



8
29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

COMPROBACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE
DE LA INFUSION DE LA RAIZ DE Mentzelia
hispida (RAIZ DE CONEJO O PEGAJOSA) EN
RATAS WISTAR.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A

ALICIA MARGARITA CAMACHO SILVA

Director de tesis

Q.F.B. Santa Quiroz Ruiz

Q.F.B. Maricela Noé Martínez

Cuautitlán Izcalli, Edo de México

1 9 8 8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

CONTENIDO:	PAGINAS
I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES	3
III. OBJETIVOS	16
IV. MATERIAL Y METODOS	17
V. RESULTADOS Y DISCUSION	31
VI. CONCLUSIONES	45
VII. COMENTARIOS	46
VIII. BIBLIOGRAFIA	47

I. INTRODUCCION.

Desde los primeros años de su existencia el hombre ha -
recurrido a las plantas en busca de curación para sus males
y alivio a sus dolores. Se sabe que los antiguos curanderos
mexicanos habían definido de manera perfecta, aunque empíri-
ca, las propiedades de las plantas las cuales les servían co-
mo: analgésicos, purgantes, diuréticos, etc., ésto fué algo
que impresionó profundamente a los conquistadores ya que que-
daron maravillados por la eficiencia de algunos medicamentos
indígenas. (4,27,28,29).

En el largo camino recorrido por la herbolaria, resulta -
natural que no hayan dejado de atribuirse virtudes mágicas o
místicas a las plantas, a veces como mero producto de la su-
perstición, pero otras como resultado de la necesidad del --
hombre de explicarse las notables propiedades curativas que
indudablemente había encontrado en algunas de ellas y que no
podía comprender. Incluso ahora que conocemos muchos de los
principios físicos y químicos a los que deben las plantas --
sus extraordinarias cualidades, para nosotros siguen estando
envueltas en un halo mágico acentuado por su belleza y su va-
riedad de formas. (2,4,26,28,29).

En ésta época, en la que el consumo individual de medica-
mentos ha aumentado tanto, surge la tendencia a volver a las

fuentes naturales para curar o dar tratamiento a las enfermedades; no se trata de una moda, sino de la íntima necesidad de adoptar, en todos los aspectos, un sistema de vida más -- sencillo y acorde con la naturaleza. (27,28).

Esa búsqueda ha hecho que el hombre profundice en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y amplíe su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen. (5,18,28,32).

Es por ésto que, éste trabajo buscó comprobar el efecto hipoglucemiante atribuido por la medicina tradicional a la planta Mentzelia hispida y no pretendió ser un estudio cuantitativo sino sólo comprobar en forma cualitativa éste efecto.

II. GENERALIDADES.

La fitoterapia, nombre que se aplica al uso medicinal - de las plantas, nunca ha dejado de tener vigencia; muchas de las especies vegetales estimadas por sus virtudes curativas entre los antiguos egipcios, griegos y romanos pasaron a formar parte de la farmacopea medieval, que más tarde se vió enriquecida por el aporte de los conocimientos herbarios del lejano oriente y poco después por la vastísima tradición fitoterapéutica de los habitantes del Nuevo Mundo. (24,28).

Los mismos árboles, arbustos y hierbas que a través de los siglos sirvieron a herbolarios, curanderos y apotecarios para preparar infusiones, bálsamos y emplastos curativos proporcionan hoy día materia prima a la moderna industria farmacéutica, casi la mitad de los medicamentos que se prescriben actualmente proceden del reino vegetal: un 25% de los medicamentos modernos se extrae de plantas superiores (la cifra se aproxima a 50% si se incluyen los medicamentos obtenidos de los vegetales microscópicos). (5,25,28,30,31).

En muchos casos, el empleo moderno de esos productos es similar al que les daba la antigua herbolaria. Más aún, los científicos han notado que los ingredientes activos purificados de algunos fármacos "nuevos" llegan a tener efectos indeseables que los "antiguos" medicamentos sin purificar no --

tenían, y se preguntan si no habrán pasado por alto otras -- sustancias, producidas por la misma planta, que minimicen -- los efectos colaterales de esos ingredientes; muchos investigadores están tratando de averiguarlo estudiando los métodos que empleaban los antiguos curanderos y herbolarios y las -- prácticas que siguen los fitoterapéutas de hoy en día. También éstos estudios han dejado vislumbrar que los "antiguos" medicamentos tienen constituyentes simples a baja concentración que indican baja actividad y que los "nuevos" fármacos, debido al proceso de purificación presentan una actividad mayor. (10,11,13,14,28).

Incluso existen estudios recientes que han llevado a la - conclusión de que ciertas plantas no tienen las virtudes curativas que se les atribuían, puesto que han fracasado al someterlas a la experimentación clínica y que, al contrario, - existen plantas que presentan hoy en día virtudes insospechadas y que no se les había considerado. (5,21,22,28).

Estas investigaciones se basan en la hipótesis de que, si los herbolarios han usado los mismos remedios generación -- tras generación, se debe simplemente a que éstos resultan eficaces. (5,21).

Desde la época Prehispánica se tiene conocimiento de que existen diversas plantas mexicanas que son utilizadas para - el tratamiento o control de la Hiperglucemia Diabética Tipo

II. De esas plantas se sabe que se utilizan los tallos, las hojas, la raíz, la flor, etc., en forma de extracto y que éstos extractos obtenidos tienen propiedades curativas. (6,8,9, 21,23).

El prototipo que se presenta en éste trabajo es la planta Mentzelia hispida (raíz de conejo o pegajosa) (Ver Fig.1), - de la familia de las Loasáceas, de cuya familia botánica el hombre no ha obtenido grandes beneficios, fuera de unas cuantas especies ornamentales, no muy difundidas, el único género que ha tenido cabida en la herbolaria es el llamado Men--tzelia, cuyo nombre le fué dado por Linneo en honor de Christian Mentzel, destacado botánico y filólogo alemán. En México hay tres especies de Mentzelia que con el nombre de pegajosa figuran en remedios caseros, quizá con la misma eficacia: M. hispida, M. áspera y M. strigosa. (6,8,22,23,24,28).

Según algunos botánicos M. hispida corresponde a una planta que aparece en el Códice Badiano como huihuitzmallótic y que en esa obra se recomienda para tratar obstrucciones de - las vías urinarias. En la época de la colonia se usó para - combatir la sífilis y la gonorrea, y más tarde para tratar - numerosas enfermedades, aunque se sabe según referencias ver - bales, que el extracto de la raíz se usa como antidiabético. El hábitat de ésta planta es en matorrales, pastizales per - turbados y malezas ruderales. Es nativa de México pero cre-



FIGURA 1. Mentzelia hispida (raíz de conejo o pegajosa)

ce en Sn. José de la Isla en el Valle de Oaxaca, Durango, -- San Luis Potosí, Hidalgo, Valle de México, Veracruz y Yuca-- tán. (6,8,22,23,24,28).

Mentzelia hispida es una planta herbácea o subarborescente que alcanza 1 metro de altura. Tallos estriados, ramifica-- dos desde la base y cubiertos, como todas las partes verdes de la planta, de pelos gruesos y rígidos, muchos de ellos -- ganchudos, con lo que la planta se pega al pelo de los anima-- les y a la ropa. Hojas alternas o casi opuestas de peciolo corto, entre lanceoladas y triangulares, con base ancha, ápice agudo y borde irregularmente dentado o lobulado; son de color verde oscuro por el haz y algo más claro por el envés, rasposas y adherentes por ambas caras. Flores sésiles de color amarillo claro o anaranjado, dispuestas en cimas foliáceas; cáliz con 5 segmentos, corola con 5 pétalos libres; 10 estambres y 1 estilo con estigma trifido. Fruto capsular en forma de cono invertido. Florece de julio a octubre (días de lluvia). (23,24,28).

