

Trabajo científico

Efecto hipoglucémico de extractos de *Acrocomia mexicana* en ratas Wistar

Hypoglycaemic effect of *Acrocomia mexicana* extracts in Wistar rats

Antonio Magdiel Velázquez Méndez,¹ Benito Reyes Trejo,² José Guadalupe Álvarez Moctezuma,³
José Luis Rodríguez-de la O.¹

¹Instituto de Horticultura, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo

²Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Preparatoria Agrícola,
Universidad Autónoma Chapingo

³División de Ciencias Forestales, Universidad Autónoma Chapingo

Resumen

Previamente se estudió la *Acrocomia mexicana* colectada en Tamaulipas, de la que se aisló la coyolosa, sustancia que disminuyó los niveles de glucosa sanguínea en rata y ratón. En este estudio se evaluó el efecto hipoglucémico de los extractos de hexano, cloroformo y metanol de raíces de *A. mexicana* en ratas Wistar por administración oral. Dichos extractos, redujeron los niveles de glucosa en sangre en ratas normoglicémicas. El extracto de metanol fue percolado por cromatografía en columna para dar las fracciones F1 a F5, donde la fracción F5 fue la más activa. Del análisis cromatográfico de los extractos preparados de esta planta, se aislaron e identificaron β-sitosterol, estigmasterol, y manitol identificado como su derivado acetilado por medio de un estudio de difracción de rayos-X.

Abstract

A previous study of *Acrocomia mexicana* of an accession localized at Tamaulipas afforded coyolosa, this substance decreased the blood glucose level in rats and mice. In the present study, the hypoglycemic effect of hexane, chloroform and methanol extracts from roots of *A. mexicana* collected from Chiapas State was evaluated. Oral administration of these extracts in normoglycemic rats resulted in a significant decrease in blood glucose. The methanol extract was percolated over a silica gel column to afford five fractions F1 to F5, which decreased the blood glucose levels in rats. Fraction 5 (F5) was the most active. All the extracts were analyzed over column chromatography to yield β-sitosterol, stigmasterol, and mannitol identified as its acetyl derivative by means of an X-ray diffraction study.

Palabras clave: *Acrocomia mexicana*, coyol, diabetes, taberna, efecto hipoglucemiante

Key words: *Acrocomia mexicana*, coyol, diabetes, taberna, hypoglycaemic effect

Correspondencia:

Dr. José Luis Rodríguez de la O
Instituto de Horticultura, Departamento de Fitotecnia,
Universidad Autónoma Chapingo. A.P. 37. C.P. 56230.
Chapingo. México. Tel. (595)952-1500 ext. 6236, y 6215.
jrguez@correo.chapingo.mx.

Fecha de recepción: 24 de septiembre de 2012

Fecha de recepción de modificaciones:

06 de marzo de 2013

Fecha de aceptación: 11 de abril de 2013

Introducción

En México, existe una gran biodiversidad de recursos fitogenéticos los cuales son utilizados en diversos aspectos cotidianos por los habitantes de los pueblos de México, y muchos son empleados en la medicina tradicional. *Acrocomia mexicana* Kart, ex Mart. (Arecaceae) conocida como “coyol” es un planta que llega a medir hasta 20 m de alto, nativa de México y América Central donde se le conocen diversos usos; como alimento para humanos, se aprovechan los frutos y su médula; de sus hojas y fibras se elabora ropa; el fruto también se utiliza como forraje para ganado. En el Sureste de México (Estado de Chiapas) y Centroamérica (Honduras), año con año se utilizan miles de plantas adultas para la producción de una bebida de coyol denominada “taberna” o vino de sabia de palma.^{1,2} En México en los Estados de Veracruz y Yucatán, la infusión de raíces se ha empleado en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes,³ enfermedad que ocasiona un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas provocando una insuficiencia relativa o completa en la secreción de la insulina o en su acción. La diabetes es un padecimiento crónico de amplia distribución que actualmente afecta a más de 171 millones de personas en el mundo, pudiendo incrementarse hasta 366 millones en el 2030.⁴ Se ha descrito la presencia de un disacárido denominado coyolosa (1) en *Acrocomia mexicana*.⁵ Dicho disacárido desarrolló un efecto hipoglucémico en ratones y ratas, obteniéndose del extracto metanólico de plantas recolectadas en el Noreste de México, sin embargo no ha sido posible establecer su estructura molecular por métodos sintéticos.⁶ Por lo que es importante realizar estudios mas amplios sobre la fitoquímica para conocer los metabolitos secundarios y su posible potencial terapéutico de esta especie. En el presente trabajo se evaluó el efecto hipoglucemiante de los extractos de hexano, cloroformo (CHCl_3) y metanol (MeOH) obtenidos de una accesión de *A. mexicana* colectada en Chiapas, por administración oral a ratas Wistar, así mismo se identificaron diversas sustancias en los extractos analizados que antes no habían sido descritos para esta planta.

