

# EVALUACIÓN DEL EXTRACTO DEL ARILO DEL ACKEE (*Blighia Sapida K*) CON PROPIEDADES HIPOGLUCEMIANTES, EN BIOMODELOS

## EXTRACT EVALUATION OF ARYL ACKEE (*Blighia Sapida K*) WITH HYPOGLYCEMIC PROPERTIES IN BIOMODELS

## AVALIAÇÃO DO EXTRACTO DO ARILACKEE (*Blighia Sapidak*) COM PROPRIEDADES HIPOGLICEMIANTE EM BIOMODELOS

GLORIA CARMENZA RODRÍGUEZ DE LA P.<sup>1</sup>, JOSÉ IGOR HLEAP Z.<sup>2</sup>,  
CLAUDIA LILIANA ZULUAGA G.<sup>3</sup>

### RESUMEN

*Un extracto acuoso del arilo del ackee (*Blighia sapida*) fue estudiado para probar su efecto hipoglucemiante en biomodelos con diabetes inducida. Se realizaron 5 tratamientos con diferentes concentraciones del extracto, aplicados a ratones balb/c; 4 tratamientos a animales con diabetes inducida (3 con concentraciones del extracto de 50%, 30% 10% y 1 con insulina) y 1 con concentración de 50% a ratones sin diabetes. Se aplicaron por vía oral durante un período de 10 semanas, tiempo durante el cual, se obtuvieron datos de nivel de glucosa y peso. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 19; Tukey para el análisis post-varianza, determinándose que los 4 primeros tratamientos producen similar efecto en la disminución de glucosa en sangre, indicando que el efecto de los tratamientos con*

**Recibido para evaluación:** 20/06/2011. **Aprobado para publicación:** 23/04/2012

- 1 Ingeniera Química. Magister en Ingeniería de Alimentos. Docente Universidad de San Buenaventura Cali.
- 2 Ingeniero Pesquero. Ph.D. Ingeniería de Alimentos. Facultad de Ingeniería y Administración. Universidad Nacional de Colombia – sede Palmira
- 3 Ingeniera Agroindustrial. Docente Universidad de San Buenaventura Cali.

**Correspondencia:** gcrodrig@usbcali.edu.co

*ackee es comparable con el que produce la insulina. Con la aplicación del extracto se logró reducir el nivel de glucosa, en biomodelos, desde valores de 200 mg/dL hasta 95 mg/dL. Con respecto a la variación del peso, la aplicación de los tratamientos no influyó significativamente en el peso de los biomodelos; no fueron privados de alimento y el ackee, y en alguna medida el extracto, es fuente de proteína, carbohidratos y grasa.*

## ABSTRACT

*An aqueous extract of the aril of ackee (*Blighia sapida*) is designed to test their blood glucose lowering effect in mice with induced diabetes. 5 treatments were performed with different concentrations of the extract applied to balb / c mice, 4 treatments to animals with induced diabetes (3 concentrations of the extract of 50%, 30% and a 10% insulin) and a concentration of 50% with mice without diabetes. Were applied orally for a period of 10 weeks, during which time data were obtained from glucose and weight. For statistical analysis we used SPSS version 19; Tukey post-variance analysis, and demonstrate that the first 4 treatments produced similar effect in lowering blood glucose, indicating that the effect of treatment with ackee is comparable to that produces insulin. With the application of the extract was able to reduce the glucose level from values of 200 mg / dL to 95 mg / dL. With respect to weight changes, the application of the treatments did not significantly influence the weight of biomodels, because they were not deprived of food and ackee, and some extent the extract is a source of protein, carbohydrates and fat.*

### PALABRAS CLAVES:

Diabetes, Glucosa, Hiperglicemia.

### KEY WORDS:

Diabetes, Glucose, Hyperglycemia.

### PALAVRAS-CHAVE:

Diabetes, Glicose, Hiperglicemia.

