

23
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"**

**EFFECTO DE ALGUNOS CONSTITUYENTES DE
LA RAIZ DE Cacalia Decomposita A. Gray.
EN LOS NIVELES DE GLUCOSA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
MA. ISABEL GUTIERREZ MUCIÑO

DIRECTORES DE TESIS:
DR. RICARDO SANTIAGO
M. C. RENE MIRANDA

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO

1986



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.

1.- INTRODUCCION

El presente trabajo constituye una serie de pruebas enfocadas al estudio de la hipótesis que habla de los efectos sobre el metabolismo de la glucosa de algunos constituyentes de la raíz comúnmente llamada "Natarique", y descrita con el nombre científico de Cacalia Decomposita A. Gray; debido a que científicamente no se conoce que ningún constituyente de esta planta tenga la actividad mencionada, sólo a nivel popular se acepta que la infusión de la raíz sirve para el tratamiento de la diabetes mellitus¹. Con un origen diferente se sabe que existen hipoglucemiantes como las biguanidas o las sulfonilureas²¹ que controlan o regulan la hiperglucemia causada por esta enfermedad; en este trabajo se relacionan de una forma bastante somera el mecanismo por el cual actúan estos hipoglucemiantes con la forma en que algunos constituyentes de la raíz pudieran ejercer su efecto hipoglucemiante.

Este estudio se enfoca principalmente a la investigación del posible efecto hipoglucemiante del compuesto cristalino denominado cacalol, extraído de esta raíz; y al extracto acuoso de la misma.

El trabajo comprende una etapa química en su parte inicial, que abarca métodos de extracción; purificación y caracterización de compuestos, partiendo desde la raíz tal cual hasta obtener el compuesto cristalino cacalol, y por una técnica más sencilla hasta obtener el extracto acuoso.

La segunda parte constituye una etapa biológica, que incluye pruebas de los compuestos obtenidos; estas pruebas se hicieron "in vivo" e "in vitro" en conejos y ratas respectivamente.

11.- OBJETIVOS

11.- OBJETIVOS

1.- Hacer un extracto acuoso para someterlo a pruebas - posteriores . Además aislar el compuesto químico denominado cacalol en forma pura e identificarlo como tal . Ambos productos con origen en la raíz de Cacalia Decomposita A.Gray.

2.- Probar actividad hipoglucemiante tanto en el extracto acuoso obtenido de la raíz, como en el compuesto químico denominado cacalol , mediante pruebas " in vivo " e " in vitro " . (en conejo y en rata de ambos sexos) .

mente .

El estudio se considera un trabajo preliminar que sirva de base para posteriores ensayos en el campo quimioterapéutico de los niveles de glucosa .

111.- GENERALIDADES

III .-GENERALIDADES

a).- Origen y Descripción ¹

" El Matarique conocido también con el nombre de Maturi o Maturin en el dialecto yaqui; al cual los botánicos han denominado - Cacalia Decomposita A. Gray , familia de las compositas , es una planta herbácea que se encuentra en : Sonora , Chihuahua y Pachuca , que mide alrededor de 1 m. de altura, provista de una raíz fibrosa ; el tallo es subleñoso y lanoso en la base ; hojas radicales una o dos de hasta 40 cm. de largo por 25 cm. de ancho divididas en segmentos agudos , flores en corimbos de color blanco florece en septiembre y octubre " (fig. No. 1) .

b).- Características curativas ²

Desde el año de 1887 esta planta ha despertado enorme interés - exagerando sus virtudes curativas . En Bayoreca Sonora hacen un - cocimiento de la raíz y lo toman contra la diarrea , la gota y la congestión del hígado .

Se sabe también que la tintura aplicada sobre la piel en la relación 1:5 (raíz - alcohol p/v) , se usa para calmar los dolores reumáticos , las neuralgias y para favorecer la cicatrización de úlceras y heridas .

En los últimos años se ha venido usando el cocimiento para el - tratamiento de la diabetes mellitus , con resultados favorables - según el pueblo.

c).- Compuestos aislados y caracterizados de la raíz de Cacalia Decomposita A. Gray 3-15

Desde el año de 1964 se empezaron a estudiar los compuestos de - la raíz mencionada , aislandose alrededor de once entidades orgánicas muy semejantes , y siendo la mayor parte de tipo aromático (tabla No. 1) .

d).- Generalidades sobre diabetes e hipoglucemiantes .

La diabetes es una afección de todas las edades ; pero de comienzo más frecuente en la cincuentena , interviniendo en su etiología un fuerte factor hereditario , fuera del cual dicha etiología es desconocida .

Los síntomas de la diabetes humana son similares a los de la diabetes experimental en los animales , provocada por la pancreatectomía , la destrucción de los islotes de langerhans ; en todos los casos los trastornos se deben a una deficiencia de insulina , absoluta o relativa .

Las drogas hipoglucemiantes orales son de origen sintético y corresponden a dos grupos : a).- derivados de la sulfonilurea y b).- derivados de la biguanida ²¹ .

Las sulfonilures actúan estimulando la secreción de insulina en tanto que las biguanidas pueden actuar en ausencia de insulina . No se conoce exactamente el modo de acción ; pero puede aceptarse que : a).- inhiben la absorción intestinal de glucosa ; b).- aumentan la captación de glucosa por el músculo , c).- inhiben la gluconeogenesis ²¹ .

MATARIQUE (Cacalia Dacomposita A. Gray) . 1

(fig. No.1)



ALGUNOS COMPUESTOS DE *Cacalia Decomposita* A. Gray

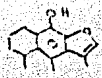
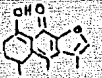
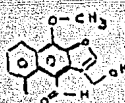
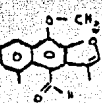

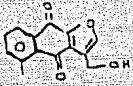
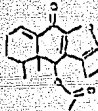

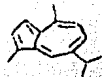
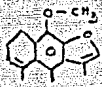
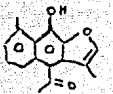
Nombre del Compuesto	Punto de Fusión °C	Peso Molecular g/mol	Estructura
CACALOL (3)	92-94	230	 $C_{15}H_{18}O_2$
CACALONA (4)	120-121	244	 $C_{15}H_{16}O_3$
MATURINA (4)	119-121	270	 $C_{16}H_{14}O_4$
MATURININA (4)	95-96	254	 $C_{16}H_{14}O_3$

TABLA NO. I

ALGUNOS COMPONENTES DE *Cacalia decapinnata* L. Gray (2-5)

Nombre del Compuesto	Punto de Fusión	Peso Molecular g/mol	Estructura
MATHUNONA (4)	159-161	240	 $C_{15} H_{12} O_3$
MATUNONA (4)	169-170	242	 $C_{14} H_{10} O_4$
DECOFONIN (4)	183-184	268	 $C_{17} H_{20} O_4$
CIPERENO (5)	—	190	 $C_{14} H_{22}$

ANÁLISIS QUÍMICO DE W. Coccolia (Academista L. Grau)

Nombre del compuesto	Número de Ebulición	Peso Molecular g/mo	Estructura
(5) QUAYAZULENO	—	196	 $C_{15} H_{18}$
(4) ETER METILICO DEL DEHIDRO-- CACALOL .	73.5-81	242	 $C_{16} H_{18} O_2$
(5) FURONAFTALENO	196-199	254	 $C_{16} H_{14} O_3$

IV .- METODOS

METODOLOGIAPARTE QUIMICA

La parte química involucra diversos métodos ,partiendo desde la raíz , de la cual por medio de extracciones a reflujo, con una fase orgánica se separaron una serie de compuestos orgánicos , los que se purificaron por medio de cromatografía en columna y placa fina ; enseguida se identificaron por medio de espectroscopia de resonancia magnética nuclear , de masas e infrarrojo .

PARTE FISIQUÍMICA

Para la realización de las pruebas biológicas se requiere de una etapa fisicoquímica que involucre pruebas de solubilidad, para encontrar un solvente adecuado para el compuesto cristalino identificado como cacalol.