Material y método

Recolecta de la planta

Las raíces de *Acrocomia mexicana* fueron recolectadas en Junio de 2007 en la localidad de San Fernando, ubicada en la Región Central de Chiapas, México. Se recolectaron 20 kg de raíces frescas y material vegetativo (hojas, flores y frutos). Una muestra de herbario fue depositada en el Herbario del Instituto de Historia Natural “Faustino Miranda” del Gobierno del Estado de Chiapas, México con registro número 12230.

Preparación de extractos

Se emplearon 5 kg de raíces secas, las cuales fueron molidas utilizando un molino manual. Los extractos fueron obtenidos vía maceración empleando hexano (3 veces, 15 L, 3 días), luego con CHCl_3 (3 veces, 15 L, 3 días), y finalmente con MeOH (3 veces, 15 L, 3 días). Los disolventes fueron evaporados al vacío empleando un rotavapor (Büchi Modelo R111, Waterbath B-461), para obtener 66.8 g, 75.3 g y 150.6 g de los extractos de hexano, CHCl_3 y MeOH, respectivamente (Figura 1).

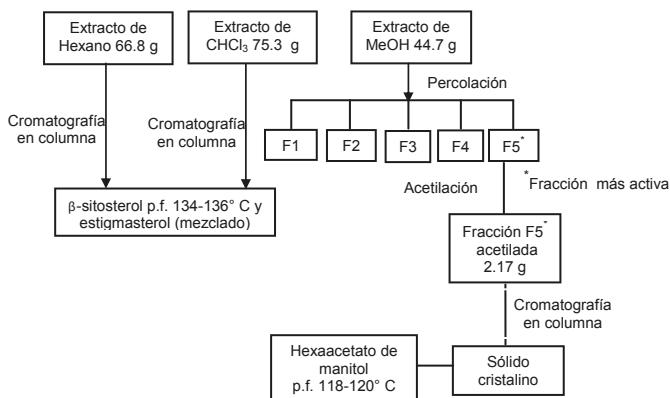


Figura 1. Diagrama del análisis cromatográfico de extractos de *Acrocomia mexicana*

Animales

Se utilizaron ratas Wistar macho, de 170 a 220 g de peso corporal y alimentadas con dieta normal (Nutricubos Purina^{MR}), las ratas fueron mantenidas y cuidadas en condiciones normales de Biotero del Área de Biología del Departamento de Preparatoria Agrícola de la Universidad Autónoma Chapingo (UACH) a temperatura ambiente (23 a 25°C), humedad y ciclos de luz y oscuridad ambiental de 12 horas por 12 horas. Previo al estudio las ratas fueron puestas a 18 horas en ayuno, con libre acceso al agua. El uso y manejo de estos animales fueron llevados a cabo de conformidad con la Norma Oficial Mexicana para su Cuidado y Manejo (NOM-062-ZOO-1999) y de acuerdo con las reglas internacionales relativas al cuidado y manejo de animales de laboratorio.