## RESUMO

*Um extrato aquoso do arilodeackee (*Blighia sapida*) é projetado para testar o seu efeito de glicose no sangue reduzindo em ratos com diabetes induzida. 5 tratamentos foram realizados com diferentes concentrações do extracto aplicados a ratinhos Balb/c, 4 tratamentos para animais com diabetes induzida por 3 concentrações do extracto de 50%, 30% e um 10% de insulina) e uma concentração de 50% com ratos sem diabetes. Foram aplicados por via oral para um período de 10 semanas, durante o qual os dados de tempo foram obtidos a partir da glicose e do peso. Para a análise estatística foi utilizado SPSS versão 19; Tukey análise post-variância, e demonstram que os primeiros 4 tratamentos produziram efeito semelhante na redução da glicose no sangue, indicando que o efeito do tratamento com ackee é comparável à produção de insulina. Com a aplicação do extracto foi capaz de reduzir o nível de glicose a partir de valores de 200 mg/dL a 95 mg / dL. No que diz respeito às alterações de peso, a aplicação dos tratamentos não influenciaram significativamente o peso dos biomodelos, porque não foram privados de alimentos e ackee, e até certo ponto o extracto é uma fonte de proteínas, hidratos de carbono e gordura.*

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad progresiva; es el resultado de la incapacidad del cuerpo para producir insulina o usar la insulina en todo su potencial, y se caracteriza por altos niveles de glucosa circulante. Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas y se ha convertido en uno de los problemas de salud más desafiantes del siglo XXI [1].

La Asociación Colombiana de Diabetes reporta que actualmente, casi 1 millón y medio de personas en el país están siendo afectadas por esta enfermedad que es considerada como un desorden metabólico caracterizado por hiperglicemia y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas y puede lesionar casi todos los órganos del cuerpo.

En Colombia, las estadísticas muestran la diabetes como la décima causa de mortalidad, con una tasa de 2,3 por cada 100.000 habitantes [2].

Los medicamentos convencionales utilizados para el control de la diabetes, generalmente son costosos, y producen en algunos casos efectos secundarios adversos, es por esto que el uso de productos naturales ha tomado gran importancia a nivel mundial y se hace indispensable buscar alternativas de productos extraídos de plantas, que presenten actividad hipoglucemiante [3].

Las plantas, especialmente en países del tercer mundo, han sido usadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes, y se han encontrado en ellas constituyentes activos que podrían ser una fuente potencial para la obtención de drogas antidiabéticas [4, 5].

El árbol de ackee fue introducido en Jamaica en 1793 por el capitán Bligh para alimentar a los esclavos procedentes del continente africano, de allí fue llevado, hacia el año 1900, a Haití, Bahamas y otras regiones como Surinam, Venezuela, Costa Rica, Guatemala, Colombia, Ecuador, Brasil; desde 1919 se encuentran árboles en el sur de la Florida, India y Filipinas [6].

El ackee pertenece taxonómicamente a la familia de las sapindáceas, se conoce con diversos nombres,

Figura 1. Frutos del ackee



tales como “Arbre à fricasser” en Haití, “yeux de crabe” o “ris de veau” en Martinica, “fruto de huevo” o “huevo vegetal” en Panamá y Guatemala, “árbol de seso” en Cuba, “bien me sabe” o “pan y quesito” en Colombia, “árbol del huevo” o “pera roja” en México, “aki” en Costa Rica, “akie” en Surinam, “merey del diablo” en Venezuela [6]. Se caracteriza por una gran adaptabilidad a diversas condiciones medioambientales [7]. En Jamaica, florece y produce frutos durante todo el año [8], sin embargo, en otros Países como Colombia, se producen frutos en diferentes épocas, generalmente en dos cosechas, una de Febrero a Abril y otra de Julio a Septiembre. En la figura 1 se presentan los frutos de árboles de ackee, maduros pero no aptos para consumo ya que no han abierto espontáneamente.

En Colombia su cultivo es aislado y se usa como árbol ornamental, encontrándose habitualmente en la zona bananera, el eje cafetero y el Valle del Cauca [9].