Metodología Seguida Para Encontrar El Solvente Adecuado

En la búsqueda de algún efecto biológico de cualquier compuesto el primer punto a investigar es la solubilidad, y el solvente deberá reunir las siguientes características:

- 1.- Solubilizar completamente al compuesto problema para tener una absorción adecuada.
- 2.- Deberá ser lo más inerte posible, es decir que no interaccione con el soluto, y que no tenga algún efecto farmacológico.
- 3.- Que no afecte la absorción del compuesto en estudio.
- 4.- Que alcance a solubilizar al compuesto problema en el menor volumen posible.

Se hicieron pruebas de solubilidad en forma cualitativa en la siguiente serie de solventes:

Eter de petróleo

Hexano

Benceno

Acetato de etilo

Etanol

Acetona

Metanol

Poliétilen glicol 400

Aceite de cacahuete

Pruebas de Coosolvenencia

solvente organico/ agua	V/V
etanol / agua	50/50
etanol / agua	55/45
etanol / agua	60/40
etanol / agua	75/25

PARTE BIOLÓGICA

Posteriormente se procedió a realizar la curva patrón de glucosa, con objeto de transformar las unidades de absorbancia obtenidas en el espectrofotómetro en concentraciones de mg/100ml. de glucosa, se siguió la siguiente metodología :

Curva Patrón de Glucosa

Técnica de Maltman con ortotoluidina . La ortotoluidina reacciona específicamente con las aldohexosas en solución acética caliente , para formar una mezcla en equilibrio de glicosilamina y la correspondiente base de Schiff. El color verde formado es proporcional a la cantidad de glucosa presente .

Procedimiento:

- 1.- Hacer una solución de glucosa al 1%
- 2.- Tomar alícuotas de 5 , 7.5 , 10 , 15 y 20 ml. de la solución anterior y aforar a 100 ml. con agua destilada .
- 3.- En un tubo de ensayo medir 0.1 ml. de cada una de las diluciones hechas anteriormente .
- 4.- Agregar 5 ml. de reactivo de ortotoluidina⁺ a cada tubo.
- 5.- Colocar los tubos en baño de agua hirviendo durante 10'
- 6.- Enfriar en agua
- 7.- Leer en longitud de onda de 625 nm contra blancos de reactivos antes de que transcurran 30 '

+ Disolver 1.5 g de tioursa en 940 ml. de ácido acético

glacial y agregar 50 ml. de ortotoluidina .

Habiendo estandarizado la curva patron de glucosa por el método de minimos cuadrados , se procedio a determinar el método de cuantificación de glucosa en sangre , este método es muy semejante al usado para la realización de la curva - patron , y se describe enseguida :

Cuantificación de Glucosa en Sangre

Técnica de Hultman con ortotoluidina . Esta técnica tiene el mismo fundamento que la técnica que se uso para la realización de la curva patron .

Procedimiento :

- 1.- En un tubo de ensaye colocar 0.1 ml. de suero
- 2.- Agregar 5 ml. del reactivo de ortotoluidina y mezclar
- 3.- Colocar los tubos en baño de agua hirviendo durante
10
- 4.- Enfriar con agua
- 5.- Leer a una longitud de onda de 625 nm contra blancos de reactivos antes de que transcurran 30 ' .

Habiendo determinado el método de cuantificación de glucosa y el vehículo a usar, se procedió a realizar las pruebas biológicas; primero se experimentó en organismos vivos y después en órganos aislados.

Con los organismos vivos se realizaron pruebas con extracto acuoso de la raíz de Cacalia Decomposita A. Gray, basándose en la forma como se consume esta raíz para el tratamiento de la diabetes mellitus. También se realizaron pruebas con el compuesto orgánico identificado como cacalol, extraído de la raíz de Cacalia Decomposita A. Gray. Los procedimientos mediante los cuales se realizaron estas pruebas se enunciarán enseguida.

Con los órganos aislados se realizaron pruebas con el extracto acuoso, y con el compuesto cacalol. Así como en la fase anterior los procedimientos mediante los cuales se realizaron estas pruebas se enunciarán enseguida.

ProcedimientoPara la Prueba de Cacalol en Conejos

En cada una de las dosis mencionadas en la tabla No. 2 y en cada caso se uso un animal como control y uno como problema . Se trabajaron 24 animales adultos ,sin importar el sexo, con un peso aproximado de 2 kg. , y los vehiculos utilizados fueron Polietilen Glicol 400 y Aceite de Cacahuete , los cuales no interfirieron en el resultado y se procedio como se indica enseguida :

- 1.- Se mantuvieron a los animales para experimentación como se indica en la tabla No. 2 y se marcaron .
- 2.- Se pesaron los cristales de cacalol en la dosis respectiva se colocaron en el solvente adecuado ,y se agito hasta disolución.
- 3.- Se tomo muestra sanguinea del conejo control y problema y se determino glucosa en cada muestra .
- 4.- Se administro al conejo problema la solución de Cacalol por via intraperitoneal en la dosis y concentración respectiva . .
- 5.- Se administro al conejo control solo el solvente en el mismo volumen que al conejo problema .
- 6.- Después de 30' se tomo muestra sanguinea de cada conejo y se determino glucosa .
- 7.- Posteriormente se tomaron muestras sanguineas durante 3 hrs.
- 8.- Se graficaron los resultados , usando una curva patron de glucosa .

TABLA No.2

Condiciones de la prueba de Cacalol en conejos.

Dosis(mg)/ kg	Número de experimentos		Estado de inanición (hrs.)
	Problema	Control	
20	1	1	24
	1	1	24
	1	1	0
	1	1	0
30	1	1	0
100	1	1	0
350	1	1	24
	1	1	24
370	1	1	0
	1	1	24
400	1	1	24
800	1	1	24

ProcedimientoPara la Prueba de Extracto Acuoso en Conejos

En cada una de las dosis mencionadas en la tabla No3 y en cada caso se uso un animal como problema y uno como control. Se trabajaron 26 animales adultos , sin importar sexo , con un peso aproximado de 2 kg. ; el vehículo utilizado fue agua , que no intervino en los resultados , y se procedio como se indica enseguida :

- 1.- Se mantuvieron a los animales para la experimentación como se indica en la tabla No. 3 y se marcaron .
- 2.- Se pesaron las dosis respectivas de raíz se colocaron individualmente en 200ml. de agua se dejaron ebulir hasta disminuir a 50 ml.
- 3.- Se tomo muestra sanguinea del animal para usarse como control y del usado como problema y se determino glucosa .
- 4.- Se administro al conejo problema por via oral el extracto acuoso de la raíz .
- 5.- Se administro al conejo control por via oral 50 ml. de agua
- 6.- Después de 30' se tomo muestra sanguinea de cada conejo y se determino glucosa .
- 7.- Posteriormente se tomaron muestras sanguineas durante 3 hrs.
- 8.- Se graficaron los resultados usando una curva patron de glucosa .

TABLA No. 3

Condiciones de la prueba de extracto acuoso en conejos

Dosis (g de raíz)/ kg	Número de experimentos		Estado de inanición (hrs.)
	Problema	Control	
1	1	1	24
	1	1	24
7	1	1	24
	1	1	24
	1	1	0
10	1	1	0
15	1	1	24
	1	1	24
	1	1	0
20	1	1	24
	1	1	24
	1	1	0
40	1	1	24

Pruebas en Organos Aislados

Debido a que los hipoglucemiantes tienen diferentes mecanismos de acción ²¹ y considerándose como evidencia que el posible mecanismo de acción del compuesto denominado Cacalol y del extracto acuoso de la raíz sea por estimulación de transporte de glucosa a través de membrana, se realizaron pruebas "in vitro" como lo muestra la figura No. 2 .

Procedimiento para la Prueba de
Cacalol en Organos Aislados .

