

Género *Erythrina*: Fuente de Metabolitos Secundarios con Actividad Biológica

Suley PINO-RODRIGUEZ¹, Sylvia PRIETO-GONZÁLEZ¹*,
Marta Elena PÉREZ-RODRIGUEZ¹ y Jorge MOLINA-TORRES²

¹ Centro de Química Farmacéutica, Apartado Postal 16042, La Habana, Cuba.

² Unidad Irapuato, CINVESTAV-IPN. Apdo. Postal 629; 36500 Irapuato, Gto., México.

RESUMEN. El género *Erythrina* pertenece a la familia *Fabaceae* (*Leguminosae*) y comprende un amplio rango de variación morfológica y una gran diversidad ecológica. Se han descrito alrededor de 115 especies en el planeta y se distribuyen en Sudamérica, Centroamérica, Las Antillas y África occidental. En el presente trabajo se hace un análisis de la información etnomédica, química y biológica del género *Erythrina* a partir de bases de datos vinculadas al estudio de los productos naturales, con el propósito de analizar las potencialidades del género como fuente de metabolitos secundarios con propiedades biológicas.

SUMMARY. "*Erythrina* Genus: Source of Secondary Metabolites with Biological Activity". *Erythrina* genus belongs to the family *Fabaceae* (*Leguminosae*). The genus has a wide range of morphological variation and a great ecological diversity. About 115 species have been described in the world and they are distributed in South America, Central America, the Antilles and Western Africa. In this paper, an analysis of the ethnomedical, chemical and biological information of the *Erythrina* genus was carried out starting from databases of the natural products. This information allowed to make an analysis of the genus potentialities as a source of secondary metabolites with biological properties.

INTRODUCCION

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde hace miles de años. Durante mucho tiempo los remedios naturales, sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso terapéutico disponible. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y se ampliara la experiencia en el empleo de los productos que se extraen a partir de ellas¹.

En la medicina moderna, la cuarta parte de las sustancias son de origen vegetal, para un total de 4500 sustancias naturales. Si bien es cierto que durante el progreso de la industria sintética, se dejó de utilizar una parte considerable de las sustancias vegetales, en la actualidad, debido a los efectos adversos de una elevada cantidad de fármacos sintéticos, así como por la gran demanda de fármacos menos nocivos y más natu-

rales, existe un crecimiento notable de remedios farmacológicos elaborados, en su mayor parte, con sustancias de origen vegetal².

El género *Erythrina* (*Fabaceae*) fue seleccionado a partir de una revisión de la literatura científica mundial y la correspondencia establecida entre dicha información y las propiedades etnomédicas que se le atribuyen en Cuba, además de considerar otros elementos como su potencial vegetal y la expectativa de novedad en su investigación³. Este género comprende un amplio rango de variación morfológica y una gran diversidad ecológica. Las 115 especies descritas en el planeta se distribuyen en Sudamérica, Centroamérica, Antillas mayores, Antillas menores y África occidental. El mayor número de especies de *Erythrina* se encuentra en el sureste de México (27) y en la América Central⁴⁻⁸. Hasta el momento, se conoce que en Cuba crecen y se han herborizado 16 especies de *Erythrina*, de las cuales 3 son endémicas.

PALABRAS CLAVE: Bioactividad, *Erythrina*, Etnomedicina, Fitoquímica.

KEY WORDS: Bioactivity, *Erythrina*, Ethnomedicine, Phytochemistry.

* Autor a quien dirigir la correspondencia: E-mail: sylvia.prieto@infomed.sld.cu

Un gran número de metabolitos secundarios, tales como los alcaloides, flavonoides, lectinas y pterocarpanos, se han aislado a partir de especies del género. Dichos metabolitos y algunos extractos presentan actividades biológicas importantes: actividad antiviral⁹⁻¹⁰, antiinflamatoria¹¹, reactividad contra carcinomas gastrointestinales¹², entre otras¹³⁻¹⁷.

En el presente trabajo se realiza un análisis de la información recopilada en las bases de datos NAPRALERT¹⁸ (hasta junio del 2002), Chemical Abstracts¹⁹ (de 1962 al 2002) y MEDLINE²⁰ (hasta junio del 2002); todas ellas de gran importancia para la investigación de productos naturales. Los principales aspectos que se abordan son la fitoquímica, las propiedades etnomédicas atribuidas y la actividad biológica evaluada en varios modelos experimentales. En relación con estos aspectos, la información analizada se resume en tres acápites fundamentales. Mostrar una caracterización general de las potencialidades del género *Erythrina* es el objetivo fundamental del presente trabajo.