En Jamaica es común el consumo de este fruto, especialmente en la población de bajo estrato socio-económico, particularmente en jóvenes y niños.

La manifestación somática del efecto tóxico del fruto del ackee llamada vómito jamaicano fue observada por primera vez hacia el año 1875, sin embargo solo fue documentada en el año 1904.

En investigaciones posteriores realizadas por Jordán and Burrows (1937), se encontró que el material tóxico era soluble en agua y provenía de las semillas y el aril del fruto. Hass *et al.*, en 1954 aislaron por primera vez dos compuestos tóxicos en su forma cristalina a partir de estos materiales vegetales, a los cuales

Figura 2. Estructura molecular de la hipoglicina A

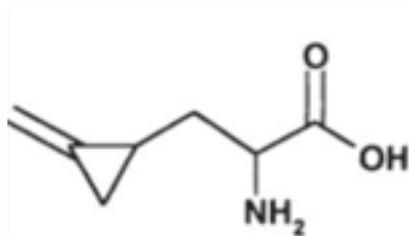
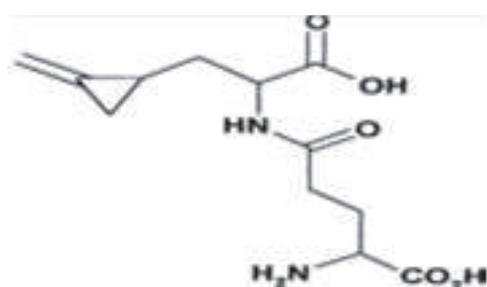


Figura 3. Estructura molecular de la hipoglicina B



Fuente. [11]

llamaron Hipoglicina A e Hipoglicina B, ambos con altopoder hipoglucemiante [10].

Las hipoglicinas tienen un alto efecto hipoglucemiante [11] que pueden producir coma e incluso la muerte. En las figuras 2 y 3 se presentan las estructuras moleculares de las hipoglicinas A y B. La hipoglicina A (ácido L- $\alpha$ -amino- $\beta$ -metilenciclopropil propiónico) más no la hipoglicina B ( $\gamma$ -glutamihipoglicina) se encuentra en el arilo del fruto. El nivel de hipoglicina A es elevado en el fruto inmaduro alcanzando 100–111 mg HGA/100 gfruta, mientras que en el fruto maduro es de menos de 10 mg HGA/100gfruta. [12,13]

La hipoglicina A es metabolizada por medio de transaminación y descarboxilación oxidativa del ácido metilenciclopropil acético (MCPA). MCPA forma ésteres no metabolizables carnitina y coenzima A (CoA) con lo que los niveles tisulares de estos cofactores descienden y los hace menos disponibles para otras reacciones bioquímicas. La hipoglicemia se produce porque tanto CoA como carnitina son cofactores necesarios para la oxidación de ácidos grasos de cadena larga y, porque la oxidación es un requisito para la gluconeogénesis

activa. MCPA también inhibe la deshidrogenación de varias deshidrogenasas acil-CoA reductasa, incluyendo butiril CoA, glutaril CoA reductasa, y isovaleril CoA. Como resultado de la inhibición de la butiril CoA deshidrogenasa, la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga se detiene en el nivel de hexanoil butiril CoA y CoA. Este efecto lleva a una menor producción de la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) y acetil-CoA [10].

Debido a que NADH y acetil-CoA se requieren como cofactor de fosfato deshidrogenasa 3-phosphoglyceraldehído y como un activador de piruvato carboxilasa, respectivamente, la disminución de su concentración contribuye a la inhibición de la gluconeogénesis. La inhibición de la glutaril-CoA deshidrogenasa resulta en la acumulación de glutaril CoA reductasa, con lo que se podría inhibir el transporte transmitocondrial malato, un paso limitante en la primera fase de la gluconeogénesis, y por lo tanto suprime la gluconeogénesis [10].

En este trabajo de investigación se determinó la actividad hipoglucemiante de un extracto del arilo del fruto del ackee, en diferentes niveles de concentración, en ratones Balb/c inducidos a diabetes.