Esta prueba se realizó "in vitro" en tejido de rata y se probó el compuesto problema denominado Cacalol . En cada una de las dosis mencionadas en la tabla No. 4 y en cada caso se usó un animal como problema y uno como control .Se trabajaron 10 animales adultos , sin importar el sexo , con un peso aproximado de 300 g y los vehículos utilizados fueron Polietileno Glicol 400 y Aceite de Cacahuete , los cuales no interfirieron en el resultado y se procedió como se indica :

1. Se mantuvieron a los animales para la experimentación como se indica en la tabla No. 4 y se marcaron .
- 2.- Se pesaron los cristales de Cacalol en la dosis respectiva se colocaron en el solvente adecuado , y se agitó hasta disolución .
- 3.- En una probeta de 50 ml. se colocaron 50 ml. de solución Ringer ,previamente oxigenada por un tiempo de 2 hrs. a 37°C
- 4.- Se colocó una segunda probeta en las mismas condiciones -

del punto anterior.

5.- Se tomo muestra de las dos probetas y se determino glucosa y se identificaron una como control y la restante como problema.

6.- Se desnucaron a dos ratas , se les abrio el abdomen, hasta llegar al aparato digestivo , se corto de cada animal una porción comprendida entre 8 y 10 cm. de duodeno , se colocaron inmediatamente los tejidos cortados en solución ringer oxigenada a 37 °C .

7.- Ambas porciones de intestino se utilizaron ; una se colocó en la probeta problema , y se le adiciono la dosis respectiva de Cacalol más 125 mg de glucosa , se solubilizaron en la cantidad minima de aceite de cacahuete , gotas de agua y de 2 a 3 gotas de polietilen glicol 400 en la parte interior del intestino ; y la porción restante de intestino se colocó en la probeta control y se le adiciono la glucosa y la mezcla de solventes en las mismas cantidades que en el problema y en iguales condiciones .

8.- Se tomaron muestras de la parte exterior del intestino cada 10' y se determino glucosa por un tiempo de 2 hrs.

9.- Se graficaron los resultados usando una curva patron de glucosa .

TABLA No 4

Condiciones de la prueba de Cacalol en tejido de ratas .

Dosis(mg)/ kg	Número de experimentos		Estado de inanición (hrs.)
	Problema	Control	
100	1	1	24
300	1	1	24
	1	1	24
400	1	1	24
	1	1	24

Procedimiento Para la Prueba de Extracto
Acuoso en Organó Aislado .

Esta prueba se realizó "in vitro" en tejido de rata y se -
probo el extracto acuoso de la raíz de Cacalia Decomposita A.
Grav .

En cada una de las dosis mencionadas en la tabla No. 5 y en
cada caso se uso el intestino de un animal como problema y otro
como control .Se trabajaron 20 animales adultos ,sin importar-
el sexo , con un peso aproximado de 300 g , y el vehículo utili-
zado fue agua ; que no interfirió en el resultado , y se proce-
dio como se indica :

- 1.- Se mantuvieron a los animales para experimentación como se
indica en la tabla No . 5
- 2.- Se peso la raíz en la dosis respectiva y se coloco a ebulli-
ción en 200 ml. de agua , y se mantuvo en estas condiciones -
hasta obtener 50 ml. de volumen total .
- 3.- En una probeta de 50 ml. se coloco el extracto acuoso ,en -
un volumen de 50 ml. ,se le agregaron los componentes de la so-
lución Ringer , se oxigeno la solución por 2 hrs. previamente y
se mantuvo a 37 oC.
- 4.- En otra probeta de 50 ml. se colocaron 50 ml. de solución -
Ringer oxigenada previamente por dos horas y mantenida a 37oC
- 5.- A las dos probetas se les agrego glucosa en cantidad conoci-
da y se realizó la determinación de esta .
- 6.- Se desnucaron a dos ratas , se les abrio el abdomen , hasta
llegar al aparato digestivo ;y se corto de cada animal una por-

ción de 8- 10 cm. de duodeno ; se invirtieron las dos porciones

7.- Cada porción de tejido se colocó en su probeta respectiva - a la que contenía el extracto acuoso se le denominó problema y a la restante control .

8.- Se tomaron muestras cada 15' en un periodo de 2 hrs. y se determinó glucosa en cada muestra .

9.- Se graficaron los resultados .

TABLA No.5.

Condiciones de la prueba de extracto acuoso en tejido de ratas

Dosis (g de raíz)/ kg	Número de experimentos		Estado de inanición (hrs.)
	Problema	Control	
1	1	1	24
7	1	1	24
	1	1	24
10	1	1	24
	1	1	24
	1	1	24
15	1	1	24
25	1	1	24
	1	1	24
40	1	1	24

V .- PARTE EXPERIMENTAL

SECCION EXPERIMENTALPARTE QUIMICA

Aislamiento y caracterización de cacalol : se recolectaron 10 kg de raíz de Cacalia Decomposita A. Gray . en el estado de Sonora , de los cuales 2 kg se sometieron a una extracción con hexano ; la cual posteriormente se sometio a una extracción líquido-líquido (hexano -metanol) , con objeto de eliminar los componentes más polares , obteniéndose finalmente - 125 g de extracto hexanico de muy baja polaridad . Este extracto fue cromatografiado con alumina utilizandose como eluyente un sistema hexano -acetato de etilo (100 %...50/50%...100 %) en orden ascendente de polaridad . Las fracciones se analizaron por c.p.f. ; de las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo 90-10 % se aislo cacalol con un punto de fusión 92-94 oC. El aspecto de RMN ¹H muestra la presencia de tres grupos metilo que se manifiestan como una señal doble en 1.1 ppm para el metilo en C 5, y dos señales simples en 2.27 y 2.4 ppm para los metilos en C 3 y C 4 respectivamente . El proton de oxidrilo en C 9 muestra una señal simple y ancha en 5.35 ppm que desaparece con la adición de D₂O en el proton vinílico en C 2 muestra una señal en 7.1 ppm una señal multiple en 1.75 ppm correspondiente a los cuatro protones en C 6 y C 7 . La señal multiple que se encuentra centrada en 3.0 ppm corresponde a los protones bencílicos en C 5 y C 8 .

La espectroscopia infrarroja muestra bandas en 3550cm⁻¹ (OH) 1635 cm⁻¹ y 1602 cm⁻¹.

El espectro de masas muestra m/z=230(M⁺;100%), m/z=215(M+15%) m/z=213 (M⁺;17%) .

PARTES BIOLÓGICA

La etapa experimental involucra pruebas en animales vivos y en órganos aislados ; en los primeros se experimento para investigar el efecto en los niveles de glucosa sanguíneos; y en órganos aislados para ver el efecto de los componentes de esta raíz en el transporte de glucosa .

" In vivo" se experimento en conejos Nueva Zelanda de peso y edad semejante , se igualaron condiciones de experimentación disminuyendo la tensión nerviosa de los animales para evitar mayores interferencias , se les proporciono alimentación homogénea en cantidad y tipo de alimento .

En la experimentación se trabajo bajo dos condiciones ; se realizaron algunos experimentos con estado de inanición por 24 hrs. y otros sin estado de inanición .

"In vitro" se experimento con intestino de ratas , de peso y edad semejante , con estado de inanición de 24 hrs. antes de la experimentación .

En todos los experimentos se trabajo con un problema y un control , esto para proporcionar mayor confiabilidad a los resultados .

La metodología en el caso de las pruebas " in vivo" se implemento en el transcurso de la experimentación , hasta establecer el método adecuado . En el caso de las pruebas "in vitro" la técnica se baso en metodología previamente establecida ¹⁸⁻²² solo se modificaron algunos puntos adaptandolos a las condiciones de trabajo dentro del laboratorio .

En cada prueba se uso una curva patron de glucosa , misma que había sido estandarizada previamente , y que sirvio para transformar las unidades de absorbancia a mg / ml. de glucosa .

Enseguida se muestran las tablas y graficas con los datos obtenidos de cada dosis , se indican las condiciones de trabajo , identificando en la grafica la curva correspondiente al problema con la letra P , y la curva correspondiente al control con la letra C.