Efecto hipoglucémico de extractos

Se evaluó el efecto hipoglucémico de los extractos de hexano, CHCl_3 y MeOH en ratas Wistar normoglicémicas administrados por vía oral, obtenidos de una muestra de raíces de *A. mexicana*. Los extractos fueron suspendidos en Tween 80 (0.05 %), Las dosis evaluadas para cada tipo de extracto fueron: 100, 177, 300 y 579 mg/kg de peso corporal, más el control, consistente en el vehículo de agua destilada y tween 80. Se emplearon lotes de 8 individuos por tratamiento y un total de 5 lotes por cada extracto

incluyendo el lote de control. Las dosis de extractos fueron administradas por vía oral (0.5 mL/100 g) a ratas en ayuno de 18 horas, mediante una sonda flexible. El efecto hipoglucémico se evaluó con el método de la glucosa oxidasa empleando un glucómetro modelo One Touch ultra II (American Life Scan Co., Milpitas, CA, USA). Las muestras de sangre fueron obtenidas por medio de un corte de la parte final de la cola (vena caudal) de la rata (Sumergiendo la cola en baño de agua a 39±1° C durante 30 s). Los niveles de glucosa basal en los animales fueron medidos antes de administrar los extractos y después a intervalos de tiempo de 1.5 h suministrando las dosis correspondientes y registrando las seis lecturas para cada animal a las 0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0 y 9.0 h. Todos los extractos provocaron disminución de los niveles de glucosa en rata y en especial el extracto de metanol a la dosis de 579 mg/Kg de peso corporal (tabla 1), disminuyó dichos niveles del estado basal de 70.50 a 58.62 mg/dL después de 9 horas de administración, este extracto fue revaluado empleando dosis de 100, 177, 300 y 579 mg/kg de peso corporal, y administrados en intervalos de tiempo descritos anteriormente (tabla 2), con la finalidad de aislar la coyolosa (1) y/o algún otro metabolito activo, se efectuó una percolación y evaluación del extracto de metanol.

Tabla 1. Niveles promedio de glucosa sanguínea en mg/dL en ratas Wistar normoglicémicas registrados en diferentes extractos desde 0 a 9 horas a intervalos de 1.5 cada uno, obtenidos de raíces de *Acrocomia mexicana* (media aritmética ± desviación estándar)

Niveles promedio de glucosa en sangre (mg/dL)			
Extractos			
Tratamiento (mg/kg)	Hexano	CHCl ₃	MeOH
0.0 (control)	69.8±7.4 a	69.8±7.4a	69.8±7.4 b
100	72.7±11.2a	69.9±9.9a	74.1±8.2a
177	61.5±9.8c	63.6±9.3b	63.5±1.8c
300	66.0±9.0b	64.9±8.5b	68.0±1.3b
579	59.6±10.6c	61.7±10.7b	62.6±9.9c
C.V	13.1	12.42	12.4
D.M.S.	3.6	3.3	3.3

Letras distintas en una misma columna indican diferencias significativas de acuerdo a la prueba de Duncan $\alpha 0.05 p<0.005$
C.V: Coeficiente de variación; DMS: Desviación mínima significativa.

Percolación del extracto de metanol

Una parte del extracto metanólico (44.7 g) obtenido de las raíces de *A. mexicana* fue sometido a una percolación empleando una columna empacada con gel de sílice (0.063–0.200 mm, 230 g) utilizando como eluyente hexano (1:1 L, F1), hexano/EtOAc (9:1, 1.1 L, F2), hexano/EtOAc (7:3, 1.1 L, F3), hexano/EtOAc (1:1, 1.1 L, F4) y acetato de etilo (EtOAc) (1.1 L, F5) (figura 1). Las fracciones obtenidas (F1 a