La glucemia o concentración de glucosa normal en sangre es de 80 a 120 mg/100 ml (7) en ayunas y constituye un índice importante con respecto al metabolismo de los carbohidratos; la constancia de la glucemia entre ciertos límites es uno de los mecanismos de regulación más perfectos del organismo. (3,7,19,20).

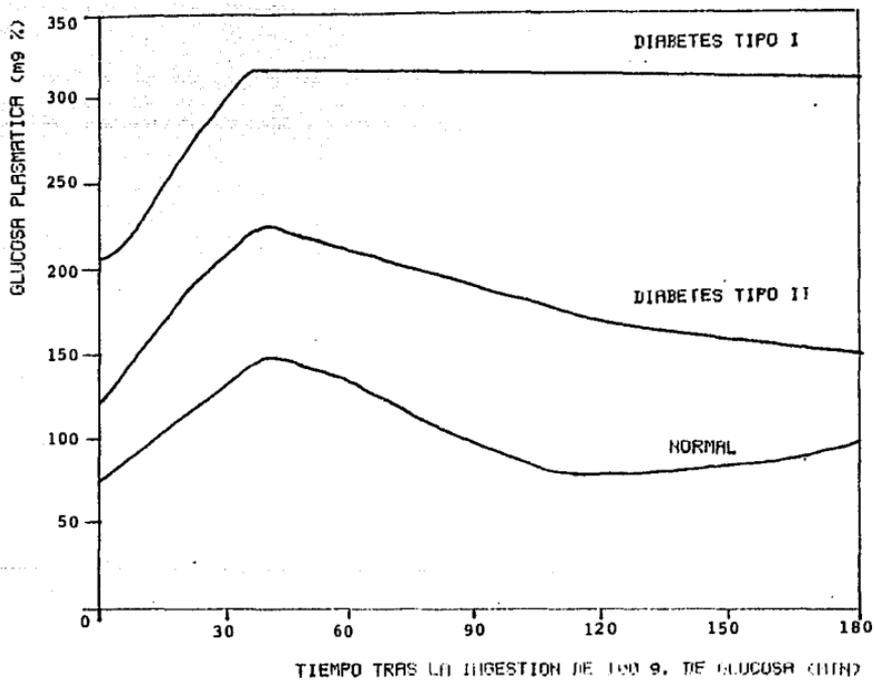
Dicho mecanismo se revela con la curva de tolerancia a la glucosa a una dosis de 100 g de glucosa/70 Kg de peso. (7, - 19,20).

Normalmente se observa que la glucemia se eleva, llegando al máximo a los 30 a 60 minutos, unos 130 mg/100 ml, y no pasa de 160 mg/100 ml (paso de parte de la glucosa absorbida, a través del hígado, a la circulación) descende luego (paso a los tejidos para su metabolismo, y almacenamiento como glucógeno) hasta llegar a su valor inicial a las 2 horas generalmente. (7,14,19,20,23).

Cuando la regulación del metabolismo de los carbohidratos está alterada, como sucede en la diabetes, existe hiperglucemia en ayunas y más aún después de la ingestión de glucosa, la curva hiperglucémica es alta y prolongada; cuando la glucemia alcanza alrededor de 170 mg/100 ml, se ha excedido la capacidad de reabsorción de los túbulos renales 350 mg/minuto y la glucosa pasa a la orina (glucosuria). (Ver Gráfica 1) (7,14,19,20,33).

La hiperglucemia es el aumento de la concentración de glucosa en sangre, excediendo los valores normales. Se puede deber a una variedad importante de hormonas, como: hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis (hormona del crecimiento, ACTH), Adrenalina, Glucagon e incluso algunos esteroides de la corteza suprarrenal. (7,19,20,33).

grafica 1. CURVAS DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA



La hipoglucemia es la disminución de la concentración de glucosa en sangre por debajo de los niveles normales y puede deberse a la presencia de hormonas como: insulina y hormonas de la glándula tiroides. (7,19,20,33). Son varias las hormonas que influyen en la actividad del hígado para mantener la glucemia normal; de cualquier forma, la culminación de -- las alteraciones, de aumento o disminución de la glucemia en algunas ocasiones significa en la Diabetes Mellitus. (7,19, 20,33).

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica con afectación vascular que se caracteriza por trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Se desarrolla habitualmente en sujetos con una predisposición hereditaria y se manifiesta por diversos grados de debilidad, pérdida de peso o incapacidad de crecer, laxitud, poliuria y polidipsia. En cualquier caso, la hiperglucemia y la glucosuria reflejan la lesión fundamental del metabolismo de los carbohidratos, acompañándose de alteraciones metabólicas secundarias en las proteínas (gluconeogénesis) y lípidos (cetosis e hipercolesterolemia). (3,7,19,20,33).

Tiene una importancia epidemiológica muy alta, ya que, se calcula que del 2 al 3% de la población puede tener Diabetes Mellitus aparente, estando diagnosticado menos de la mitad y además se sitúa entre las 10 primeras enfermedades mortales.

(9,33).

Las complicaciones más importantes de la Diabetes Mellitus incluyen la cetoacidosis, retinopatía, neuropatía, nefropatía, arterioesclerosis y aumento en la susceptibilidad a las infecciones bacterianas y micóticas. De hecho la evolución de la enfermedad puede dividirse en 4 etapas, según la American Diabetes Association: 1)prediabetes, 2)sospecha de diabetes, 3)diabetes química o latente y 4)diabetes manifiesta. (9,33).

La siguiente clasificación de la Diabetes engloba todas las posibles causas de su ocurrencia (7) :

PRIMARIA: I.Tipo juvenil o de comienzo en la infancia.
II.Tipo adulto o de comienzo de la madurez.

DE ORIGEN ENDOCRINO: 1.Hiperpituitarismo
2.Hiperadrenalismo
3.Hipertiroidismo
4.Por terapéutica con: Corticosteroides y ACTH, Hormona del Crecimiento, Extractos Tiroideos y Triyodotironina.

POR DESTRUCCION DE LOS ISLOTES PANCREATICOS:
1.Extirpación quirúrgica del páncreas
2.Hemocromatosis
3.Enfermedad fibroquística del páncreas
4.Neoplasias

MISCELANEA: 1.Por terapéutica con clorotiacidas
2.Stress
3.Cirugía
4.Embarazo
5.Ingestión de carbohidratos en abundancia a diferentes tiempos.

La Diabetes obedece a una deficiencia absoluta o relativa de insulina en el organismo; que puede deberse a insuficiencia de la secreción de insulina por el páncreas o bien a la existencia probable de antagonistas de la misma o a una disminución de la reactividad de los tejidos a la insulina. (7, 14,19,20,33).

De ésta forma deben distinguirse dos tipos de Diabetes:

Tipo I. Diabetes juvenil grave o insulino-dependiente: es de comienzo brusco, se presenta en sujetos de peso normal o disminuido, generalmente jóvenes, aunque el --adulto puede desarrollarla; hay tendencia a la cetoacidosis, la secreción de insulina se encuentra disminuida considerablemente. (13,19,20,33).