Debido a que el análisis de la información se realiza a partir de la obtenida en las bases de datos y no en los artículos originales, las afirma-

ciones que aparecen en esta revisión no se atribuyen a una fuente específica. Por este motivo, las tres citas principales sobre las que se fundamentan los análisis están avaladas por las bases de datos mencionadas anteriormente.

PROPIEDADES ETNOMÉDICAS DEL GÉNERO *ERYTHRINA*

En la actualidad, gran parte de las investigaciones científicas en la búsqueda de nuevas terapias a partir de las plantas superiores se ha apoyado en los conocimientos etnomédicos, los cuales han representado un instrumento de información necesario para guiar los estudios científicos²¹.

El género *Erythrina* constituye una fuente importante de especies, utilizadas por la medicina tradicional de los pueblos de diversas regiones del mundo. En la literatura científica universal consultada (NAPRALERT, Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba de Juan Tomás Roig y la Flora de Cuba escrita por los Hermanos León y Alain) se encontraron reportes que detallan el uso etnomédico de, al menos, 30 especies diferentes del género *Eythrina* en 34 países del mundo (Tabla 1).

América	Argentina, Brasil, Cuba, México, Guatemala, Panamá y Perú
Asia	China, Taiwán, Filipinas, Malasia, Tailandia, India, Nepal, Indonesia e Islas Andaman
África	Camerún, Kenya, Rwanda, Senegal, Tanzania, Nigeria, Guinea, Uganda y Zimbabwe
Islas del Pacífico y Polinesia	Rotuma, Islas Salomón, Samoa, Tonga, Islas Buka, Islas Papúa-Nueva Guinea, Islas Marquesas y Nueva Caledonia
Islas del Océano Indico	Islas Rodríguez

Tabla 1. Países donde se ha reportado el uso etnomédico de especies de *Erythrina*.

Los países que se destacan por la utilización de estas plantas con fines curativos son: México (21%), India (20%), Perú (6%), Indonesia (4%), Papúa-Nueva-Guinea (3%), Kenya (3%), Argentina (3%), Brasil (3%), Tanzania (3%), Tailandia (3%), Rotuma (3%), Rwanda (3%) y Senegal (3%). Cada valor expresado en porcentaje representa el número de veces que se cita el país de acuerdo al total de mención. Como se puede apreciar, estas plantas se han empleado en países de todos los continentes; aunque América y Asia (México y la India) se destacan por la utilización de especies de *Erythrina* con fines medicinales.

Las especies reportadas con mayor frecuencia son *Erythrina variegata* L. (19%), *E. abyssinica* Lam (10%), *E. indica* Lam (8%), *E. fusca* Lour (8%), y *E. senegalensis* DC. (7%).

Los órganos vegetales de las especies de *Erythrina* más utilizados por la medicina tradicional son la corteza y las hojas, los cuales se reportan casi en igual porcentaje (33% y 31%, respectivamente). Las raíces, semillas y flores son órganos también utilizados por la población, aunque con menor frecuencia (12, 10 y 8%, respectivamente). Otras partes empleadas son las ramas, el tallo (y sus cortezas), los frutos y la planta entera. La utilización de la savia de

la planta fue reportada para la *Erythrina variegata* y se ha utilizado en Nueva Caledonia para tratamientos de infertilidad en la mujer ²².

En cuanto a las formas de preparación de extractos vegetales, se puede afirmar que los métodos de extracción más utilizados (82%) emplean agua caliente, la decocción y la infusión (36, 27 y 19%). Otras formas de preparación citadas en NAPRALERT son las extracciones con leche de cabra, leche de coco y miel de abejas. El jugo de las plantas, fundamentalmente de hojas y cortezas frescas, se usa también en la preparación de los extractos, aunque ocupa un lugar menos importante, pues representa solo el 11% del total.

Las diferentes especies del género *Erythrina* se emplean para el tratamiento de alrededor de 60 trastornos diferentes. Las principales propiedades etnomédicas atribuidas a estas especies vegetales son: alivio de dolores (7%); tratamiento de infecciones urinarias, respiratorias, infecciones de los ojos, piel y garganta (7%), para la fiebre (6%), cura de heridas (5%), para el tratamiento de trastornos menstruales (5%), procesos inflamatorios (4%), entre otras.