VI .- RESULTADOS Y DISCUSIONES

RESULTADOS

Enseguida se muestran las tablas con los datos obtenidos en cada tipo de experimentación ; así como las graficas correspondientes .

Tabla No. 6

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS

# de Experimento .	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones (mg/ 100 ml.) de glucosa .				
				0'	30'	60'	120'	180'
1	20	Problema # 1	24	86	70	70	80	80
	0	Control # 1	24	80	80	80	60	60
	20	Problema # 2	24	75	55	80	85	87
	0	Control # 2	24	90	92	105	105	107
	20	Problema # 3	0	108	147	80	93	93
	0	Control # 3	0	130	130	115	115	95
	20	Problema # 4	0	85	80	70	82	107
	0	Control # 4	0	78	85	63	55	70

Tabla No. 6

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS

# de Experimento.	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones (mg / 100 ml.) de glucosa .				
				0'	30'	60'	120'	180'
2	30	Problema # 1	0	88	88	88	93	103
	0	Control # 1	0	92	92	92	93	95
3	100	Problema # 1	0	74	70	67	61	58
	0	Control # 1	0	78	78	78	78	69

-TABLA No. 6

RESULTADO DE LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa.					
				0'	30'	60'	120'	180'	
4	350	Problema # 1	24	194	183	178	175	170	
	0	Control # 1	24	200	200	200	200	200	
	350	Problema # 2	24	210	175	165	156	202	
	0	Control # 2	24	200	200	200	200	200	
5	370	Problema # 1	24	81	73	65	65	53	
	0	Control # 1	24	85	80	75	80	75	

31

-TABLA NO. 6.

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CACIOL EN CONEJOS .

# de experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa).				
				0'	30'	60'	120'	180'
5	370	Problema # 2	0	66	80	100	90	160
	0	Control # 2	0	83	83	98	100	105
6	400	Problema # 1	24	65	65	50	40	32
	0	Control # 1	24	93	93	80	60	37
7	800	Problema # 1	24	65	70	65	77	58
	0	Control # 1	24	105	108	67	95	66

25

-TABLA NO. 7

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones (mg/ de glucosa .				
				0	30'	60'	120'	180'
1.-	1	Problema # 1	24	140	134	126	110	125
	0	Control # 1	24	154	143	133	155	185
	1	Problema #2	24	158	145	133	155	165
	0	Control # 2	24	154	143	133	155	185
2.-	7	Problema # 1	24	284	291	300	140	173
	0	Control # 1	24	248	193	140	147	169

-TABLA No. 7-

RESULTADO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS.

# de experimento .	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa.				
				0'	30'	60'	120'	180'
2	7	Problema # 2	24	188	178	170	160	165
	0	Control # 2	24	248	193	140	147	169
	7	Problema # 3	0	115	117	120	125	127
	0	Control # 3	0	160	165	170	170	155
3	10	Problema # 1	0	130	120	110	105	100
	0	Control # 1	0	123	103	85	77	120

35

-TABLA No. 7-

RESULTADO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS .

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa)				
				0'	30'	60'	120'	180'
4	15	Problema # 1	24	119	118	116	105	100
	0	Control # 1	24	133	140	148	140	173
	15	Problema # 2	24	164	155	145	145	145
	0	Control # 2	24	133	140	148	140	173
	15	Problema # 3	0	142	154	165	163	150
	0	Control # 3	0	160	165	170	170	155

-TABLA No. 7 -

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONJUNTO.

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/du. glucosim.)				
				0'	30'	60'	120'	180'
5	20	Problema # 1	24	100	90	80	57	88
	0	Control # 1	24	100	95	90	70	58
	20	Problema # 2	24	88	80	73	75	62
	0	Control # 2	24	137	117	107	75	96
	20	Problema # 3	0	76	67	60	50	55
	0	Control # 3	0	130	110	100	70	90

-TABLA No. 7-

RESULTADO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS .

# de experimento	Dosis (g/KE)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/					
				0'	30'	60'	120'	180'	
6	40	Problema # 1	24	140	135	130	103	145	
	0	Control # 1	24	155	143	130	156	184	

TABLA No. 8

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE GAGALON EN PERIODO DE RAPTA

# de Experimento	Dosis (mg/kg)	Anim. Lon.	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
1	100	Problema # 1	24	0	9	18	25	27	38	43	50
	0	Control # 1	24	0	8	9	18	25	40	50	70
	300	Problema # 1	24	0	4	13	19	25	31	48	58
	0	Control # 1	24	0	5	27	33	44	57	70	75
2	300	Problema # 2	24	0	4	12	13	15	22	26	33
	0	Control # 2	24	0	5	27	33	44	57	70	75

TABLA No. 8

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE GALALOL EN TEJIDO DE RATA

# de Experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml.)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
3	400	Problema # 1	24	0	23	32	43	55	62	73	78
	0	Control # 1	24	0	25	57	70	95	148	125	190
	400	Problema # 2	24	0	22	30	33	40	43	63	73
	0	Control # 2	24	0	25	57	70	95	148	125	190

TABLA No. 9

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TUMIDO DE RATA

# de Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentración de glucosa (mg/100ml.)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
1	1	Problema # 1	24	278	278	282	274	270	268	265	262
	0	Control # 1	24	232	238	240	244	244	220	220	220
2	7	Problema # 1	24	292	270	294	295	295	295	295	295
	0	Control # 1	24	258	258	258	255	250	260	260	255
	7	Problema # 2	24	282	255	258	260	260	260	260	260
	0	Control # 2	24	258	258	258	255	250	260	260	255

TABLE No. 9

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TEJIDO DE RATA

# de Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml.)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
3	10	Problema # 1	24	270	165	206	204	204	200	200	190
	0	Control # 1	24	210	208	226	206	209	212	212	208
	10	Problema # 2	24	290	252	246	246	250	246	246	248
	0	Control # 2	24	284	280	276	274	282	290	300	306
	10	Problema # 3	24	131	109	98	112	115	117	124	130
	0	Control # 3	24	134	134	134	134	134	134	130	132

Tabla No. 9

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TEFIDO DE RATA

# de Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml.)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
4	15	Problema # 1	24	290	220	210	206	220	220	200	200
	0	Control # 1	24	260	226	210	220	225	220	225	226
5	25	Problema # 1	24	254	280	280	265	260	264	260	280
	0	Control # 1	24	130	130	148	145	145	138	132	132
	25	Problema # 2	24	295	292	290	295	294	295	295	295
	0	Control # 2	24	229	233	230	225	270	270	270	270

TABLA No. 9

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TETIDO DE RATA

# do Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml.)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
6	40	Problema # 1	24	296	276	298	290	290	290	290	300
	0	Control # 1	24	130	130	148	145	145	138	132	132

RESULTADOS PROMEDIO DE LAS PRUEBAS "IN VIVO"

-TABLA # 10

RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de inanición	Concentraciones (mg/				
				0'	30'	60'	120'	180'
1	20	Problema	24	80.5	62.5	75	82.5	83.5
	0	Control	24	85	86	92.5	82.5	83.5
2	20	Problema	0	96.5	113.5	75	87.5	100
	0	Control	0	104	107.5	89	85	82.5
3	30	Problema	0	88	88	88	93	103
	0	Control	0	92	92	92	93	95

-TABLA # 10 -

RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE CACATOL EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa)				
				0'	30'	60'	120'	180'
4	100	Problema	0	74	70	67	61	58
	0	Control	0	78	78	78	78	69
5	350	Problema	24	202	179	171.5	165.5	141
	0	Control	24	200	200	200	200	200
6	370	Problema	24	81	73	65	65	53
	0	Control	24	85	80	75	80	75

