb/VVgnMMshnyojJWBKEO1wgHeqffDbC9T+7f6XgEfrNtra2ibrasTMmaoTxoeO1jxfBzLYMLUuy2Nbr61DsQ8fq6T5m72KoJdQ9bUKax5YdwgRkSzABFXatsqK1zNwQHgSIL366dSxfG0xpaJ0KF8Vu5VqzffdeL7QsFXAB0t/uzg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[quWPaM](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/32GZoXxnp9bVQhShatgPIrEVYmNg9HbR>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**CEIB**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN BIOTECNOLOGÍA

Centro de Investigación en Biotecnología

Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales

Cuernavaca, Mor., a 05 de agosto de 2020.

Programa:

**Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales**

Título de la tesis: **Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

Alumno que presenta tesis a revisión: **Sofía del Carmen Pérez Vilchis**

Comité de revisión de tesis:

**Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo (Director de tesis)**

**Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa (Codirector de tesis)**

**Dra. Verónica Rodríguez López**

**Dra. Laura Patricia Álvarez Berber**

**Dra. María Teresa Carvajal Figueroa**

El documento ha sido revisado y reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado. Por lo tanto, emito mi **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

\_\_\_\_\_  
Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**ALEXANDRE TOSHIRRICO CARDOSO TAKETA | Fecha:2020-11-09 23:01:45 | Firmante**

Lqt6e2cFFEAbRpTdL88p5youPLY33sumXRv2HaegmtQ68G1EX9bPP5fiCkL4jZvTRQsLkmXHmzFizM/1NmJ/g8B52tGAq0KJjokPEKLD0IJHCEYHxG+kLr5ZT0XGEwIIGQD7hg6nxhdxAAPC3frkmOaEv39kFbD3bFSsFvdMS6kd2nObiGcxaLpk9DqsepiJA6SAxLT5GD9e9ITcxc1xPGTYqk2KHU6xXrshGJ8XZTUEsRaSvGEsfjVixxq5lp0tGPYYZnYxiuBzQP9cly+qMa184EudafA+WKoPgmQsg7tn/VcNxs3B/B/oHmpLRFwIkYotjYM3NMNcMNbFz6YSUA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



**JbScMq**

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/P3qAstP5hscnQi1CH0qevvCyDkRACgBX>







UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**CEIB**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN BIOTECNOLOGÍA

Centro de Investigación en Biotecnología

Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales

Cuernavaca, Mor., a 05 de agosto de 2020.

Programa:

**Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales**

Título de la tesis: **Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

Alumno que presenta tesis a revisión: **Sofía del Carmen Pérez Vilchis**

Comité de revisión de tesis:

**Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo (Director de tesis)**

**Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa (Codirector de tesis)**

**Dra. Verónica Rodríguez López**

**Dra. Laura Patricia Álvarez Berber**

**Dra. María Teresa Carvajal Figueroa**

El documento ha sido revisado y reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado. Por lo tanto, emito mi **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

\_\_\_\_\_  
Dra. Verónica Rodríguez López



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

VERONICA RODRIGUEZ LOPEZ | Fecha:2020-11-06 20:17:58 | Firmante

IF+p5RN3JaZbdJFvg5kjlLC9LmJxmX8tejk+40TgSJ7EjgXE5qNnqMXXuHQd/T7XnNI+HBZEw8T113NJe4sPYcX2RzjtIUf7BiqTeqmvvy5/QT7AisCkCrk04solKk4YhjYuw/BKRp51Y6u8rF5crxAVcr6JHS1wOeZYgrotfpY2OysJnv0oV6LzETZqIRjK5uj2kaTGIHxz/IQVqDxbX9jXsBFAAx6VC2GZoXxznnNymIX6Uz2TuZpxScP1VmRczo9QMiyct0eMGzk0LPW/DMY/d6js0EPVvrTnF6rT/6S0Oudc+Dj6UWL4/dSrWII/f0AN0YTihlCarLQUI1RQcAA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[mD5NP6](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/jaLPn2XNJ24Pv9VzWfXC1yo1m0ws7FWG>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**CEIB**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN BIOTECNOLOGÍA

Centro de Investigación en Biotecnología

Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales

Cuernavaca, Mor., a 05 de agosto de 2020.