Tipo II. Diabetes del adulto o no insulino-dependiente: es de comienzo insidioso, se presenta en adultos, aunque --también se llega a presentar en jóvenes, generalmente obesos, en que la actividad insulínica del plasma es casi normal, pero la secreción de la hormona es --"perezosa" a la estimulación alimentaria, su liberación es retardada y restringida; en estos pacientes raras veces se presenta cetosis. (13,19,20,33).

Dependiendo del tipo de Diabetes que se presente en el individuo, existe el tratamiento a seguir:

1) Diabetes Tipo I. El tratamiento a seguir se basa en la ad

ministración de insulina, además de llevar una dieta adecuada con una baja proporción de azúcares simples; se indica principalmente en jóvenes, de complexión delgada, cetósicos, embarazadas, si hay presencia de síntomas diabéticos y existe enfermedad aguda asociada. En el mercado se encuentra una variedad importante de presentaciones de insulina: de acción rápida, intermedia y larga. (13,19,20,33).

- 2) Diabetes Tipo II. Su tratamiento requiere solamente de una buena dieta, pero debido a los fracasos frecuentes en seguirla, es necesaria la ayuda de agentes hipoglucemiantes sintéticos; éstos se indican principalmente en pacientes adultos, jóvenes obesos, no cetósicos, no embarazadas, sin síntomas diabéticos y con ausencia de enfermedad asociada. (13,19,20,33).

Un acontecimiento importante en la historia del tratamiento de la Diabetes fué la introducción de agentes hipoglucemiantes sintéticos orales. Janbon y sus colaboradores (1942), en el curso de estudios clínicos sobre el tratamiento de la fiebre tifoidea, descubrieron que una sulfamida provocaba hipoglucemia. Loubatieres (1957), descubrió que este compuesto no tenía efecto hipoglucemiante en el animal completamente pancreatoprivo y sugirió que la acción era el resultado de la estimulación del páncreas para secretar insu

lina. La aplicación práctica de éstos importantes hallazgos no fué aprovechada hasta que Franke y Fuchs comprobaron que el agente antibacteriano carbutamida disminuye el azúcar de la sangre de pacientes tratados por enfermedad infecciosa y demostraron la utilidad de la carbutamida en el tratamiento de la Diabetes. Poco tiempo después se obtuvo la tolbutamida, sustancia no antibacteriana y menos tóxica que la carbutamida. La tolbutamida es un miembro de la clase de agentes hipoglucemiantes orales designados como sulfonilureas. El mecanismo de acción de las sulfonilureas es (13,19,20):

1. Incrementan la secreción de insulina, ya que actúan sobre las células beta activas y viables (acción betacitotrópica).
2. Disminuyen la gluconeogénesis.
3. Potencian el efecto de la insulina, aumentando la sensibilidad de los receptores de insulina en la membrana celular.
4. Sensibilizan la membrana de las células beta pancreáticas.

Otro grupo de compuestos, las biguanidas, se obtuvieron independientemente de las sulfonilureas. El antecedente de ésta investigación fué el descubrimiento en 1918 por Watanabe de que la guanidina es hipoglucemiante en ratas. La guanidina y sus derivados por sustitución eran demasiado tóxi-

cos para el uso terapéutico. Las di-guanidinas, eran más --
eficaces y menos tóxicas que las guanidinas sustituidas. La
fenformina (Ungar y col., 1957), un miembro de la serie de bi
guanidas se comprobó que tenía toxicidad tolerable y desde -
entonces se ha empleado mucho. (13,19,20).

El mecanismo de acción es extrapancreático (13,19,20) :

1. Estimulan la glucólisis anaerobia.
2. Aumentan la utilización periférica de glucosa.
3. Inhiben la gluconeogénesis.
4. Inhiben la absorción intestinal de glucosa.

III. OBJETIVOS.

1. Comprobar si la infusión de la raíz de Mentzelia hispida presenta efecto hipoglucemiante en ratas Wistar, por el método de Gerritsen y Dulin modificado.
2. Comparar si el efecto hipoglucemiante de la infusión de la raíz de Mentzelia hispida es parecido al que presenta un producto comercial como es la tolbutamida.

P A R T E

E X P E R I M E N T A L

Para probar la actividad hipoglucemiante de la infusión de la raíz se tomó como base el método de Gerritsen y Dulin modificado (12,17).

Una variante del método fué usar tiras reactivas en la determinación de la glucemia, debido a la facilidad de uso, confianza cualitativa, rapidéz y además porque las tiras reactivas son usadas en la clínica actualmente.

El método consiste en determinar en ratas macho varios puntos de una gráfica de tolerancia a la glucosa que nos permita apreciar facilmente la acción hipoglucemiante cuando se ha administrado simultáneamente hipoglucemiante por vía oral y glucosa por vía subcutánea. "Una depresión significativa en la glucosa sanguínea, en relación al de los animales control indican su actividad" (17).

IV. MATERIAL Y METODOS.

A. MATERIAL.

1. Material común del Laboratorio de Farmacología.
2. Material Biológico.
40 ratas albino Wistar, macho, adultas, de dos a tres meses de edad.
3. Reactivos.
 - a. Glucosa anhidra. Merck Darmstadt.
 - b. Tiras reactivas para la determinación de glucosa en sangre "Haemo-Glucotest 20-800R".
Farmacéuticos Lakeside.
4. Medicamentos.
 - a. Solución salina fisiológica al 0.9%. Laboratorios Abbott.
 - b. Tolbutamida. Sector Salud, Laboratorios Luza.
5. Equipo.
 - a. Balanza analítica de capacidad máxima 160 g.
Mettler H80.
 - b. Balanza granataria de capacidad máxima 2,610 g.
Ohaus.
 - c. Cronómetro sekundero. Sensibilidad 15 segundos.
English Clock Systems.
 - d. Parrilla eléctrica. Corning PC-351.

B. METODOLOGIA.

A un lote de 40 ratas macho, cepa Wistar, adultas de 2 a 3 meses de edad y de 300 a 400 g de peso, se les marcó, pesó y distribuyó al azar en 4 sublotes. Cada uno de éstos sublotes se trató en forma diferente:

Sublote 1 (CONTROL NEGATIVO). Sirvió como referencia, ya que únicamente se le administró agua por vía oral.

Sublote 2 (PROBLEMA). Se le administró una dosis de 200 mg de rafz en forma de infusión/Kg de peso (15,16,17), lo -- que correspondió a una primer dosis de infusión.

Sublote 3 (PROBLEMA). Se le administró una dosis de 400 mg de rafz en forma de infusión/Kg de peso (15,16,17), lo -- que correspondió a una segunda dosis de infusión.

Sublote 4 (CONTROL POSITIVO). Se trató con un agente hipoglucemiante: tolbutamida, a una dosis de 200 mg de fármaco/Kg. de peso (1,15,16,17).

A todas las ratas de los sublotes se les sangró de la siguiente forma:

- a) Se cortó aproximadamente 1 mm en el extremo de la cola de las ratas. Se apretó ligeramente la cola para obtener una gran gota de sangre pendiente.

Todas las determinaciones de glucemia con tiras reactivas Haemo-Glocotest 20-800R, se realizaron de la siguiente forma:

- a) Se colocó la tira reactiva sobre una superficie limpia; se recogió la gota de sangre con la zona de prueba -- (test), (cuidando de no extender la gota como señala la técnica). Se midió el tiempo con un reloj segundero.
- b) Después de exactamente 1 minuto se secó la sangre con un algodón limpio, se ejerció una moderada presión. Se volvió a secar ligeramente dos veces con una cara limpia del algodón.
- c) Después de otro minuto, se compararon los colores de ambas áreas de prueba (test) con la escala cromática de la etiqueta. Se estimaron valores intermedios.