-TABLA No. 10

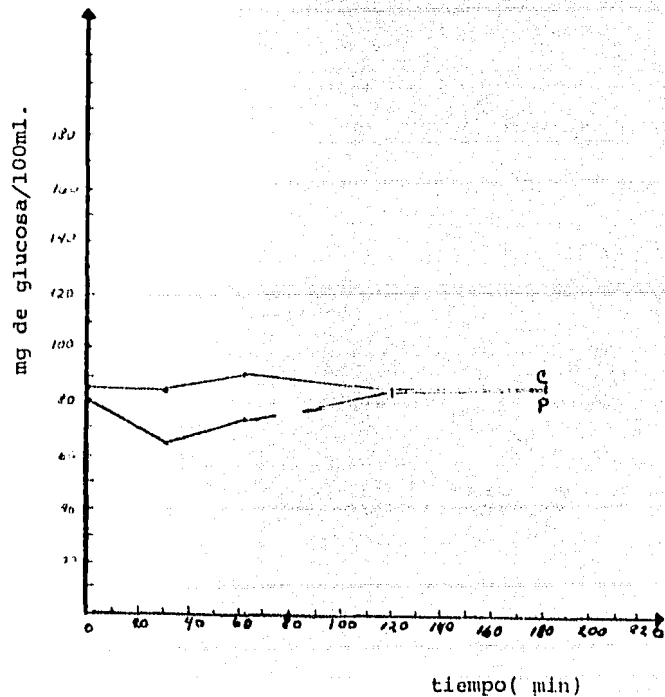
RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/ de glucosa.				
				0'	30'	60'	120'	180'
8	370	Problema # 2	0	66	80	100	90	160
	0	Control # 2	0	83	83	98	100	105
9	400	Problema # 1	24	65	65	50	40	32
	0	Control # 1	24	93	93	80	60	37
10	800	Problema # 1	24	65	70	65	77	58
	0	Control # 1	24	105	108	67	95	66

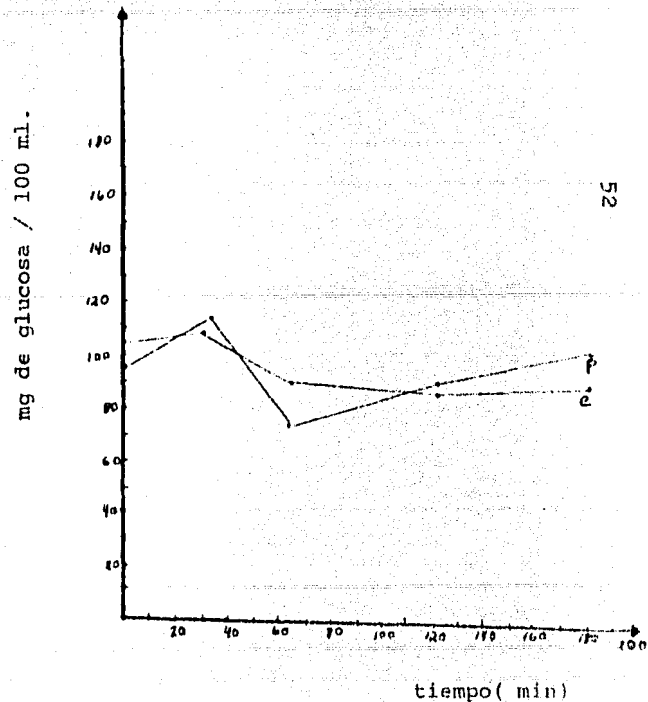
GRÁFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE CACALOL.

EN CONEJOS .

grafica #1.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguíneos en conejos Nueva Zelanda sometidos a un ayuno de 24 hrs. Con dosis de 20 mg



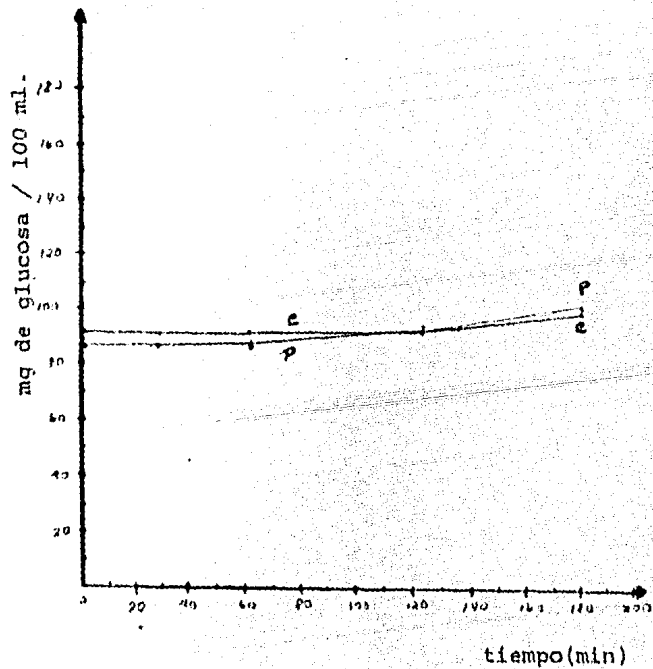
grafica #2.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguíneos en conejos Nueva Zelanda sometidos a un ayuno de 0 hrs. Con dosis de 20 mg .



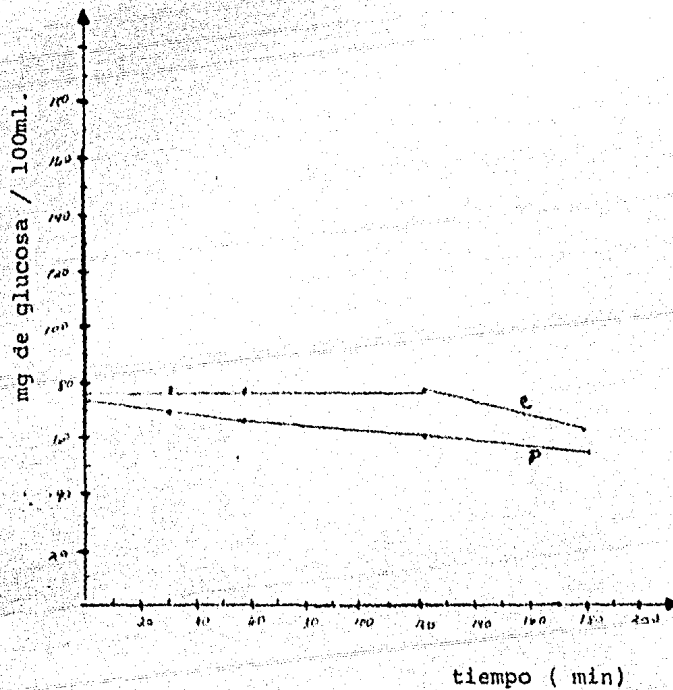
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE

CACALOL EN CONEJOS .

Graf. #3.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguineos en conejos Nueva Zelanda, con dosis de 30 mg y tiempo de ayuno de 0 hrs.



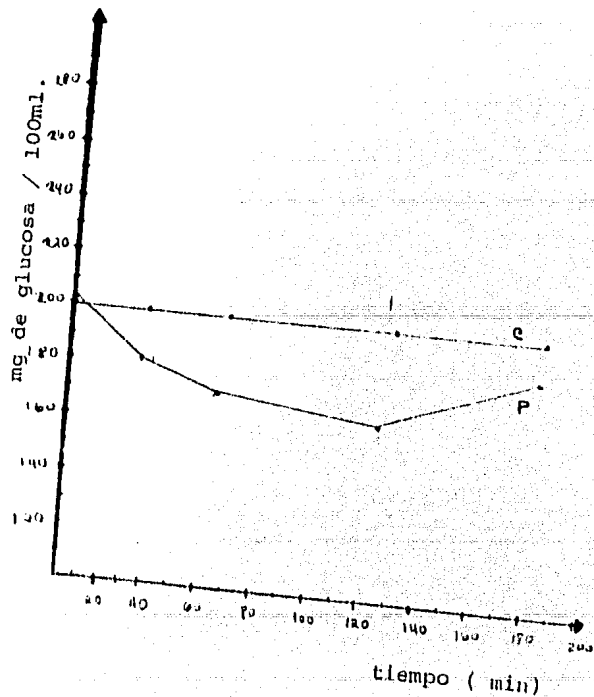
Graf. # 4 .- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguineos en conejos Nueva Zelanda , con dosis de 100 mg y tiempo de ayuno de 0 hrs.