F5) fueron evaluadas en ratas wistar normoglicémicas, se utilizaron 6 lotes de ratas cada uno con 8 individuos. 5 lotes fueron evaluados con cada fracción obtenida, más un lote que se utilizó como control haciendo un total de 48 animales (Tabla 3). La dosis evaluada de cada fracción suministrada por lote fue de 177 mg/kg de peso corporal administradas por vía oral (0.5 mL/100 g) en ratas con 18 horas de ayuno. Ya que esta dosis presentó de manera general el nivel más bajo de glucosa en la sangre (tabla 3). Los niveles de glucosa en la sangre fueron evaluadas por el método de la glucosa oxidasa, tomando muestras en la vena caudal cada 1.5 h después de medir el nivel de glucosa basal. Los valores más bajos de glucosa, se obtuvieron en la fracción F5 (Tabla 3), con base en la prueba de comparación de medias de rango múltiple de Duncan $p<0.005$ y después de nueve horas de aplicarse los tratamientos, entonces dicha fracción fue sometida a un proceso de acetilación.

Tabla 2. Niveles de glucosa sanguínea en mg/dL en ratas Wistar normoglicémicas registrados a diferentes intervalos de tiempo después del tratamiento con el extracto de MeOH obtenido de raíces de *Acrocomia mexicana* (media aritmética ± desviación estándar)

Tratamiento mg/kg	Valor basal	Niveles de glucosa en sangre (mg / dL)						
		1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0	
Control	66±3b	74±7b	70±10ab	71±10a	72±7a	67±6ab	66±5ab	
100	80±6a	86±8a	74±4a	70±7a	73±8a	69±9a	71±5a	
177	70±11b	67±15b	72±4ab	59±9b	56±7b	59±8bc	60±8c	
300	73±9ab	78±8ab	67±10ab	67±9ab	61±10b	67±8ab	61±8bc	
579	70±8ab	67±7b	62±15b	64±9ab	59±2b	57±9c	59±7c	
C.V	11.4	13.6	14.3	13.5	11.7	13.2	10.8	
DMS	9.3	11.5	11.2	10.2	8.5	9.6	7.8	

Letras distintas en una misma columna indican diferencias significativas de acuerdo a la prueba de Duncan $\alpha 0.05 p<0.005$
C.V: Coeficiente de variación; DMS: Desviación mínima significativa.

Tabla 3. Niveles de glucosa sanguínea en mg/dL, registrados a las 9 horas del tratamiento con la dosis de 177 mg/kg, al evaluar las fracciones F1-F5 percoladas de extracto de MeOH de raíces de *Acrocomia mexicana*, en ratas Wistar normoglicémicas (media aritmética ± desviación estándar)

Tratamientos (177 mg/kg de peso corporal)	Glucosa en sangre (mg/dL)
Control	78.7±11.6 b
Fracción 1	84.8±11.2a
Fracción 2	77.3±9.3 b
Fracción 3	76.1±12.2 b
Fracción 4	77.2±13.9 b
Fracción 5	69.8±13.2 c
C.V.	14.3
D.M.S.	4.6

Letras distintas en una misma columna indican diferencias significativas de acuerdo a la prueba de Duncan $\alpha 0.05 p<0.005$
C.V: Coeficiente de variación; DMS: Desviación mínima significativa.

Acetilación de la fracción F5

A la fracción F5 (5 g) se le adicionaron anhídrido acético (50 mL) y piridina (50 mL), manteniéndose en agitación vigorosa durante 12 horas. Enseguida, se agregó hielo picado (100 g) y se realizaron 3 extracciones con acetato de etilo (50 mL) reuniéndose las fases orgánicas, mismas que fueron lavadas con HCl al 10% (v/v) por tres veces; después la fase orgánica se lavó con Na₂CO₃ al 10% (p/v) tres veces y finalmente con agua y secada con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y evaporó en un rotavapor a presión reducida para dar 2.17 g de la fracción F5 acetilada (figura 1), misma que fue analizada mediante cromatografía en columna.