Los resultados se representan en forma conjunta en la Gráfica 6.

A continuación se menciona la secuencia detallada de tratamiento seguida en cada sublote.

1. SUBLOTE 1 (CONTROL NEGATIVO).

TECNICA PARA OBTENER LA CURVA CONTROL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA POR VIA SUBCUTANEA EN RATAS MACHO:

- a. Durante 3 dias antes de la prueba las ratas se sometieron a una dieta normal (ad libitum) (Nutricubos Purina: protefinas 23%, lípidos 2.5 % y carbohidratos 62.5 %).
- b. Un día antes de la prueba las ratas se sometieron a un ayuno de 24 horas.
- c. Se obtuvo una muestra de sangre venosa de la cola de cada una de las ratas.
- d. Se determinó la concentración de glucosa en sangre de acuerdo a la técnica de las tiras reactivas Haemo-Glycotest 20-800R y se consideró basal ésta lectura, $t=0$.
- e. En el tiempo cero se les administró por vía oral, la cantidad correspondiente a la infusión de agua destilada.
- f. Inmediatamente después se administró a cada rata por vía subcutánea una dosis de 1 g de glucosa/Kg de peso (15,16,17), se contó con una solución al 50% de glucosa en solución salina fisiológica al 0.9%.
- g. Se tomaron muestras a los tiempos 15,30,60,90,120,150 y 180 minutos y se determinó en cada una la concentración de glucosa de acuerdo a la técnica descrita.

h. Los datos obtenidos por éste método se trataron estadísticamente para obtener la media aritmética. Los resultados se encuentran en la Tabla 1 y Gráfica 2.

2. SUBLOTE 2 (PROBLEMA).

METODO PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE LA RAIZ DE Mentzelia hispida A UNA DOSIS - DE 200 mg/Kg DE PESO. (15,16,17).

- a. Durante 3 días antes de la prueba las ratas se sometieron a una dieta normal (ad libitum) (Nutricubos Purina: proteínas 23%, lípidos 2.5% y carbohidratos -- 62.5%).
- b. Un día antes de la prueba las ratas se sometieron a un ayuno de 24 horas.
- c. Se obtuvo una muestra de sangre venosa de la cola de cada una de las ratas.
- d. Se determinó la concentración de glucosa en sangre de acuerdo a la técnica descrita y se consideró basal esta lectura ($t=0$).
- e. En el tiempo cero se les administró por vía oral 200 mg de raíz en forma de infusión/Kg de peso.
- f. Inmediatamente después se les administró por vía subcutánea 1 g de glucosa/Kg de peso.
- g. Se tomaron muestras sanguíneas a los tiempos 15,30, - 60,90,120,150 y 180 minutos después de la administración y se determinó en cada una la concentración de - glucosa, según técnica descrita.
- h. Los datos obtenidos por éste método se trataron esta-

dísticamente para obtener la media aritmética. Los resultados se encuentran en la Tabla 2 y la Gráfica 3.

3. SUBLOTE 3 (PROBLEMA).

METODO PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE LA RAIZ DE Mentzelia hispida A UNA DOSIS DE 400 mg/Kg DE PESO. (15,16,17).

- a. Durante 3 días antes de la prueba las ratas se sometieron a una dieta normal (ad libitum) (Nutricubos Purina: proteínas 23%, lípidos 2.5% y carbohidratos -- 62.5%).
- b. Un día antes de la prueba las ratas se sometieron a un ayuno de 24 horas.
- c. Se obtuvo una muestra de sangre venosa de la cola de cada una de las ratas.
- d. Se determinó la concentración de glucosa en sangre de acuerdo a la técnica descrita y se consideró basal esta lectura ($t=0$).
- e. En el tiempo cero se les administró por vía oral 400 mg de raíz en forma de infusión /Kg de peso.
- f. Inmediatamente después se les administró por vía subcutánea 1 g de glucosa /Kg de peso.
- g. Se tomaron muestras sanguíneas a los tiempos 15,30, 60,90,120,150 y 180 minutos después de la administración y se determinó en cada una la concentración de glucosa, según la técnica descrita.
- h. Los datos obtenidos por éste método se trataron esta-

dísticamente para obtener la media aritmética.

Los resultados se encuentran en la Tabla 3 y Gráfica

4.

4. SUBLOTE 4. (CONTROL POSITIVO).

METODO PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL --
MEDICAMENTO: TOLBUTAMIDA A UNA DOSIS DE 200 mg / Kg DE
PESO. (15,16,17).

- a. Durante 3 días antes de la prueba las ratas se sometieron a una dieta normal (ad libitum) (Nutricubos Purina: proteínas 23%, lípidos 2.5% y carbohidratos -- 62.5%).
- b. Un día antes de la prueba las ratas se sometieron a un ayuno de 24 horas.
- c. Se obtuvo una muestra de sangre venosa de la cola de cada una de las ratas.
- d. Se determinó la concentración de glucosa en sangre de acuerdo a la técnica descrita al inicio y se consideró basal ésta lectura ($t=0$).
- e. En el tiempo cero se les administró por vía oral 200 mg de tolbutamida suspendida en agua/Kg de peso.
- f. Inmediatamente después se les administró por vía subcutánea 1 g de glucosa/Kg de peso.
- g. Se tomaron muestras sanguíneas a los tiempos 15,30, - 60,90,120,150 y 180 minutos después de la administración y se determinó en cada una la concentración de glucosa, según la técnica descrita.
- h. Los datos obtenidos por éste método se trataron esta-

dfsticamente para obtener la media aritmética. Los resultados se encuentran en la Tabla 4 y la Gráfica 5.

V. RESULTADOS Y DISCUSION.

TABLA 1. SUBLOTE 1 (CONTROL NEGATIVO)

ANIMAL No.	DOSIS POR VIA		mg, GLUCOSA/100 ml DE SANGRE								
	SUBCUT. (ml) *	ORAL (ml) **	A LOS TIEMPOS								
			0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	
1	0.64	0.64	60	80	80	40	20	20	40	60	
2	0.74	0.74	40	80	100	90	80	80	80	60	
3	0.70	0.70	60	110	100	90	60	60	60	60	
4	0.66	0.66	60	90	100	90	80	70	70	60	
5	0.79	0.79	40	120	160	140	120	80	60	60	
6	0.53	0.53	40	80	100	100	80	70	60	60	
7	0.79	0.79	60	70	90	120	80	60	60	60	
8	0.89	0.89	60	80	120	110	80	70	60	60	
9	0.71	0.71	50	80	90	120	70	70	60	50	
10	0.65	0.65	50	80	90	80	60	60	60	60	
n = 10		\bar{X} =	52	87	103	98	73	64	61	59	

* VIA SUBCUTANEA ==> ml. DE GLUCOSA AL 50 % EN SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA AL 0.9 %