Existe un reporte de la utilización de especies de *Erythrina* como alimento y otros referidos al uso de estas plantas como veneno para animales nocivos al hombre o peces (3% del total de reportes).

Las propiedades medicinales atribuidas para algunas de las especies del género *Erythrina* que crecen en Cuba se pudieron recopilar después del análisis de dos textos compiladores de la flora cubana: "Flora de Cuba" y "Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba" ²³⁻²⁴. De sendos libros se pudo extraer información de algunas de las especies crecidas en Cuba del género *Erythrina*, que se utilizan por la medicina tradicional para el tratamiento de diversas patologías. Tal es el caso de *E. berteroana* Urb. y *E. cubensis* C. Wr., las cuales se usan por la población debido a que les reconocen propiedades hipnótico-sedante, febrífuga, astringente, diurética y purgante drástico. Por su parte, las raíces de *E. cubensis* se emplean por considerar que tienen propiedades sudoríficas. También las hojas son consideradas emenagogas, y la decocción de las flores se utiliza en afecciones respiratorias. El jugo de los tallos se aplica en las picadas de los alacranes.

De la corteza de *Erythrina cubensis* se aisló el alcaloide eritrina, del cual se demostró su poderoso efecto sobre el sistema nervioso central, además de sus propiedades hipnóticas. Por otra

parte, se reporta su uso en el tratamiento de las hepatitis crónicas y del reumatismo.

De *Erythrina crista-galli* L. se informa que la cáscara es astringente, cicatrizante y desobstruyente; también se ha utilizado para curtir. El cocimiento de la corteza de este árbol se ha administrado en los casos de insomnio, estados espasmódicos, excitación nerviosa, cólicos y enfermedades dolorosas, con buenos resultados. Además, a las semillas se le atribuyen propiedades venenosas, lo que se ha aprovechado por la población de la América tropical para matar animales dañinos al hombre y para la pesca. De esta especie también se aisló el alcaloide eritrina, entre otros.

Resulta interesante apreciar la semejanza existente en el uso medicinal de las especies de *Erythrina* entre todos los pobladores del mundo. Muchas de las actividades referidas para las especies cubanas, por Roig y los Hermanos Alain y León ²¹⁻²², también se han reportado para otras regiones del mundo, como por ejemplo actividad antifebril, emenagoga y analgésica ¹⁸⁻²⁰.

ACCIONES BIOLÓGICAS REPORTADAS EN ESPECIES DEL GÉNERO *ERYTHRINA*

Según las bases de datos consultadas, se han estudiado extractos o fracciones de 34 especies del género *Erythrina* en 63 modelos de bioactividad diferentes. Especies como *Erythrina abyssinica*, *E. variegata* y *E. suberosa* Roxb. fueron las más ensayadas (10, 9 y 6% de mención con respecto al total).

Las acciones biológicas estudiadas experimentalmente con mayor frecuencia son: actividad antibacteriana (31%), efecto citotóxico (9%), actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética (7%), antifúngica (5%), entre otras.

Los órganos más utilizados en los ensayos fueron la corteza, las hojas, corteza de la raíz, raíz y semillas, con un por ciento de mención de 24, 23, 10, 7 y 5, respectivamente. Así, de las 34 especies reportadas, 13 presentan estudios biológicos de sus cortezas, en ensayos de actividad antibacteriana, antiviral, antiulcerosa, antioxidante, entre otras. De 15 especies se tomaron las hojas para llevar a cabo evaluaciones biológicas, tales como inhibición de cicloxigenasa 1, actividad antimalárica y antifúngica. Por otra parte, la corteza de la raíz y las raíces se estudiaron en 8 especies, mientras que los estudios de las semillas se publican sólo para 5 especies.

Con respecto a la actividad antibacteriana, es importante señalar el gran número de bacterias que se ensayaron (54) en extractos acuosos y

orgánicos de 19 especies de *Erythrina*. Las bacterias más empleadas fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y el *Micrococcus luteus* (14, 14, 12, 10, 9, 9 y 8%, respectivamente). El 84% de las especies probadas dieron resultados positivos y del total de ensayos realizados, un 60% de ellos resultaron positivos.