Aislamiento del hexaacetato de manitol

La fracción F5 acetilada (2.17 g) fue aplicada a una columna empacada con silice gel (40 g), misma que fue eluida con hexano e incrementando su polaridad con mezclas de Hexano/AcOEt, con AcOEt puro y al final con MeOH. Se colectaron fracciones de 15 mL y fueron evaporadas en baño de vapor y aplicadas a placas analíticas (Cromatofolios Al de silicagel F₂₅₄, Merck), revelando con luz UV y enseguida por aspersión de una disolución de sulfato círico amoniacoal 2N en H₂SO₄, desarrollando color en una placa de calentamiento (Marca Corning) durante 30 s y a 100-105° C, reuniéndose fracciones semejantes en número y de valores de Rf iguales. De las fracciones 121-165 eluidas con hexano/AcOEt (9:1) se observó un sólido cristalino cuyo p.f. fue de 118-120° C, identificado por análisis de su diagrama de difracción de rayos-X, como hexaacetato de manitol (2a) cuya estructura se muestra en la figura 2.⁷

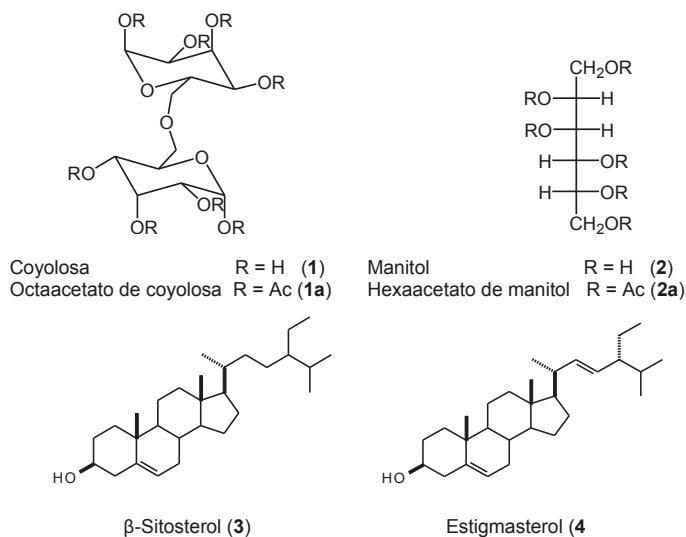


Figura 2. Estructura química de la coyolosa (1) su derivado octaacetilado (1a), manitol (2), su derivado hexaacetilado (2a), β-sitosterol (3) y estigmastenol (4), aislados de las raíces de *Acrocomia mexicana*

Identificación de β-sitosterol y estigmastenol

Tanto el extracto de hexano como el de CHCl₃ desarrollaron actividad hipoglucemante en rata Wistar, por lo que una parte de cada extracto se analizó por cromatografía en columna empacada en silice gel, se empezó a eluir con hexano y cantidades crecientes de mezclas de hexano/AcOEt y al final con MeOH. Del extracto, se observó en las fracciones 91-160 eluidas con hexano/AcOEt (9:1) un sólido cristalino cuyo p.f. fue de 134-136° C, que al ser comparado por cromatografía en capa delgada con una muestra auténtica de β-sitosterol (3) y por cotejo de sus datos de su espectro de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (¹H RMN) con los de la literatura⁸ se concluyó que se trataba de este esterol. De la misma manera el extracto de CHCl₃ fue analizado por cromatografía en columna, del que se identificaron por medio de su espectro de ¹H RMN tanto β-sitosterol (3) y estigmastenol (4).⁸

Análisis estadísticos

Los resultados se expresan como medias, desviación mínima significativa (DMS), coeficiente de variación (C.V., n= 8 y sometidos a una prueba de comparación de medias (Duncan p< 0.005) para la evaluación del efecto hipoglucémico de los tres extractos, evaluación de percolados de metanol a diferentes intervalos de tiempo, así como para evaluación de niveles de glucosa total en ambos experimentos.