Programa:

**Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales**

Título de la tesis: **Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

Alumno que presenta tesis a revisión: **Sofía del Carmen Pérez Vilchis**

Comité de revisión de tesis:

**Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo (Director de tesis)**

**Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa (Codirector de tesis)**

**Dra. Verónica Rodríguez López**

**Dra. Laura Patricia Álvarez Berber**

**Dra. María Teresa Carvajal Figueroa**

El documento ha sido revisado y reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado. Por lo tanto, emito mi **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

---

Dra. Laura Patricia Álvarez Berber



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**LAURA PATRICIA ALVAREZ BERBER** | Fecha:2020-11-06 19:48:35 | Firmante

Elzmlt55ULbsergHOYr8xN6lu6i6FWmv+6k4M7BkaEaadEgpRKgUm4phZgPGtKWiftBuEWSdqdmFW7/69DBvvtCPmHmlGblzCkDZqNwLEffVPzAnl4eNy84+mqN6f/nOJ9KTnR  
KBo2LTC8w4wsc03WnyAg0SaAb6vj+yfszoXhZ10CIVgZX5Pb9fBPdbICGoPEi3ijnXjDs0QF8Yem5Mh5dlEq4VJ0tyKFqkM5yRdSs/Akm6doxzV6LAgFoH0Kkr3tfCUp5neAXvFEUo  
N8YJcPQgc8/Xk9se1p5mof0hqsFMTtW97mZrwVbE4m5eizVoTBk6/jlyoqEG+pR+/ZWfQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[aP7m4n](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/IQw2x54pEzGWIf8kfWP7VXtyABT54OhF>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**CEIB**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN BIOTECNOLOGÍA

Centro de Investigación en Biotecnología

Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales

Cuernavaca, Mor., a 05 de agosto de 2020.

Programa:

**Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales**

Título de la tesis: **Desarrollo de Remedio Herbolario como Adyuvante en el Tratamiento y Prevención del Síndrome Metabólico**

Alumno que presenta tesis a revisión: **Sofía del Carmen Pérez Vilchis**

Comité de revisión de tesis:

**Dra. Sylvia Adriana Pinal Calvillo (Director de tesis)**

**Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa (Codirector de tesis)**

**Dra. Verónica Rodríguez López**

**Dra. Laura Patricia Álvarez Berber**

**Dra. María Teresa Carvajal Figueroa**

El documento ha sido revisado y reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado. Por lo tanto, emito mi **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

\_\_\_\_\_  
Dra. María Teresa Carvajal Figueroa



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

MARÍA TERESA CARVAJAL FIGUEROA | Fecha:2020-11-11 19:27:34 | Firmante

dLmPT8lhH4Nvf8kbJQG/nmnnL8FEZ4GaYnL9EJ3gHKEDGktXjN/Pz2da2jAfgVGvleJ6nV3959pv+FgDoVzj09W0IO95azeYEaCa8rcDa0RtSIDZTjePfyqiGWF9H3Co1+VdHiLLsz32lyORUWh1FQ+qVFD8JFf8nwU+ZLLZOBTPj2Ur+EaENY/M8X8GpESLCdITwbaZECY4yWwx8eNtx36ptAfwwdWAHJ2Q0hB65YMUhvgAqYCoRnHTwQYmeuaFlcw+q7L2IRkRw bmNss3HZlpzMKS1TOSLVTgRq6k5l8pRtH8ZAK0acOK1cqVqAE4edTJ3sncU6knPgZJ0njlw1A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[cUBqXu](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/0FkFqc8Z704dWkSJ9vhol6e4aRg7ZPta>