Dada la variación existente en los órganos vegetales estudiados, medios de extracción disponibles y particularidades específicas en la metodología de experimentación, es posible realizar numerosos ensayos diferentes a partir de una misma especie. La obtención de resultados positivos en un ensayo determina que la especie posea la actividad biológica en estudio, aunque el resto de los ensayos sean negativos. Por ello, en algunas ocasiones existen considerables diferencias entre el porcentaje de especies activas y la proporción de ensayos positivos. Esto justifica la realización de estudios que permitan guiar rigurosamente la selección de las partes a estudiar, métodos de extracción y características de los modelos de bioactividad a ensayar, entre otros ²⁵. Análisis específicos pueden llevarse a cabo a partir de los ensayos biológicos con resultados positivos o no y de esta forma, se puede evaluar la expectativa de obtener extractos activos.

Es importante llevar a cabo estudios de este tipo, junto con el análisis de las propiedades etnomédicas, antes de la realización práctica de las investigaciones, ya que de esta forma se cuenta con el conocimiento práctico acumulado universalmente.

Sobre la base de estos criterios, se realizó un análisis de todos los ensayos antibacterianos que resultaron positivos. Los tipos de disolventes más utilizados para la preparación de los extractos son el etanol, el agua y el metanol (33, 21 y 12% de mención, respectivamente). No obstante, la acetona, el acetato de etilo, el éter y el cloroformo también se emplearon en los ensayos realizados (8, 8, 6 y 6%, respectivamente). Así mismo, los órganos de la planta más utilizados fueron la corteza, la raíz y las hojas (39, 32 y 19%, respectivamente).

En otro sentido, la evaluación del efecto citotóxico se estudió en 15 especies de este género; de las cuales 5 resultaron ser tóxicas, al menos en los tipos de extractos preparados y la parte de la planta seleccionada para el estudio. De 29 ensayos realizados, sólo en 9 de ellos se obtuvieron los resultados de citotoxicidad, valor que

representa el 31%. Es importante señalar que en estos casos los extractos fueron preparados con disolventes orgánicos como metanol, etanol, acetato de etilo, diclorometano, entre otros ²⁵.

Otro tipo de experimento para predecir el efecto citotóxico es la determinación de la actividad anticrustácea con *Artemia salina*. Este ensayo fue reportado para extractos en diclorometano y metanol de la corteza seca de *Erythrina ullei* Harms. Los resultados obtenidos fueron positivos, con Concentraciones Efectivas Medias (CE₅₀) de 68 y 84 µg/mL ²⁶.

Si se agrupan los blancos anti-inflamatorio, analgésico y antipirético, apenas se han estudiado 9 especies del género. Se ha realizado un total de 24 ensayos para un 87,5% de actividad. Más del 50% de los experimentos consistió en la determinación de la inhibición de la ciclooxigenasa 1, enzima de la cascada del ácido araquidónico, responsable de la síntesis de las prostaglandinas. El 100% de estos ensayos arrojaron resultados positivos con valores para la CE₅₀ de 50 y 500 µg/mL. Dichos estudios fueron realizados con extractos de acetato de etilo y etanol (35%), preparados a partir de hojas y corteza de varias especies de *Erythrina* tales como *E. lysitemon* Hutch., *E. humeana* Sprengel, *E. latissima* E. Meyer, *E. caffra* Thunb. y *E. zeyher* Harvey. Con relación al blanco anti-inflamatorio también se reportaron dos experimentos de esta índole, con resultados positivos en ambos casos (inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la inhibición de la fosfolipasa A₂). En cuanto a la actividad antipirética e hipodérmica, se evaluaron 2 extractos y ambos resultaron negativos. Para la determinación de la actividad analgésica, se reportaron varios tipos de experimentos. Un extracto acuoso de *E. senegalensis* resultó activo después de ser ensayado por el método de las contorsiones inducidas por ácido acético. Por otra parte, un extracto etanólico del tallo de *E. stricta* Roxb. se ensayó por el método de la plancha caliente y el método de presión de la cola. Para ambos ensayos se obtuvieron resultados de inactividad.

Otra de las acciones biológicas con un número importante de reportes es la actividad antifúngica. Para un total de 10 especies estudiadas, en 4 de ellas se alcanzaron resultados positivos frente a 16 tipos diferentes de hongos, para un 40% de actividad.