Adicionalmente se incluyen datos de desviación estándar para cada nivel de glucosa estimado.

Resultados y discusión

La diabetes es un padecimiento crónico de amplia distribución, para su control existen medicamentos como la Tolbutamida y glibenclamida, pero también se pueden emplear plantas medicinales como alternativas naturales.⁹ En un estudio previo, solo del extracto de metanol de las raíces de *Acrocomia mexicana* (Colectada en Tamaulipas) se aisló la coyolosa (1), una sustancia que disminuyó los niveles de glucosa utilizando ratones a los que se les administraron dosis de 2.5 a 40 mg/kg por vía intraperitoneal.⁵ En esta investigación se midieron los niveles de glucosa de ratas Wistar al administrar por vía oral, extractos de hexano, CHCl₃ y MeOH, preparados a partir de las raíces de *A. mexicana*, colectada en Chiapas. Al inicio después de la administración de la dosis, se observó un aumento en los niveles de glucosa en la sangre por efecto del estrés inducido y la liberación de glucosa por gluconeogénesis, efecto que fue observado con los extractos de *A. mexicana* colectada en Tamaulipas;⁵ así como ha sido descrito en otras plantas medicinales.¹² El efecto hipoglucemante de los extractos de raíz de *Acrocomia mexicana* a diferentes concentraciones se muestra en la tabla 1 y corresponden al promedio de los niveles de glucosa a lo largo de las 9 horas evaluadas (7 estimaciones)

los menores niveles estadísticamente significativos de glucosa en sangre se obtuvieron con la concentración de 579 mg/kg de peso corporal, registrándose valores promedio de 59.6, 61.7 y 62.6 mg/dL de glucosa sanguínea para los extractos de hexano, cloroformo y metanol, respectivamente mismos que son inferiores al valor de glucosa basal de 69.8 mg/dL. Es decir, los tres extractos tuvieron actividad hipoglucemiante con respecto al control y por lo tanto se analizaron por cromatografía en columna. Con respecto al extracto de hexano, preparado de las raíces de *A. mexicana*, se aisló un sólido cristalino cuyo p.f. fue de 134-136° C, que al ser cotejados sus datos de su espectro de ¹H RMN con los de la literatura⁸ y comparado por cromatografía en capa delgada con una muestra auténtica de β-sitosterol (**3**) se concluyó que se trataba de este esterol. De la misma manera el extracto de CHCl₃ fue analizado por cromatografía en columna, aislándose un sólido amorfo en el que se detectó β-sitosterol (**3**) y estigmasterol (**4**) evidenciados en su espectro de ¹H RMN, ya que se observaron señales en zona de hidrógenos vinílicos en δ 5.35 (1H, t) para β-sitosterol (**3**) y δ 5.10 (2H, m) para estigmasterol (**4**).⁸ La presencia de estos esteroles en ambos extractos explican, por qué se observa un efecto hipoglucemiante en esta planta, ya que tanto β-sitosterol (**3**) como estigmasterol (**4**) aislados del extracto cloroformico de *Parkia speciosa* provocaron una disminución de los niveles de glucosa sanguínea en ratas a las que se les indujo diabetes por medio de administración de alloxan.⁸ Estos mismos esteroles están involucrados en la estabilización de las membranas,¹⁰ los cuales han demostrado también tener efecto hipoglucémico en sinergia con otras sustancias en el extracto etanólico de *Boehmeria rugulosa*.¹¹ Se ha demostrado que esteroles de estructura semejante al β-sitosterol¹² aislado de *Lippia nodiflora* disminuyeron los niveles de glucosa e incremento la actividad de la insulina en rata.