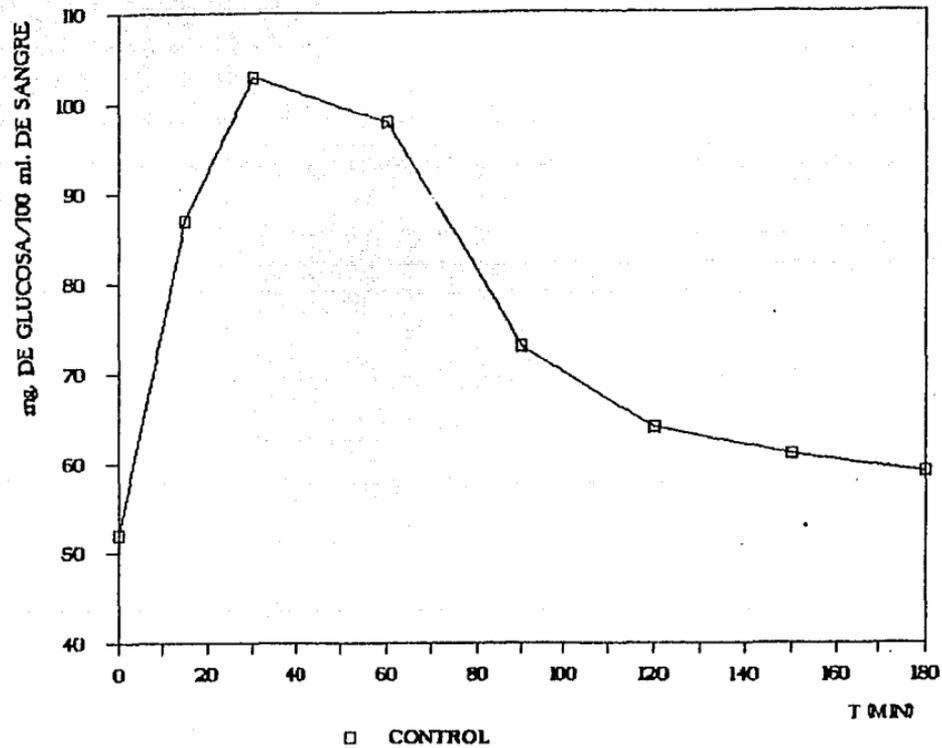
** VIA ORAL ==> ml. DE AGUA DESTILADA (EQUIVALENTE A LA CANTIDAD DE INFUSION.)

n = No. DE MUESTRAS.

\bar{X} = MEDIA ARITMETICA.

GRAFICA 2 . C.T.G. POR VIA SUBCUTANEA

SUBLOTE 1 (CONTROL NEGATIVO)



**TABLA 2. SUBLOTE 2 (INFUSION DE LA RAIZ 1ra. DOSIS)
(PROBLEMA)**

ANIMAL No.	DOSIS POR VIA		mg. GLUCOSA/100 ml DE SANGRE A L O S T I E M P O S								
	SUBCUT. (ml) *	ORAL (ml) **	0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	
1	0.82	0.82	50	140	120	90	90	70	80	60	
2	0.67	0.67	60	120	120	100	90	80	80	60	
3	0.63	0.63	50	90	90	80	80	80	60	60	
4	0.70	0.70	50	60	90	110	110	80	70	60	
5	0.80	0.80	40	80	130	160	120	90	80	70	
6	0.72	0.72	40	130	80	70	60	60	90	40	
7	0.74	0.74	50	80	100	60	60	50	80	50	
8	0.66	0.66	50	80	100	70	60	70	60	50	
9	0.74	0.74	40	80	40	60	70	80	60	60	
10	0.58	0.58	40	60	60	70	60	60	70	50	
n = 10		$\bar{X} =$	47	92	93	87	79	72	73	56	

* VIA SUBCUTANEA ==> ml. DE GLUCOSA AL 50 % EN SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA AL 0.9 %

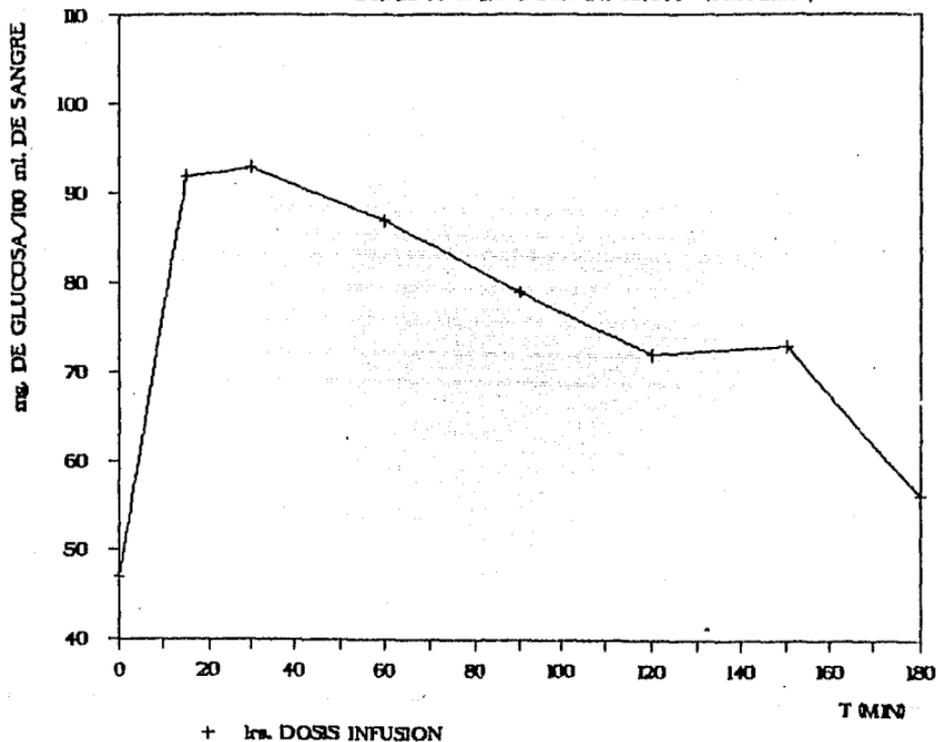
** VIA ORAL ==> ml. DE INFUSION DE LA RAIZ (SOLUCION 100 mg DE RAIZ / ml. DE AGUA DESTILADA.)
DOSIS: 200 mg. / Kg. DE PESO.

n = No. DE MUESTRAS.

\bar{X} = MEDIA ARITMETICA.

GRAFICA 3 · C.T.G. POR VIA SUBCUTANEA

SUBLOTE 2 0ra. DOSIS INFUSION (PROBLEMA)



**TABLA 3. SUBLOTE 3 (INFUSION DE LA RAZA 2da. DOSIS)
(PROBLEMA)**

ANIMAL No.	DOSIS POR VIA		mg. GLUCOSA/100 ml DE SANGRE A L O S T I E M P O S								
	SUBCUT. (ml) *	ORAL (ml) **	0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	
1	0.72	0.96	40	60	80	80	70	70	60	50	
2	0.71	0.95	40	60	100	80	60	60	80	60	
3	0.58	0.78	40	80	90	80	70	70	80	60	
4	0.70	0.94	50	100	90	100	80	80	60	50	
5	0.73	0.97	50	40	60	70	60	60	60	50	
6	0.80	1.07	60	40	30	60	70	50	50	40	
7	0.70	0.93	60	80	100	110	100	80	90	70	
8	0.72	0.96	50	60	100	80	90	60	60	60	
9	0.60	0.80	50	40	80	80	80	60	70	60	
10	0.90	1.21	50	40	80	80	80	60	50	50	
n = 10		X =	49	60	81	82	76	65	66	55	