De los 24 ensayos realizados, 9 (47%) aportaron algún tipo de resultado positivo (respuesta fuerte, media o débil). A partir de los ensayos que resultaron positivos se pudo apreciar que

tanto el aceite de las semillas como la corteza de la raíz fueron los órganos mayormente utilizados. Del total de ensayos positivos, el 86% se realizó a partir de dichos órganos. Los disolventes utilizados para la preparación de los extractos activos fueron el etanol, el metanol, el éter y el diclorometano.

Los resultados obtenidos en los ensayos biológicos para la determinación de actividad analgésica, antiinflamatoria, antibacteriana y antifúngica corroboran, en cierta medida, algunas propiedades etnomédicas atribuidas a diferentes especies del género *Erythrina*, tales como: alivio de dolores y tratamientos para procesos inflamatorios e infecciosos tales como urinarios, respiratorios, en ojos, piel, garganta y fúngicos.

FITOQUÍMICA DEL GÉNERO *ERYTHRINA*

En las bases de datos consultadas se encontraron referencias sobre la fitoquímica de 83 especies diferentes del género *Erythrina*. La mayor cantidad de especies del género se estudiaron desde el punto de vista químico. Existe el mayor número de reportes para las especies *E. variegata* (8%), *E. variegata* var. *orientalis* (6%) y la *E. sigmoidea* Hua (6%).

Las familias químicas que se reportan con mayor frecuencia son los alcaloides (38%), flavonoides (38%) y los proteoides (9%). Dentro de esta última familia se encuentran los aminoácidos, proteínas y las lectinas. Para un total de 82 reportes de proteoides, las lectinas representan el 39% (Figura 1).

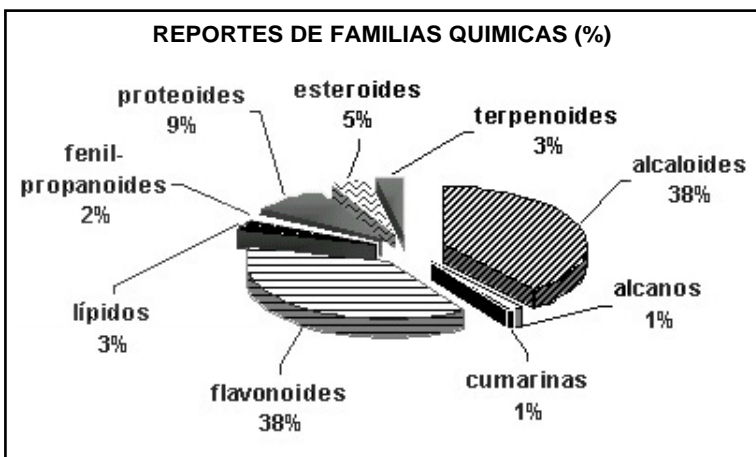


Figura 1. Principales familias químicas reportadas para las especies del género *Erythrina*.

Es importante señalar que para una misma especie puede existir más de un reporte de un mismo compuesto químico pero en diferentes partes de la planta, o bien en la misma parte útil, pero de distintos autores. Por este motivo, las proporciones señaladas anteriormente reflejan los compuestos con mayor frecuencia de citas. Así, los alcaloides y los flavonoides representan las familias químicas más relevantes, presentes en gran cantidad de las especies estudiadas (54 y 28, respectivamente). Menos significativa, aunque mayoritaria, resulta la presencia de los proteoides, declarada en 39 especies.

Un dato interesante lo constituye el tipo de alcaloide presente en especies del género. De un total de 393 reportes de alcaloides, 358 son del tipo isoquinolínico, lo que indica que este tipo de alcaloide es predominante y característico del género *Erythrina*.

Se observa que el nivel de estudio fitoquímico varía en función del órgano vegetal seleccionado.

Según la cantidad de reportes que refieren resultados a partir de las diferentes partes útiles, se estableció el porcentaje de mención de ellas para cada caso; datos que aparecen explícitamente en la última columna de la Tabla 2, los que se fundamentan en la información compilada en las bases de datos consultadas.

Órgano	Nº de reportes	Presencia (%)
semillas	348	36
corteza del tallo	180	19
corteza	111	12
flores	107	11
raíz de la corteza	49	5
raíz	52	5
hojas	46	5

Tabla 2. Principales órganos vegetales estudiados en especies del género *Erythrina*.