## MÉTODO

**Material vegetal.** Los frutos del ackee utilizados en esta investigación fueron recolectados de árboles en los jardines del Cementerio Metropolitano del Sur de la ciudad de Cali, Colombia, en donde existe una gran cantidad de ellos y son utilizados con fines ornamentales. Se recolectaron y seleccionaron aquellos que estaban en el estado de madurez requerido para el desarrollo de la investigación (maduros pero aún sin abrirse naturalmente) (Figura 4).

**Obtención del extracto.** Los frutos utilizados para la obtención del extracto se seleccionaron teniendo en cuenta su estado de madurez. Una vez realizada esta selección, se pesaron, se separó la parte comestible (arilo) de las semillas y la cáscara, se lavaron y trocearon en piezas pequeñas para facilitar el proceso de extracción (Figura 5).

Los arilos troceados en cubos de aproximadamente 1 cm, se pesaron y se introdujeron en un equipo Soxhlet

**Figura 4.** Frutos utilizados para el extracto

utilizando como solvente agua destilada a reflujo, bajo una relación fruta-solvente 1:2. Se realizaron cuatro reflujos durante un tiempo promedio de dos horas. El extracto así obtenido, de color amarillo transparente, se sometió a concentración en rotaevaporador a presión reducida de 72 mbar, 75 rpm y temperatura de 55 °C. El extracto obtenido fue almacenado bajo refrigeración, en recipientes de color ámbar, hasta su posterior utilización (Figura 6).

**Animales.** Los ratones utilizados balb/c, machos, de seis semanas de edad, con peso aproximado de 27 g fueron suministrados por el Bioterio de la Universidad del Valle previa realización de un curso en manejo de biomodelos y la aprobación de los protocolos por parte del Comité de Ética de dicha universidad.

A los ratones, los cuales tuvieron un período de adaptación de dos semanas, se les suministró un

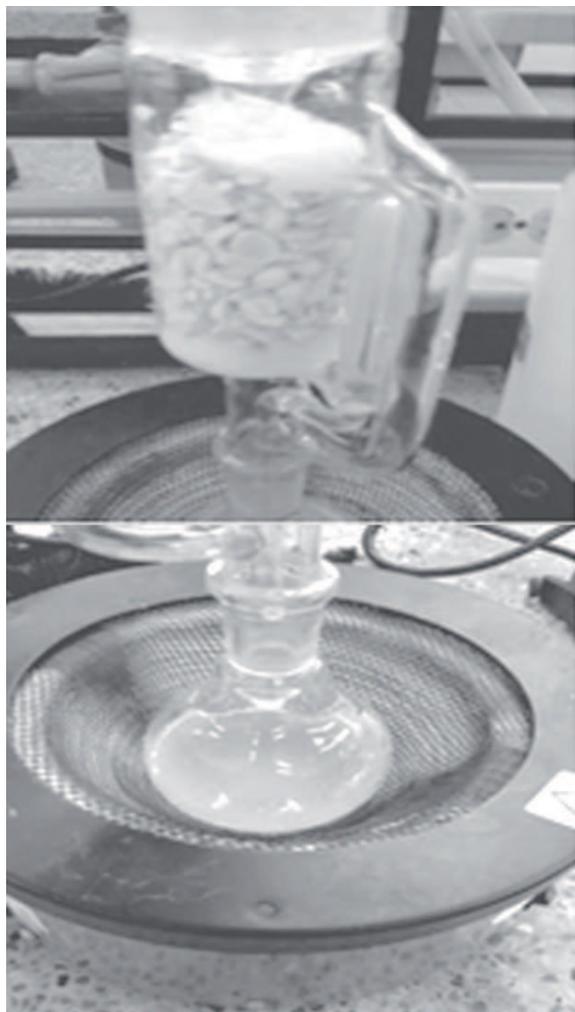
**Figura 5.** Arilos del Ackee

alimento comercial para roedores – Rodentina® y agua *ad-libitum*. Recibieron 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, con ventilación adecuada durante el día y temperatura promedio de 26 °C.