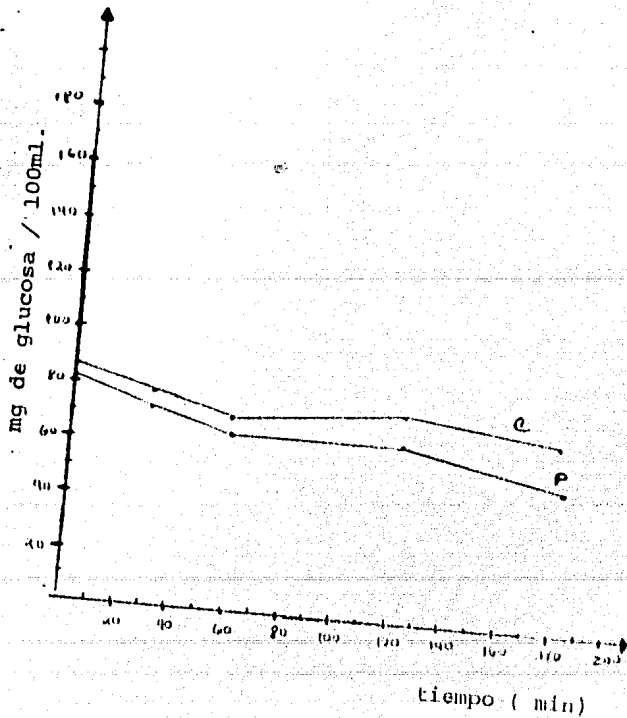
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE CACALOL

EN CONEJOS

Graf. # 5.- Efecto de cacalol en los niveles de glucosa sanguineos en Conejos Nueva Zelanda , con dosis de 350 mg , y tiempo de ayuno de 24 hrs.



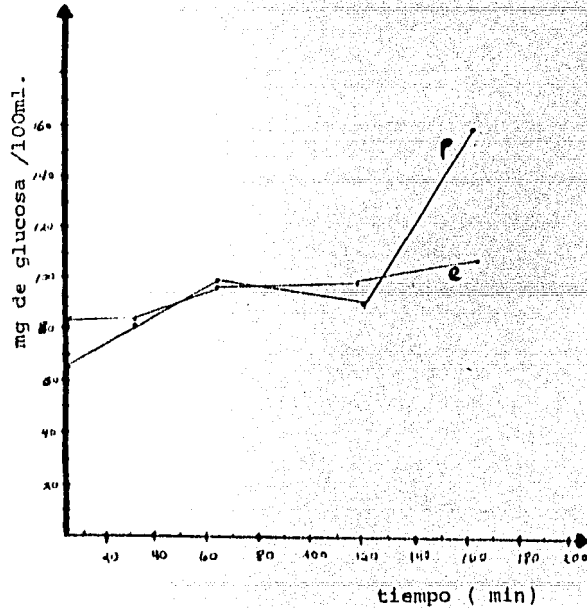
Graf. # 6.- Efecto de cacalol en los niveles de glucosa sanguineos en Conejos Nueva Zelanda , con dosis de 370 mg , y tiempo de ayuno de 24 hrs.



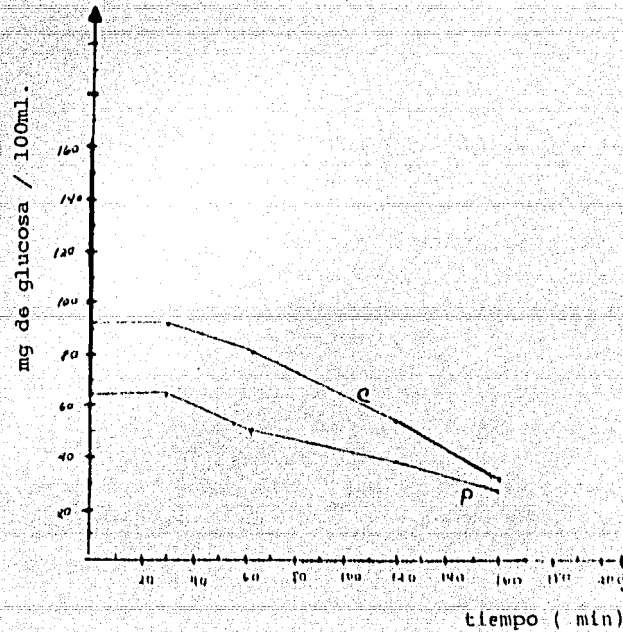
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE CACALOL

EN CONEJOS .

Graf. # 7.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguineos en conejos Nueva Zelanda con dosis de 370 mg y tiempo de ayuno de 0 hrs.



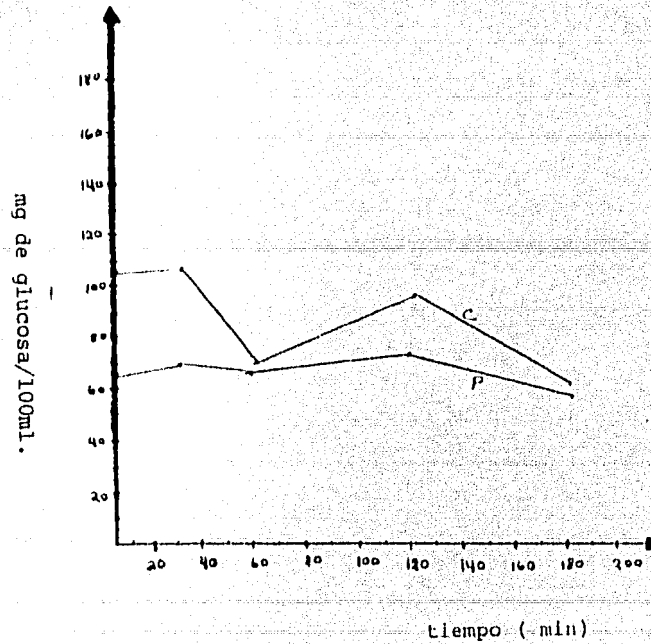
Graf. # 8.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguineos en Conejos Nueva Zelanda - con dosis de 400 mg y tiempo de ayuno de 24 hrs.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL

EN CONEJOS

Graf. # 9.- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguínea en Conejos Nueva Zelanda con dosis de 800 mg , y un tiempo de ayuno de 24 hrs.



-TABLA No. 11-

RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO AGUOSO EN CONEJOS .

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mc)				
				0'	30'	60'	120'	180'
1	1	Problema	24	149	139.5	129.5	132.5	145
	1	Control	24	154	143	133	155	185
2	7	Problema	24	236	234.5	235	150	169
	0	Control	24	248	193	140	147	169
3	7	Problema	0	115	117	120	125	127
	0	Control	0	160	165	170	170	155

-TABLA No. 11

RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentraciones (mg/100ml.) de glucosa.				
				0'	30'	60'	120'	180'
4	10	Problema	0	130	120	110	105	100
	0	Control	0	123	103	85	77	120
5	15	Problema	24	141.5	136.5	130.5	125	122.5
	0	Control	24	133	140	148	140	173
6	15	Problema	0	142	154	165	163	150
	0	Control	0	160	165	170	170	155