Del total de reportes consultados, el 36% corresponde al aislamiento de compuestos químicos provenientes de las semillas. La corteza del tallo y del tronco, así como las flores, constituyen también órganos de la planta utilizados para el aislamiento de metabolitos secundarios a partir de especies del género.

No obstante, también existen reportes del estudio fitoquímico de las hojas y, de la raíz y su corteza, aunque este resulta mucho menor, pues en conjunto apenas representan el 15% del total. Este dato probablemente se deba a que las plantas de este género son árboles de gran tamaño, donde las semillas, corteza del tallo, corteza y flores son órganos que pueden ser colectados con relativa facilidad. Por otra parte, el estudio de las raíces en estos árboles debe estar perfectamente dirigido ya que su extracción

puede conllevar a la destrucción de una planta que necesita bastante tiempo para alcanzar su condición como adulta.

Nótese que la corteza resulta el órgano del cual se aislaron compuestos de la mayoría de las familias químicas (10), mientras que de las flores y la corteza del tallo se aislaron compuestos de 6 familias químicas. Por otra parte, se aprecia que los alcaloides y los flavonoides son los metabolitos aislados en, prácticamente, todos los órganos vegetales mayormente utilizados para los estudios fitoquímicos. Los alcaloides se detectaron con mayor frecuencia (76%) en las semillas, y los flavonoides (96%) en las raíces. Los esteroides, triterpenoides y los fenilpropanoides se aislaron a partir de más de la mitad de los órganos vegetales utilizados (Tabla 3).

Familia Química	Frecuencia de presentación (%)						
	Semillas	Corteza Tallo	Corteza	Flores	Raíz corteza	Raíz	Hojas
flavonoides	-	70	28	42	-	96	27
alcaloides	76	2	26	43	-	-	64
esteroides	1	9	15	6	-	-	-
lípidos	1	-	12	5	-	-	-
alcano	-	-	7	-	-	-	-
alcano	-	-	5	-	-	-	-
triterpenoides	-	12	3	2	-	-	9
fenilpropanoides	-	6	2	2	4	-	-
coumarinas	-	-	1	-	8	-	-
compuestos inorgánicos	-	-	1	-	-	-	-
proteoides	22	1	-	-	-	2	-
bencenoides	-	-	-	-	-	2	-

Tabla 3. Frecuencia de presentación de los principales metabolitos secundarios en órganos de especies de *Erythrina*.

CONCLUSIONES

El género *Erythrina* constituye una fuente importante de especies usadas por la medicina tradicional de diversas regiones del mundo para el tratamiento de diversas patologías. En la literatura consultada se encontraron reportes que detallan la utilización etnomédica de, al menos, 30 especies diferentes en 34 países, entre los que se destacan India, México, Perú e Indonesia. La corteza y las hojas son los principales órganos vegetales usados, mientras que los métodos más empleados para la preparación de los extractos vegetales son la extracción en agua ca-

liente, la decocción y la infusión. Se señala que las especies de este género se utilizan para el alivio de 60 trastornos diferentes, lo cual indica el amplio uso de especies del género *Erythrina* en la práctica folclórica.

Con respecto a las acciones biológicas ensayadas puede señalarse que se han estudiado extractos o fracciones de 34 especies del género *Erythrina* en 63 modelos de bioactividad diferentes. Las acciones biológicas probadas con mayor frecuencia son las actividades antibacteriana, anti-inflamatoria, analgésica, antipirética, antifúngica y el efecto citotóxico. Las partes más

estudiadas fueron la corteza, hojas, corteza de la raíz, raíz y semillas.

Con relación a la fitoquímica, se han investigado más de 83 especies. Las familias químicas que se reportan con mayor frecuencia son los alcaloides, flavonoides y los proteoides. Para este propósito, los principales órganos vegetales estudiados fueron las semillas, corteza del tallo, corteza y flores; aunque también existen reportes de la raíz de la corteza, raíz y hojas.