Cada biomodelo (ratón) fue alojado en una jaula debidamente adecuada, dotada con un bebedero plástico y con cama de cisco de madera. Las jaulas fueron ubicadas sobre mesas plásticas (Figura 7).

**Inducción a diabetes** En ratones normales la concentración de glucosa en la sangre es de 80 – 110 mg/dL[11]. Para la evaluación del efecto hipoglucemiante en los ratones, éstos se indujeron a diabetes con el agente diabetogénico Alloxan® que se aplicó por vía intraperitoneal utilizando dosis de 75 miligramos por kilogramo de peso corporal. Fue necesario aplicar tres dosis de Alloxan® para que los

**Figura 6.** Obtención del extracto



ratones alcanzaran los niveles de glucosa necesarios para ser catalogados como diabéticos ( $> 190$  mg/dL) y sustituir el agua por una solución de glucosa al 40% para que el nivel de glucosa alcanzado se mantuviera.

**Toma de muestras de sangre.** Las extracciones de sangre se realizaron previo ayuno por 12 horas, por incisión en la porción distal de la cola del animal y con la utilización de tirillas reactivas se hicieron las determinaciones del nivel de glucosa (mg/100 mL) con un glucómetro portátil AccuChek Comfort (Roche).

### Desarrollo de la investigación

Interesados en contribuir al bienestar de la comunidad afectada por la diabetes, el grupo de investigación de

Biología de la Universidad de San Buenaventura, en la línea de innovación de nuevos productos, propuso como proyecto investigativo la evaluación in vivo (en ratones Balb/c inducidos a diabetes con Alloxan®) del efecto hipoglucemiante de un extracto obtenido del arilo del fruto de ackee (*Blighia sávida* K) como etapa preliminar a la evaluación del extracto en un producto nutracéutico.

La investigación se desarrolló en los laboratorios de la Universidad de San Buenaventura – Cali.

Para la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto del ackee, en los ratones se realizaron cinco tratamientos con diferentes concentraciones del extracto.

Se utilizaron 20 ratones repartidos aleatoriamente en cinco grupos para la aplicación de los tratamientos; cuatro tratamientos se aplicaron a animales con diabetes inducida (tres con diferentes concentraciones del extracto 50%, 30%, 10% y uno con insulina) y un tratamiento con concentración del extracto de 50% con ratones sin diabetes.

**Figura 7.** Animales de experimentación



En el cuadro 1 se resumen los tratamientos aplicados a los animales utilizados en el desarrollo de la investigación.

Cada uno de los tratamientos se realizó por vía oral, durante 10 semanas, suplantando diariamente el agua con el extracto obtenido. Cuando los niveles de glucosa se estabilizaron, el suministro de los cinco tratamientos fue suspendido y nuevamente se suministró agua potable como bebida, por una semana.

Terminado este proceso, los biomodelos fueron sacrificados utilizando una dosis de 0,4 mL de Eutanex®, aplicada intramuscularmente y fueron debidamente eliminados como desechos de riesgo biológico.

**Diseño estadístico.** El diseño experimental utilizado en esta investigación fue un diseño completamente al azar con nivel de significancia de 0,05; las variables de respuesta fueron nivel de glucosa en sangre y peso de los animales de experimentación. El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el Software SPSS versión 19, y se usó la prueba de Tukey para el análisis post-varianza.

## RESULTADOS

Para cada uno de los tratamientos, se obtuvieron datos de nivel de glucosa y peso durante el tiempo de aplicación de cada uno de ellos. En el cuadro 2 se presenta la variación tanto en el nivel de glucosa como en el peso de los animales, durante el tiempo de aplicación de los tratamientos.

**Cuadro 1.** Tratamientos utilizados

Tratamiento	Agente hipoglucemiante	Estado del biomodelo
1	Extracto Ackee al 50%	Diabético
2	Extracto Ackee al 30%	Diabético
3	Extracto Ackee al 10%	Diabético
4	Insulina comercial	Diabético
5	Extracto Ackee al 50%	No diabético

Los tratamientos 4 y 5 fueron considerados como tratamientos testigo.