* VIA SUBCUTANEA ==> ml. DE GLUCOSA AL 50 % EN SOLUCION SALINA FISIOLOGICA AL 0.9 %

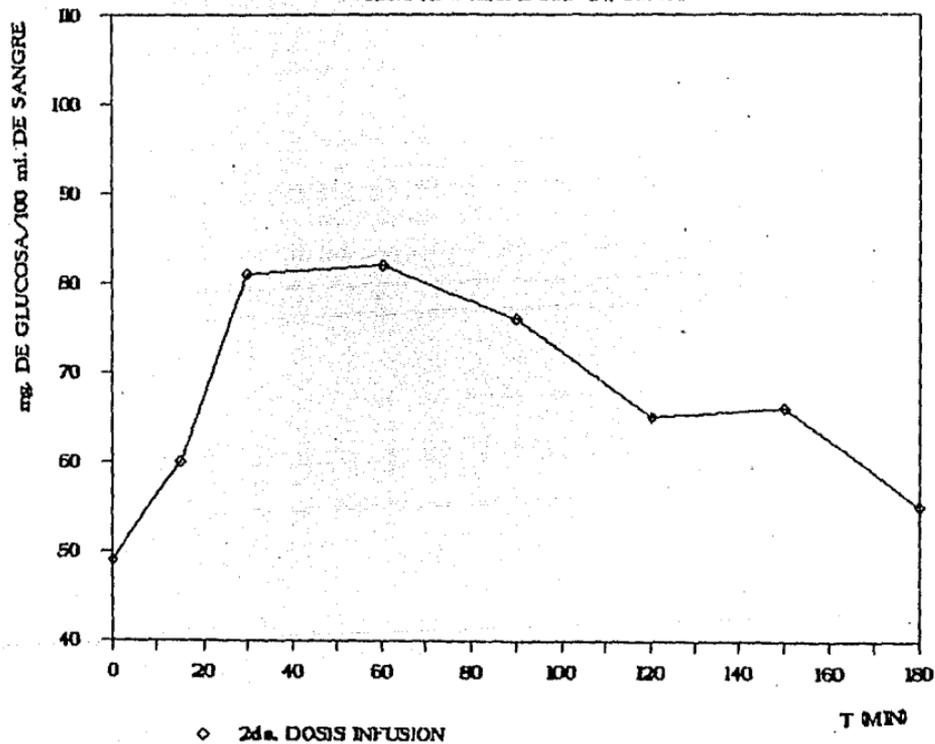
** VIA ORAL ==> ml. DE INFUSION DE LA RAZA (SOLUCION 150 mg DE RAZA / ml. DE AGUA DESTILADA.)
DOSIS: 400 mg. / kg. DE PESO.

n = No. DE MUESTRAS.

X = MEDIA ARITMETICA.

GRAFICA 4 · C.T.G. POR VIA SUBCUTANEA

SUBLOTE 3 2da. DOSIS INFUSION (PROBLEMA)



**TABLA 4. SUBLOTE 4 (TOLBUTAMIDA).
(CONTROL POSITIVO)**

ANIMAL No.	DOSIS POR VIA		mg. GLUCOSA/100 ml DE SANGRE									
	SUBCUT. (ml)	ORAL (ml)	A L O S T I E M P O S									
	*	**	0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'		
1	0.64	1.29	40	20	60	100	60	50	50	60		
2	0.74	1.49	60	90	100	100	80	60	60	60		
3	0.70	1.40	40	70	50	60	60	60	60	60		
4	0.66	1.32	60	100	80	80	70	60	60	60		
5	0.79	1.60	50	100	110	60	60	50	40	40		
6	0.53	1.06	50	80	100	80	60	50	50	50		
7	0.79	1.60	50	80	110	80	60	60	60	60		
8	0.89	1.80	50	30	40	60	40	50	50	50		
9	0.71	1.40	40	20	20	50	50	50	60	50		
10	0.65	1.30	60	80	100	70	60	40	50	50		
n = 10		\bar{X} =	50	67	77	74	62	53	54	54		

* VIA SUBCUTANEA ==> ml. DE GLUCOSA AL 50 % EN SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA AL 0.9 %

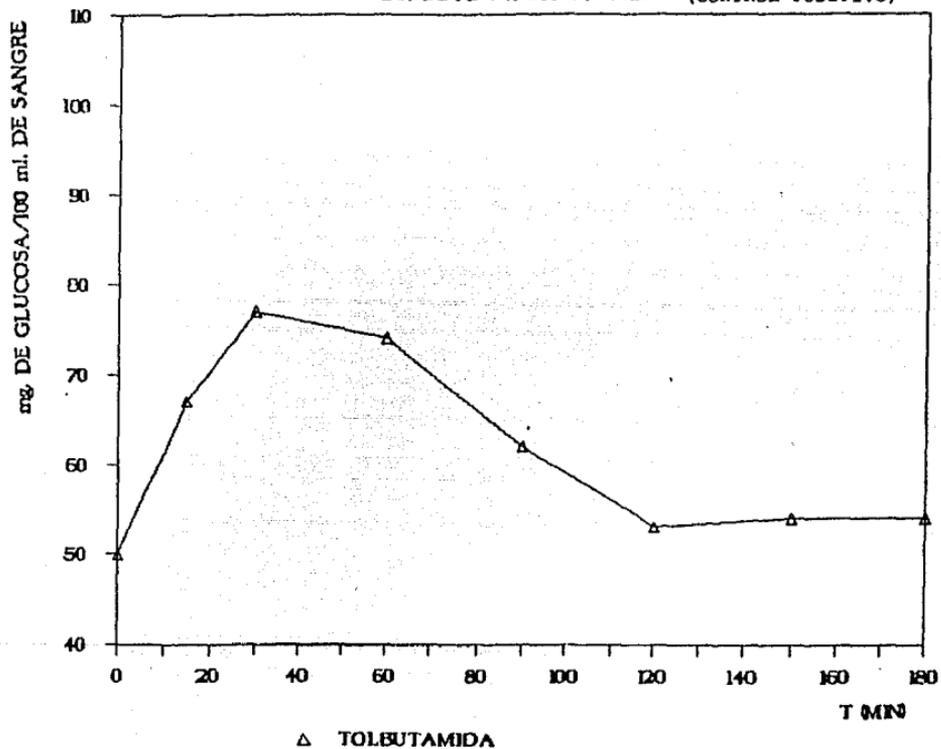
** VIA ORAL ==> SUSPENSION DE TOLBUTAMIDA. (50 mg./ml. DE AGUA DESTILADA.)
DOSIS: 200 mg. / Kg. DE PESO.

n = No. DE MUESTRAS.

\bar{X} = MEDIA ARITMETICA.