Agradecimientos. Los autores agradecen principalmente al Lic. Rodrigo Diéguez, por su valiosa colaboración para la realización de este trabajo. Se agradece también a la base de datos NAPRALERT por el acceso gratuito a la información necesaria, así como al Proyecto Ramal del MINSAP (0008001) y al Proyecto Integral CONACYT (E120.941/2002 y J200.265/2003) por el apoyo brindado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Newman, D.J., G.M. Cragg y K.M Snader (2000) *Nat. Prod. Report* **17**: 215-34.
- Prieto, S., G. Garrido, J. A. González y J. Molina (2002) *Revista CENIC, Ciencias Biológicas* **33**(3): 99-116
- Prieto, S., J.A. González, J. Molina, R. Diéguez, G. Garrido, D. Gamiotea, D. Herrada, J. Agüero, H. Vélez & L. Rastrelli (2000) *Rev. Latinoamer. Quím.* **28**: 108-9.
- García, R., L.B. Zendejas, M. Soto, M. Martínez, & A. Sotelo (1997) *J. Agric. Food Chem.* **44**: 2987-91.
- García, R., M. Soto, M. Martínez & A. Villegas (1998) *Phytochem. Anal.* **9**: 1-5
- Wanjala, C. C. W & R.T Majinda (2000) *J. Nat. Prod.* **63**: 871-3.
- Tanaka, H., T. Tanaka & H. Etoh (1997) *Phytochemistry* **45**: 4, 835-8.
- García, R., M. Soto & D. Kelly (1998) *Biochem. Systemat. Ecol.* **26**: 545-51.
- McKee, T.C., H.R. Bokesch, J.L. McCormick, A. Rashid, D. Spielvogel, K.R. Gustafson, M.M. Alavanja, J.H. Cardelina II, M.R. Boyd (1997) *J. Nat. Prod.* **60**: 431-8
- Animashaun, T., N Mahmood, A. J. Hay & R. C. Hughes (1993) *Antiviral Chem. Chemother.* **4**: 145-53
- Van Tuu, N., P. Thanh Ky, H. Thi Bach Yen & P. Duc Thuan (1992) *Tap Chi Duoc Hoc* **1**: 25-7.
- Baldus, S.E., Y.O. Park., G.M. Kotlarek, K. Hell & R. Fischer (1996) *Int. J. Oncol.* **9**: 43-4.
- Iinuma, M., T. Tanaka, M. Mizuno, H. Yamamoto, Y. Kobayashi, S. Yonemori (1992) *Chem. Pharm. Bull.* **40**: 2749-52
- Mitscher, L.A., S.R. Gollapudi, D.C. Gerlach, S. Drake, E.A. Veliz, J. Ward (1988) *Phytochemistry* **27**: 381-5
- Maillard, M., M. P. Gupta & K. Hostettmann (1987) *Planta Med.* **53**: 563-4.
- Van Tuu, N., P. Thanh Ky, P. Duc Thuan & D. Cong Huynh (1991) *Tap Chi Duoc Hoc* **6**: 13-17, 26
- Hegde, V.R., P. Dai, M.G. Patel, M.S. Puar, P. Das, J. Pai, R. Bryant, P.A. Cox (1997) *J. Nat. Prod.* **60**: 537-9
- Board of Trustees University of Illinois (Junio/2002) NAPRALERT Database, Programme for Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences, University of Illinois at Chicago, USA
- Chemical Abstracts Database (2002) American Chemical Society, USA
- US National Library of Medicine (2002) MEDLINE [en línea]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> [Consulta: 2002]
- Prieto, S., G. Garrido, J. González & J. Molina (2002) *Revista CNIC. Ciencias Biológicas* **33**: 99-116
- Rageau, J. (1973) "Les Plantes Medicinales de la Nouvelle-Caledonie", Ed. Trav & Doc de Lorstom, Paris, N° 23.
- Hermano León, F.S.C. & F.S.C. Hermano Alain (1951) "Flora de Cuba", Vol. 2, Contribuciones Ocasionales del Museo de Historia Natural del Colegio De La Salle, No.10. P. Fernández y Cía. S. en C. La Habana, Cuba, Vol II, Número 10, pág. 348.
- Roig Mesa T.J. (1974) "Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba", ed. Ciencia y Técnica, Instituto del Libro, La Habana, Cuba, p 758
- Diéguez, R, Y. Rivas, S. Prieto, G. Garrido & J. Molina (2004) *Acta Farm. Bonarense* **23**: 243-51
- Desmarcheilier, C., E. Mongelli, J. Coussio & G. Ciccia (1996) *J. Ethnopharmacol.* **50** 2: 91-6