-TABLA No. 11

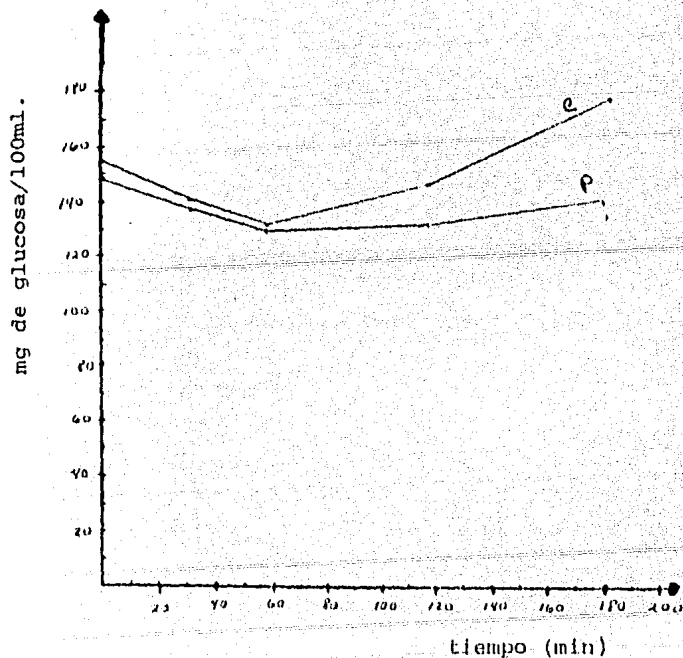
RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN COBAYOS

# de experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición	Concentración (mg/ glucosa .)				
				0'	30'	60'	120'	180'
7	20	Problema	24	94	85	76.5	66	75
	0	Control	24	118.5	106	98.5	72.5	77
8	20	Problema	0	76	67	60	50	55
	0	Control	0	130	110	100	70	90
9	40	Problema	24	140	135	130	103	145
	0	Control	24	155	143	130	156	184

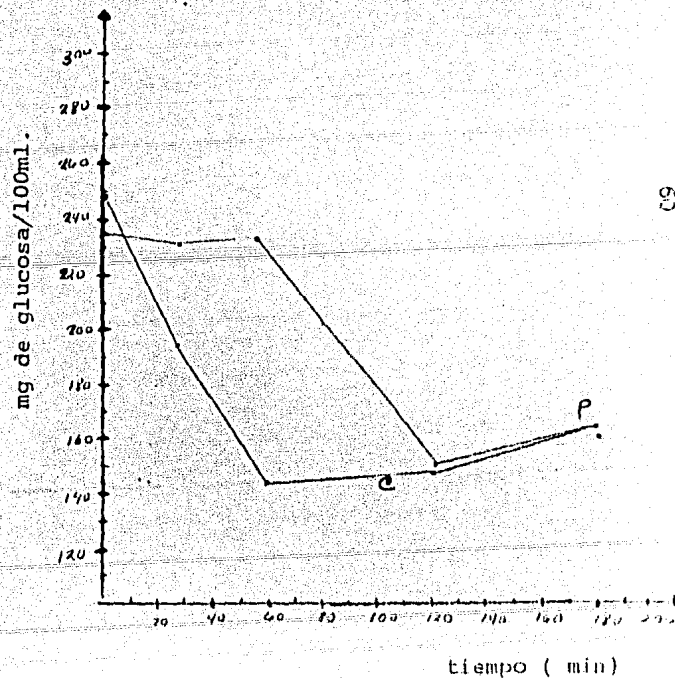
GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO

EN CONEJOS

Graf. # 10.- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguínea en conejos Nueva Zelanda, con dosis de 1g de raíz y un tiempo de ayuno de 24 hrs.



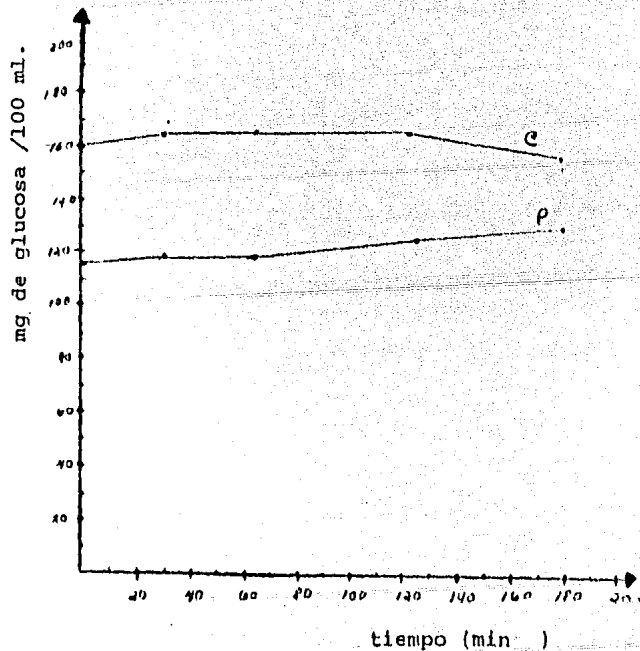
Graf. # 11.- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguínea en conejos Nueva Zelanda, con dosis de 7 g de raíz y un tiempo de ayuno de 24 hrs.



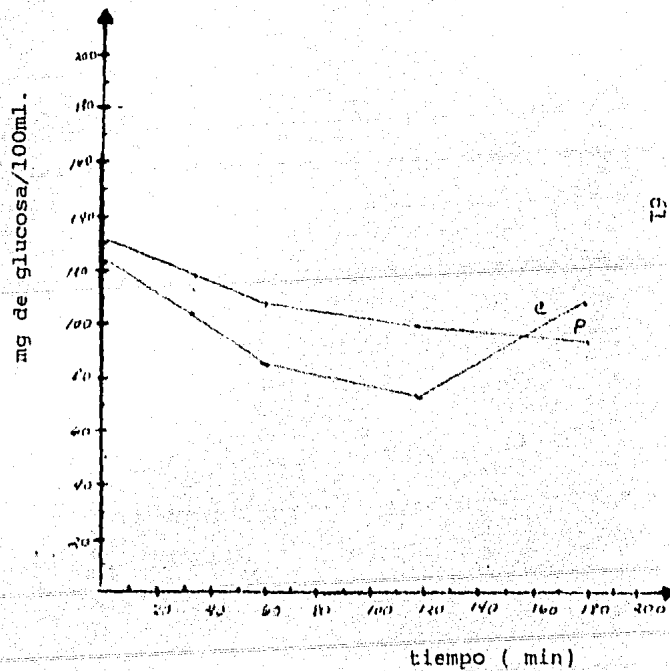
GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO

EN CONEJOS .

Graf. #12.- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en Conejos Nueva Zelanda con dosis de 7 g de raíz y un tiempo de ayuno de 0 hrs.



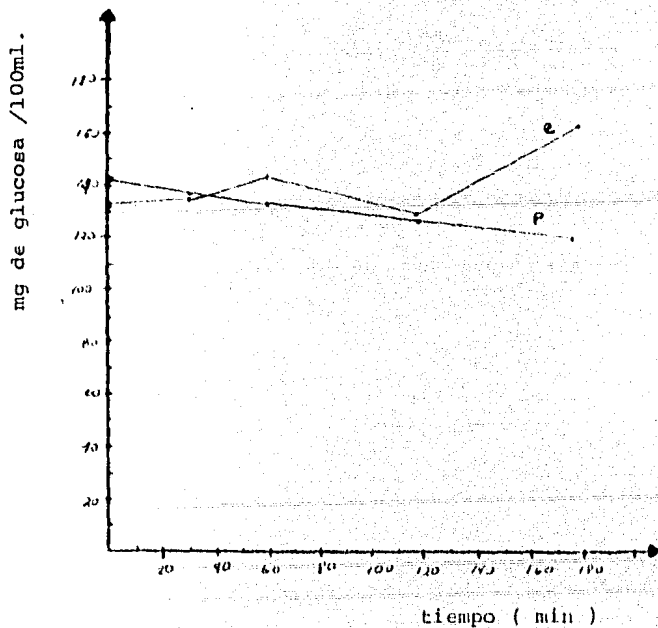
Graf. # 13 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en Conejos - Nueva Zelanda con dosis de 10 g de raíz y un tiempo de ayuno de 0 hrs.