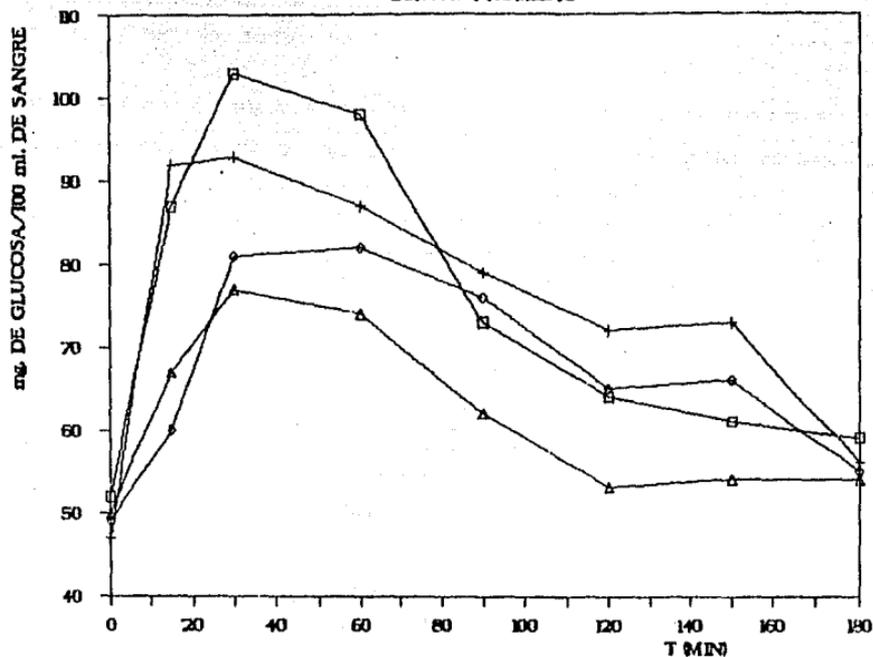
GRAFICA 5. C.T.G. POR VIA SUBCUTANEA

SUBLOTE 4 (TOLBUTAMIDA) (CONTROL POSITIVO)



GRAFICA 6. C.T.G. POR VIA SUBCUTANEA

CURVAS PROMEDIO



- 40 -

□ CONTROL
(NEGATIVO)

+ 1a. INFUS.
(PROBLEMA)

◇ 2a. INFUS.
(PROBLEMA)

△ TOLEU.
(CONTROL POSITIVO)

DISCUSION.

Del Sublote 1 (CONTROL NEGATIVO) se obtuvo una Curva - de Tolerancia a la Glucosa característica normal: una concentración de glucosa en sangre basal a tiempo cero, de 52 mg%, que indicó la cantidad de glucosa en ayunas (Ver Tabla 1 y Gráfica 2), hubo un aumento máximo significativo de 103 mg% a los 30 minutos, debido a la absorción máxima de glucosa y una depresión de glucosa hasta 59 mg% de los 60 a los 180 minutos que indicó la biotransformación de ésta por el organismo, llegando cerca del valor inicial.

Del Sublote 2 (PROBLEMA) se obtuvo una gráfica en la --- cual la concentración de glucosa en sangre basal al inicio de la curva fué de 47 mg% (Ver Tabla 2 y Gráfica 3), seguida de un aumento significativo de la glucemia, que llegó a un valor máximo a los 30 minutos de 95 mg%, después se observó una disminución apreciable en la glucemia a partir de los 60 minutos y hasta los 180 minutos llegando a 56 mg%; - la concentración de glucosa en sangre en el rango de 60 a 120 minutos se observó que disminuyó en forma proporcional con el aumento de tiempo, la pendiente que formó ésta caída con respecto a la Gráfica 2 (CONTROL NEGATIVO) es menor y - por lo tanto nos indicó que la infusión de la raíz de Mentzelia hispida actúa lento: mientras que de 120 a 150 minu--

tos la glucemia tendió a ser una constante lo que indicó -- que la infusión de la raíz se biotransformó fácilmente y dejó de ejercer su acción; de 150 a 180 minutos se observó -- una respuesta de compensación orgánica, posiblemente se liberó insulina, con la finalidad de llegar al equilibrio glucémico.

Los resultados que proporcionó el Sublote 3 (PROBLEMA) - fueron los esperados: una glucemia basal inicial de 49 mg% (Ver Tabla 3 y Gráfica 4, un aumento máximo de glucosa en sangre de los 30 a los 60 minutos de 81-82 mg%, luego una disminución paulatina de la glucemia de los 90 a los 180 minutos hasta un valor de 55 mg%. En el rango de 90 a 180 minutos se observó una caída de la glucemia que mostró una pendiente con alta similitud con el Sublote 2 (PROBLEMA), esta disminución se consideró como una acción lenta de la infusión de la raíz de Mentzelia hispida; de 120 a 150 minutos la glucemia se volvió una constante que indicó (al igual que con el Sublote 2) una biotransformación fácil de la infusión de la raíz de Mentzelia hispida que finalizó en dejar de ejercer su acción. De 150 a 180 minutos se observó una caída de la glucemia que se consideró como una respuesta de compensación orgánica. En ésta curva obtenida se pierde aunque no en su totalidad la forma de la Curva de Tolerancia a la Glucosa (7) que se da en sujetos que sólo -

se les administró glucosa; se observó que el máximo tiene - más bien forma de meseta y el rango entre el dato menor y - el dato mayor de glucosa es más pequeño que el que se presenta en el Sublote 2.

Del Sublote 4 se obtuvo una Gráfica bastante aceptable - con un valor de glucemia normal al inicio de la curva de 50 mg% (Ver Tabla 4 y Gráfica 5), aumentó la glucemia a los 30 minutos de la administración de glucosa-tolbutamida y disminuyó la glucosa en sangre paulatinamente a 53 mg% debido al metabolismo hasta los 120 minutos (lo que indicó una acción rápida y una biotransformación difícil, a éste tiempo también se observó una compensación o un inicio de la compensación orgánica a partir de los 120 minutos. Aunque la curva fué más regular que la anterior (Sublote 3 PROBLEMA), se observó que el valor máximo y el valor mínimo de glucemia tienen un rango más pequeño, en éste Sublote.

Se compararon los resultados obtenidos entre el Sublote 1 (CONTROL NEGATIVO) y el Sublote 2 (PROBLEMA) al cual se le administró la dosis de 200 mg de raíz en forma de infusión/Kg de peso. No se observó diferencia significativa debido a que en ésta dosis de infusión se encuentran valores muy cercanos al CONTROL NEGATIVO a excepción en el rango de 90 a 120 minutos en que la infusión terminó su efecto, seguido de una constante y una compensación orgánica de los -

150 a los 180 minutos, para llegar a los valores iniciales.

En la comparación que se realizó entre el Sublote 1 (CONTROL NEGATIVO) y el Sublote 3 (PROBLEMA): se observó que en el tiempo cero no existió diferencia significativa entre -- uno y otro Sublote, pero a los 15 minutos se obtuvo una diferencia altamente significativa que resultó de la depresión que hizo la infusión de la raíz sobre la glucemia, continuó significativamente ésta acción a los 30 minutos y a los 60 minutos existió también una cercanía con esa diferencia significativa, después de ese tiempo no existió diferencia apreciable que indicara su acción.

Se compararon los Sublotes 1 (CONTROL NEGATIVO) y 4 (CONTROL POSITIVO): Al inicio o tiempo cero no existió diferencia debido a que los dos Sublotes se encuentran en las mismas condiciones de ayuno. Desde los 15 minutos hasta los 60 minutos se presentó diferencia significativa entre ambos Sublotes. A los 90 minutos después de la administración no existió diferencia y se consideró como cierta compensación del organismo, de los 120 y hasta los 180 minutos se volvió a manifestar el efecto hipoglucemiante del fármaco utilizado. En éstos resultados quedó comprobada la acción hipoglucemiante de la tolbutamida y en qué tiempo inició su acción. Se compararon también los resultados entre el Sublote 3 -- (PROBLEMA) y el Sublote 4 (CONTROL POSITIVO) y se observó -

que ambos Sublotes actuaron de forma similar de 0 a 60 minutos ya que no existió diferencia significativa. Después de 90 a 150 minutos si existió diferencia altamente significativa, lo que lleva a sugerir, que la tolbutamida terminó su efecto más rápidamente debido a que es difícil su metabolización y la infusión de la raíz de M.hispida terminó también de ejercer su efecto debido a que se metabolizó muy fácilmente pero no alcanzó a llegar a los valores basales de glucemia. Al final los dos Sublotes llegaron a los valores basales de 54 -55 mg%, pero para el Sublote 3 fué debido a la compensación orgánica, posiblemente dada por la insulina.