**Cuadro 2.** Variación en el nivel de glucosa y peso de los biomodelos durante los tratamientos

Tratamiento	Semana	Glucosa (mg/dL)	Peso (g)
1 Extracto Ackeeal50%	1	202,75	22,975
	2	138,50	22,875
	3	155,25	22,575
	4	128,50	23,150
	5	125,75	23,300
	6	111,25	23,050
	7	103,75	23,375
	8	99,75	23,800
	9	91,50	22,875
	10	87,50	21,700
2 Extracto Ackee al30%	1	212,50	27,200
	2	138,00	27,275
	3	150,25	27,550
	4	138,25	27,625
	5	132,25	27,625
	6	118,00	27,650
	7	108,75	27,425
	8	96,75	27,525
	9	98,25	26,550
	10	95,25	26,150
3 Extracto Ackee al10%	1	194,75	27,750
	2	126,50	27,650
	3	132,00	27,950
	4	126,00	28,300
	5	127,00	28,575
	6	121,25	28,150
	7	113,25	28,400
	8	105,50	28,500
	9	102,25	27,575
	10	100,00	30,200
4 Insulina Comercial	1	196,75	32,200
	2	148,75	32,500
	3	136,50	32,725
	4	139,00	33,000
	5	126,75	33,100
	6	127,50	33,300
	7	131,00	33,325
	8	133,25	33,400
	9	134,50	33,725
	10	125,00	33,875
5 Extracto ackee al50% (Nodiabético)	1	100,75	32,350
	2	89,75	32,575
	3	88,25	33,025
	4	88,50	33,075
	5	87,50	33,125
	6	83,50	33,300
	7	81,75	33,575
	8	75,00	33,875
	9	79,25	34,200
	10	67,00	40,325

Con relación a la variación de los niveles de glucosa en los biomodelos, y con los datos experimentales obtenidos en esta investigación, se pudo observar que durante las dos primeras semanas, para cada uno de los cinco tratamientos, el descenso en el nivel de glucosa fue notorio. Desde esta semana hasta la semana ocho siguió descendiendo de forma gradual y a partir de esa semana pareciera que permanece constante.

En los tratamientos realizados con el extracto del arilo del ackee a diferentes concentraciones (tratamientos 1, 2 y 3) para ratones diabéticos, los niveles de glucosa descendieron hasta valores similares en donde no se consideran diabéticos (80 – 110 mg/dL) [14]; en el tratamiento en que se utilizó insulina (tratamiento 4) se puede observar que los niveles bajaron casi en la misma relación que con el extracto del ackee. Con respecto al tratamiento 5 aplicado a ratones no diabéticos el nivel de glucosa descendió hasta valores de aproximadamente 65 mg/dL.

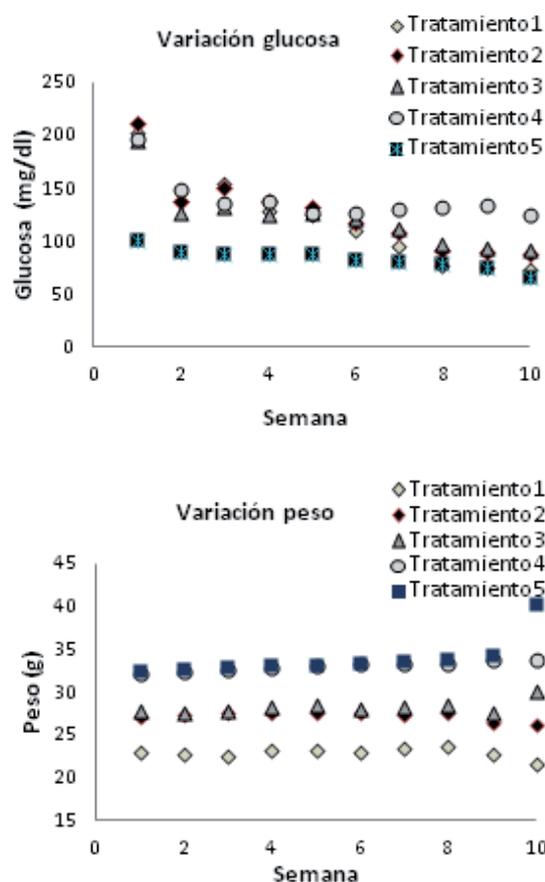
Con respecto a la variación de peso de los animales se puede observar que la aplicación de los tratamientos no influyó significativamente en el peso de los animales, ya que no fueron privados de alimento y el ackee, y en alguna medida del extracto es fuente de proteína, carbohidratos y grasa [15].