Finalmente, el extracto de MeOH, aun cuando registró una actividad hipoglucemiante moderada pero estadísticamente significativa (tabla 2), fue sometido a una percolación, aplicando una parte de este extracto a una columna empacada con silice gel, para dar cinco fracciones (F1-F5). Estas fracciones se reevaluaron en el modelo de actividad hipoglucemiante empleando ratas con niveles normales de glucosa, de estas fracciones se eligió una de las más activas y de mayor cantidad en peso encontrada, seleccionándose la F5 que a la dosis de 177 mg/Kg de peso corporal de la rata, resultó ser la más activa con un valor de glucosa en sangre de 69.8 mg/dL con respecto al control con un nivel de 78.7 mg/dL (tabla 3) y por lo tanto se supuso que en dicha fracción estaría la coyolosa (**1**) sustancia hipoglucemiante aislada previamente del extracto de MeOH de las raíces de *A. mexicana* colectada en Tamaulipas,⁵ cuyo punto de fusión (p.f.) esperado sería de 170-172° C. Sin embargo, Haines,⁶ trató de demostrar la estructura de la coyolosa sintetizándola a partir de varios disacáridos como D-allosa, D-galactosa, D-glucosa y D-mannosa

concluye que la estructura de la forma como se reporta,⁵ probablemente no pueda ser producida biogenéticamente por la biosíntesis de disacáridos, por lo que recomendó realizar estudios estructurales más profundos sobre este producto natural. Para facilitar el trabajo de aislamiento de metabolitos, esta fracción (F5) se sometió a una reacción de acetilación con la finalidad de obtener el derivado octaacetilado (**1a**) correspondiente al de la coyolosa con p.f. = 132-134° C.⁵ Al analizar por cromatografía en columna, uno de los productos mayoritarios de acetilación de la Fracción F5, se aisló un sólido cristalino cuyo p.f. fue de 118-120° C, dichos cristales resultaron ser adecuados para un estudio de rayos-X, por lo que su diagrama de difracción, correspondió exactamente con la estructura descrita para el hexaacetato de (D)-manitol (**2a**).⁷ Esto es indicativo que manitol (**2**) (p.f.=167-170° C) es un metabolito que se encuentra abundantemente en el extracto de MeOH de la raíces de *A. mexicana* colectada en Chiapas. La presencia de estos tres metabolitos en las raíces de esta accesión de *A. mexicana* colectada en el sureste mexicano (figura 2), podría explicar su efecto hipoglucemiante por un efecto sinérgico, ya que se han encontrado indicios de sinergismo entre (D)-manitol e insulina administrados a ratas isquémicas.¹³ Se sugiere efectuar un mayor número de estudios de *A. mexicana*, de acuerdo con la época de colecta, por ejemplo en cada estación del año y de distintos lugares de México donde se encuentre mayormente distribuida, con la finalidad de aislar la coyolosa (**1**). También se recomienda investigar el efecto de los extractos de esta planta en modelos de ratas diabéticas o hiperglicémicas; así como evaluar el efecto conjunto que se pudiera esperar de β-sitosterol, stigmasterol y manitol en los modelos biológicos mencionados.

Conclusiones

Los extractos de hexano, CHCl₃ y MeOH obtenidos de las raíces de *A. mexicana*, provocaron una disminución de los niveles de glucosa en la sangre de ratas Wistar. La fracción F5 percolada del extracto de MeOH registró el mayor descenso de nivel de glucosa en ratas respecto a las demás fracciones y al control a lo largo de las 9 horas de evaluación por lo que consideramos que la disminución de los niveles de glucosa en ratas puede significar un importante indicador de una respuesta similar observada en la disminución de glucosa en sangre de los humanos al utilizar las infusiones de raíces. En este trabajo, el estudio fitoquímico de los extractos reveló la presencia de tres sustancias; en los extractos de hexano y CHCl₃ el estigmasterol y β-sitosterol y manitol en el percolado F5 e identificado como su derivado hexaacetilado. En el extracto de MeOH, los estudios de análisis fitoquímico no revelaron la presencia de la coyolosa reportada por Pérez *et al.*⁵ Con la finalidad de aislar coyolosa y otros metabolitos secundarios activos, seria

conveniente investigar el efecto hipoglucemiante de varias accesiones de *A. mexicana* eligiendo varias localidades de colecta en los estados de Veracruz y Yucatán además de Tamaulipas y Chiapas donde se encuentra distribuida.