VI. CONCLUSIONES.

1. La infusión de la raíz de Mentzelia hispida si tiene efecto hipoglucemiante.
2. Parece ser que a mayor dosis el efecto es más - significativo.
3. El efecto hipoglucemiante de la infusión de la raíz de Mentzelia hispida no es igual al de la Tolbutamida.

VII. COMENTARIOS.

Este trabajo sólo es el inicio de una serie ya que queda abierta la posibilidad de continuar con - estudios desde un punto de vista Farmacológico, Bio químico y Orgánico sobre ésta planta y sobre otras plantas más, ya que en México existe una gran riqueza de recursos naturales en el entorno vegetal y -- también una gran sabiduría en medicina tradicional; pero algo que quiero recalcar es que ésa explota--- ción sea en forma racional para no romper el equili brio ecológico en el que se encuentre la o las plan tas a tratar y que se plantee como un programa de - Ecodesarrollo en el que haya beneficios tanto para los mismos indígenas como para el conocimiento cien tífico general.

Ya que como se menciona en la referencia (32):
"En el Congreso de Chiapas declaran los indígenas y campesinos: Queremos que la Medicina Antigua no se pierda. Es necesario conocer las Plantas Medicinales para usarlas en bien de todos.

(Proyecto Marañón, Buenos Aires 1975)"

VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Ali, A.M., Karim, T.A. "Effect of *Trigonella foenum - graceum* on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice". J. Ethnopharmacology. 22/1/ 45-49 (1988).
2. Anzures, B.C.; La medicina tradicional en México: proceso histórico sincretismos y conflictos. Tesis Profesional. E.N.A.H. (1976).
3. Barreto, G.M.C.; Efecto hipoglucemiante de algunos derivados del ácido biciclo (3,1,0) hexano-6-exo-carbo-xílico. Tesis Profesional. U.N.A.M. Fac.Química. (1980).
4. Basich, Z. TESTIMONIOS SOBRE MEDICINA DE LOS ANTIGUOS MEXICANOS. 1a. Edición. I.M.S.S. México. (1980).
5. Bonati, A. "Medicinal Plants and Industry". J.Ethno-- pharmacology. 2/ 167-171 (1980).
6. Conzatti, C. LA REPOBLACION ARBOREA DEL VALLE DE OAXA CA. Boletín No.1 de la Estación Agrícola experimental de Oaxaca. Srfa. de Fomento. México (1914).
7. Davidsohn, I. DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO. 6a. Edición. Editorial Salvat Editores, S.A. España -- (1982) Págs. 614-625, 833-4.
8. Díaz, J.L. INDICE Y SINONIMIA DE LAS PLANTAS MEDICINA- LES DE MEXICO. IMEPLAN. México (1976).

**ESTA TESTIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

9. Fanghanel, S.G. "Diabetes Mellitus". Rev.Fac.Medicina. 26/6/ 259-79. (1983).
10. Frimmer, M. FARMACOLOGIA Y TOXICOLOGIA VETERINARIA. - Editorial ACRIBIA. España (1973). Págs.34-43, 113-6.
11. Ganong, W.F. MANUAL DE FISIOLOGIA MEDICA. 6a.Edición. Editorial El Manual Moderno. México (1978).Págs. 290-312.
12. Gerritsen, G., Dulin, W. "Effect of a new hypoglycemic agent 3,5-Dimethylpyrazole, on carbohydrate and free fatty acid metabolism". Diabetes. 14/ 507. (1965).
13. Goodman, L.S., Gilman, A. BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPIA. 5a.Edición. Editorial Interamericana. México (1978). Págs.1270-1293.
14. Guyton, A. TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA. 5a. Edición. Editorial Interamericana. México (1977). Págs.1040-1.
15. Guzmán, A., Ibáñez, R., Flores, M.A. "Síntesis y Actividad hipoglucémica de derivados del ácido biciclo (3,1,0) hexano". Rev.Latinoamer.Quim. 14/47. (1983).
16. Guzmán, A., Ibáñez, R., Ponce, H. "Actividad hipoglucémica en ratas machos de derivados del ácido biciclo (3,1,0) hexano-6-carboxílico". Arch.Invest.Méd. 16/ 423-431. (1985).
17. Ibáñez, C.R.; I. Síntesis de algunos derivados de la diazocetona del ácido biciclo (3,1,0) hexano-6-exo-

- carboxílico. II. Bases del método farmacológico para probar su posible actividad hipoglucemiante. Tesis -- Profesional. U.N.A.M. Fac. Química. (1976).
18. Kreig, M. GREEN MEDICINE. THE SEARCH FOR PLANTS THAT HEAL... 1a. Impresión. Rand Mc. Nally Co. U.S.A. (1964).
 19. Litter, M. COMPENDIO DE FARMACOLOGIA. 3a. Reimpresión. Editorial El Ateneo. España (1980). Págs. 316-327.
 20. Litter, M. FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y CLINICA. 6a. Edición. Editorial El Ateneo. Argentina (1980). Págs. 985-1017.
 21. Merini-Bettoló, Q.B. "Present aspects of the use of plants in traditional medicine". J. Ethnopharmacology. 2/ 5-7 (1980).
 22. Martínez, G.M. FLORA Y FAUNA DEL ESTADO LIBRE Y SOBERANO DE OAXACA. México (1891) Págs. 33, 78.
 23. Martínez, M. CATALOGO DE NOMBRES VULGARES Y CIENTIFICOS DE PLANTAS MEXICANAS. 1a. Edición. Editorial Fondo de Cultura Económica. México (1979). Págs. 708-9, 1124.
 24. Martínez, M. PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO. 4a. Edición. Editorial Botas. México (1959). Págs. 246-8.
 25. Osol, A. REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES. 15a. Edición. Mack Publishing Co. U.S.A. (1979) Pág. 1519.
 26. Ramírez, A. BIBLIOGRAFIA COMENTADA DE LA MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA (1900-1978). 1a. Edición. IMEPLAN. -

México. (1978).

27. Rodríguez, O.I.A. APUNTES DE SOCIOLOGIA MEDICA. 1a. Edición. Editorial U.N.A.M. México (1985). Págs. 69-109.
28. Selecciones del Reader's Digest. PLANTAS MEDICINALES. Editorial Reader's Digest México, S.A. de C.V. México (1987). Págs. 64-65, 87.
29. Soustelle, J. LA VIDA COTIDIANA DE LOS AZTECAS EN VISPERAS DE LA CONQUISTA. 2a. Reimpresión. Editorial Fondo de Cultura Económica. México (1974). Págs. 191-199.
30. S.S.A. FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. 4a. Edición. Editorial S.S.A. México (1974) Págs 19, 21.
31. Weragoda, P.B. "Some questions about the future of traditional medicine in developing countries". J. Ethnopharmacology. 2/ 193-4 (1980).
32. "La Etnobotánica Tres Puntos de Vista y una Perspectiva". Cuaderno de Divulgación. Instituto de Investigaciones sobre Recursos Bióticos, A.C. México (1979).
33. XI Curso Panamericano para Graduados "Diabetes Mellitus en Medicina General" (Programa y Memorias). Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. - México (1980).