En la figura 8 se puede apreciar la variación en el nivel de glucosa y la variación del peso para los tratamientos experimentados.

Se puede observar que la tendencia en los cinco tratamientos es hacia el descenso de los niveles de glucosa, mientras que los pesos se mantuvieron estables. Lo anterior permite concluir que la adición del extracto del arilo del ackee ayudó a disminuir el exceso de azúcar en la sangre sin afectar el desarrollo normal (medido en peso corpóreo) de los ratones utilizados en la experimentación.

A los datos de peso y glucosa tomados durante las 10 semanas de experimentación se les realizó un análisis de varianza con nivel de significancia de 0,05. En el cuadro 3 se presentan los datos de la ANOVA correspondiente a la semana 5 de experimentación; es de anotar que para cada una de las semanas (datos no mostrados), el comportamiento fue similar al presentado en la semana 5.

Figura 8. Variaciones de glucosa y peso para todos los tratamientos



Cuadro 3. ANOVA Glucosa y Peso

	Suma cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sg
<b>Glucosa</b>					
Inter- grupos	5335,30	4	1333,825	6,798	,002
Intra grupos	2943,25	15	196,217		
total	8278,55	19			
<b>Peso</b>					
Inter- grupos	273,127	4	68,282	1,484	,257
Intra grupos	690,343	15	46,023		
total	963,470	19			

**Cuadro 4.** Análisis Post-varianza HSD de Tukey

Tratamiento	N	Subconjunto para $\alpha = 0.05$	
		1	2
T5-5	4	87,5000	
T1-5	4		125,7500
T4-5	4		126,7500
T3-5	4		127,0000
T2-5	4		132,2500
Sig.		1,000	,963

Como se aprecia en el análisis post-varianza presentado en el cuadro 4, los tratamientos 1,2,3 y 4 fueron agrupados en un subconjunto y el tratamiento 5 en otro subconjunto, indicando que los 4 primeros presentaron un comportamiento similar, mientras que con la aplicación del tratamiento 5 (a ratones no diabéticos) se alcanzaron los valores más bajos de glucosa.

Este comportamiento también se presentó para las demás semanas evaluadas, y posiblemente puede explicarse porque el tratamiento 5 se aplicó a animales no diabéticos, lo que significa que los 4 primeros tratamientos producen similar efecto en la disminución de glucosa en sangre de los animales, lo que significa que los tratamientos con ackee son comparables con el efecto que produce la insulina.

En cuanto al peso no hubo diferencias significativas tanto para los tratamientos con ackee e insulina (tratamientos 1, 2, 3 y 4) como para la muestra control ( $p > 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

Se pudo comprobar el efecto hipoglucemiante del extracto del arilo del ackee al evaluar el nivel de glicemia en los ratones con diabetes inducida.

De los análisis realizados se puede concluir que, al igual que la insulina, los tratamientos aplicados tienen efecto en la disminución de los niveles de glicemia en los ratones ya que los datos estadísticos permiten ver que no hay diferencias significativas entre los tratamientos aplicados. Será objeto de una futura investigación el determinar la mayor efectividad de alguno de los tratamientos aplicados.