Agradecimientos

Los autores agradecen la asesoría técnica de la Dra. Rosa Luisa Santillán Baca y del QFB. Marco A. Leyva Ramírez del Departamento de Química del CINVESTAV, en la obtención de los espectros de ^1H RMN y en la determinación del diagrama de difracción de rayos-X del hexaacetato de manitol. A. M. Velázquez-Méndez también agradece al CONACYT por el apoyo recibido a través de una beca de estudios de posgrado.

Tomado en parte de la tesis doctoral de Antonio Magdiel Velázquez-Méndez

Referencias

- Balick MJ. Production of coyol wine from *Acrocomia mexicana* (Arecaceae) in Honduras. Econ Bot. 1990; 44(1): 84-93.
- Zuart-Macías JL, Ponce-Díaz P, Santiago-Marroquín G, Quiroga-Madrigal R. Coyol palm (*Acrocomia mexicana*), a phylogenetic resource from Chiapas, Mexico. Acta Hort. (ISHS) II International Symposium on Ornamental Palms & other Monocots from the Tropics. 1999; 486: 305-312.
- Hernández-Galicia E, Aguilar-Contreras A, Aguilar-Santamaría L, Roman-Ramos R, Chávez-Miranda AA, García-Vega LM, Flores-Sáenz JL, Alarcón-Aguilar, F. J. Studies on Hypoglycemic Activity of Mexican Medicinal Plants. Proc West Pharmacol Soc. 2002; 45: 118-124.
- Toledano JC, Avila JL, García JS, Gómez GH. Determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes ambulatorios con Diabetes mellitus tipo 2. Rev Mex Cienc Farm. 2008; 39(4): 9-17.
- Pérez GS, Pérez GRM, Pérez GC, Zavala SMA, Vargas SR. Coyolosa, a new hypoglycemic from *Acrocomia mexicana*. Pharm Acta Helv. 1997; 72: 105-111.
- Haines HA. Evidence on the structure of "coyolosa" Synthesis of 6,6'-ether linked hexoses. Tetrahedron Lett. 2003; 45: 8435-837.
- Stein Z, Green D, Goldberg I. Structure of hexaacetyl-D-mannitol. Acta Cryst. C48. 1992; 1141-1143.
- Jamaluddin F, Mohamed S, Lajis MM. Hypoglycaemic effect of *Parkia speciosa* seeds due to the synergistic action of β -sitosterol and stigmasterol. Food Chem. 1994; 49: 339-345.
- Andrade-Cetto A, Heinrich M. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. J Ethnopharmacol. 2005; 99: 325-348.10.
- Kongduang DJ, Wungsintaweekul JW, De-Eknamkul W. Biosynthesis of β -sitosterol and stigmasterol proceeds exclusively via the mevalonate pathway in cell suspension cultures of *Croton stellatopilosus*. Tetrahedron Lett. 2008; 49: 4067-4072.
- Semwal DK, Rawat U, Semwal SR, Krishan P, Singh M, Singh GJP. Chemical constituents from the leaves of *Boehmeria rugulosa* with antidiabetic and antimicrobial activities. J Asian Nat Prod Res. 1999; 11 (12): 1045-1055.
- Balamurugan R, Duraipandian V, Ignacimuthu S. Antidiabetic activity of γ -sitosterol isolated from *Lippia nodiflora* L. in streptozotocin induced diabetic rats. Eur J Pharmacol. 2011; 667: 410-418.
- Kazan S, Karasoy M, Baloglu H, Tuncer R. The Effect of Mild Hypothermia, Mannitol and Insulin-Induced Hypoglycaemia on Ischaemic Infarct Volume in the Early Period After Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion in the Rat. Acta Neurochir (Wien). 1999; 141: 979-987.