En futuras investigaciones, además, se puede estudiar la posibilidad de utilizar el extracto del arilo del fruto del ackee como coadyuvante en el tratamiento y control de diabetes, ya que se comprobó que su uso reduce los niveles de glucosa en biomodelos.

## REFERENCIAS

- [1] LÜ, H. *et al.* Hypoglycemic effect of the total flavonoid fraction from *Folium Eriobotryae*. *Phytomedicine.*, 16(10), 2009, p. 967-971.
- [2] ALAYÓN, A.N. y ALVEAR S., C. Prevalencia de desórdenes del metabolismo de los glúcidos y perfil del diabético en Cartagena de Indias (Colombia). *Salud Uninorte Barranquilla (Col).*, 22(1), 2006, p. 20-28.
- [3] RAO, B.K. and RAO, C.H. Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of *Alternifolium* (Wt) Walp. seed extracts in normal and diabetic rats. *Phytomedicine.*, 8(2), 2001, p. 88-93.
- [4] ALARCÓN, F.J. *et al.* Evaluation of the hypoglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* (Cucurbitaceae) in different models experimental. *J. of Ethnopharmacology.*, 8(2-3), 2002, p. 185-189.
- [5] TORIBIO, M.S. y SKLAIR, M.I. Efecto hipoglucemiante de *Verbescina enceliodes*. *Ciencia veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLPam. La Pampa (Argentina)*, 2001, p. 70-74.
- [6] MORTON, J.F. *Ackee*. In: *Fruits of warm climates*. Miami, FL., 1987, p. 269-271.
- [7] SAMUELS, A., ARIAS L.F. Observaciones agronómicas sobre el seso vegetal (*Blighia sapida* L) y ensayos preliminares sobre su industrialización. *Agronomía Costarricense.*, 3(2), 1979, p. 79-87.
- [8] OMOBUWAJO, T.O., SANI, L.A. and OLAJIDE, J.O. Physical properties of ackee apple (*Blighia sapida*) seeds. *J. of Food Engineering.*, 45(1), 2000, p. 43-48.
- [9] PÉREZ A., E. *Plantas útiles de Colombia*. Jardín Botánico "José Celestino Mutis". 5 ed. Bogotá (Colombia): Fondo FEN Colombia, DAMA, 1996, 831 p.
- [10] HOLSON, A.D., GATHERS, S. and GLENDON, C.H. *Toxicity Plants – Ackee Fruit*. 2006. [online]. Available: <http://www.emedicine.medscape.com/article/1008792-overview> [citado 23 de abril de 2011].
- [11] BLAKE, O.A., BENNINK, M.R. and JACKSON, J.C. *Ackee (Blighia sapida) hypoglycyn A toxicity: dose response assessment in laboratory rats*. *Food Chem Toxicol.*, 44(2), 2006, p. 207-213.

- [12] BROWN, M. *et al.* Influence of fruit maturity on the hypoglycine A level in ackee (*Blighia sapida*). *Journal of Food Safety.*, 12(2), 1991, p. 167-177.
- [13] GOLDEN, K. D. Hypoglycine: A Toxic Aminpo Acid of the Ackee plant. First Scientific Conference Caribbean Poison Information Network (CARPIN). 2006. [online] Available: [http://www.carpin.org/p\\_Specific/p\\_HypoglycinContent-ackee.pdf](http://www.carpin.org/p_Specific/p_HypoglycinContent-ackee.pdf)[citado 23 de abril de 2011].
- [14] PÉREZ G., R.M. Actividad hipoglucemiante de *Salpianthus arenarius*, *Acrocomia mexicana*, *Agarista mexicana* y *Verbesina persicifolia*. [Ph.D. Tesis Ciencias Biológicas]. México D.F. (México): Universidad Autónoma Metropolitana UAM, 1977, 173 p.
- [15] RODRÍGUEZ de la P, G.C. *et al.* Caracterización química y taxonómica del fruto del árbol de ackee (*Blighia sapida*). *Revista Ingenierías.*, 10(1), 2010, p. 45-54.