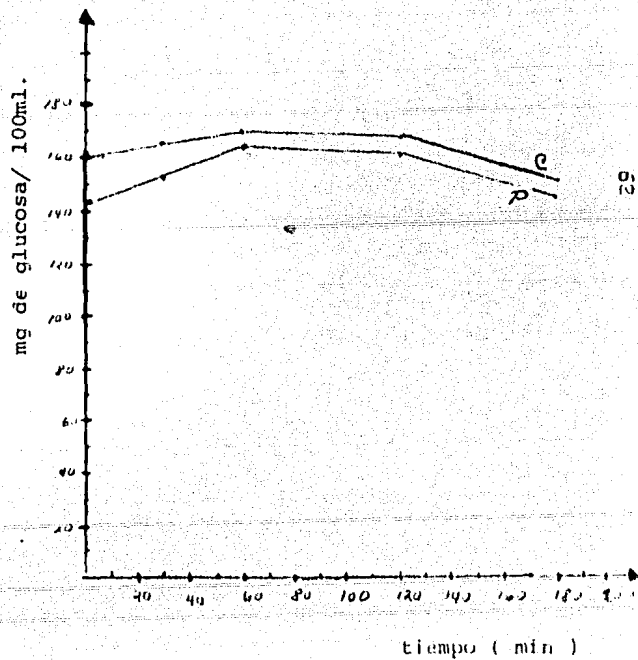
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE EXTRACTO

ACUOSO EN CONEJOS .

Graf. # 14 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguinea en Conejos Nueva Zelanda con dosis de 15 g de raiz en un tiempo de ayuno de de 24 hrs.



Graf. # 15 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguinea en Conejos - Nueva Zelanda con dosis de 15 g de raiz en un tiempo de ayuno de 0 hrs.

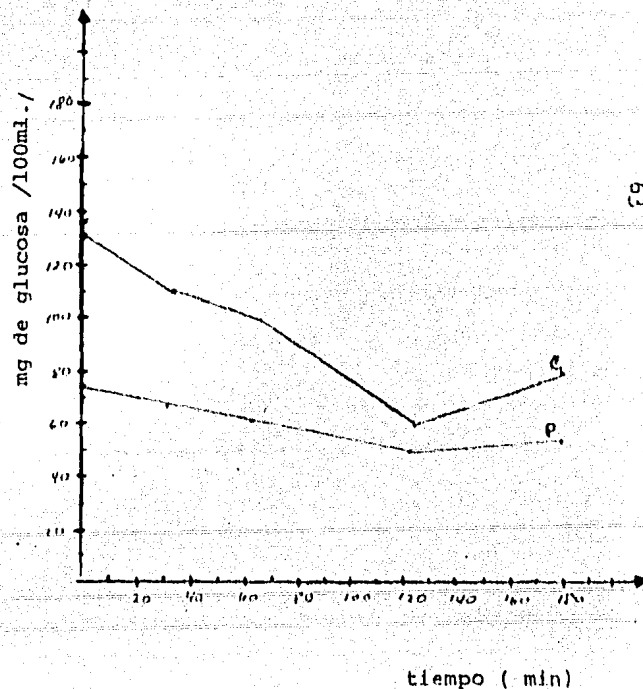
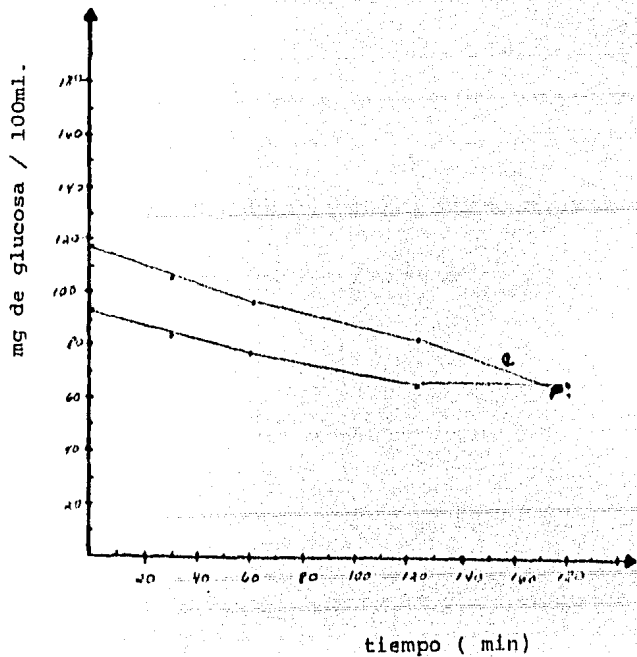


GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN

CONEJOS

Graf. # 16 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en Conejos Nueva Zelanda con dosis de 20 g de raíz , y un tiempo de ayuno de 24 hrs.

Graf. # 17 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en Conejos - Nueva Zelanda con dosis de 20 g , y un tiempo de ayuno de 0 hrs.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN

CONEJOS

graf. # 18 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguinea en Conejos Nueva Zelanda con dosis de 40g y un tiempo de ayuno de 24 hrs.

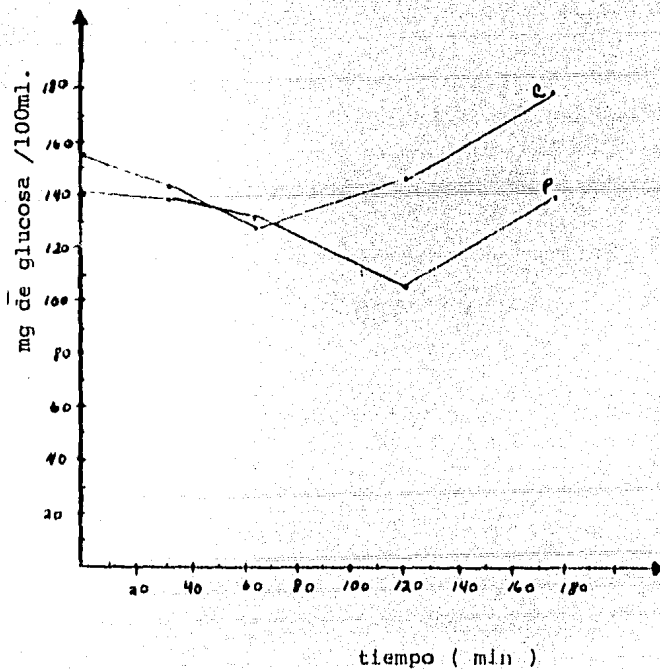


Tabla No. 12

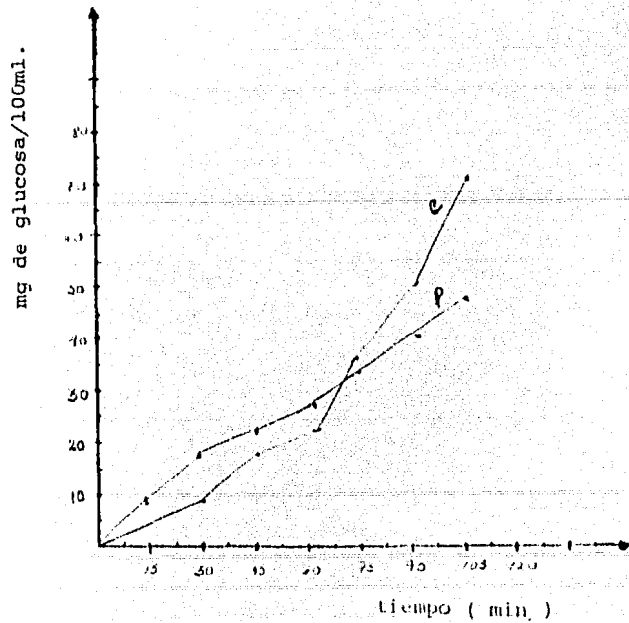
RESULTADO PROMEDIO DE LA PRUEBA DE TOLAZOL EN TALLER DE RAPA

/ de Experimento	Dosis (mg/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml.)									
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'		
1	100	Problema	24	0	9	18	25	27	38	43	50		
	0	Control	24	0	8	9	18	25	40	50	70		
2	300	Problema	24	0	4	12	16	20	26	37	44		
	0	Control	24	0	5	27	33	44	57	70	75		
3	400	Problema	24	0	22	31	38	47	52	68	75		
	0	Control	24	0	25	57	70	95	148	125	190		

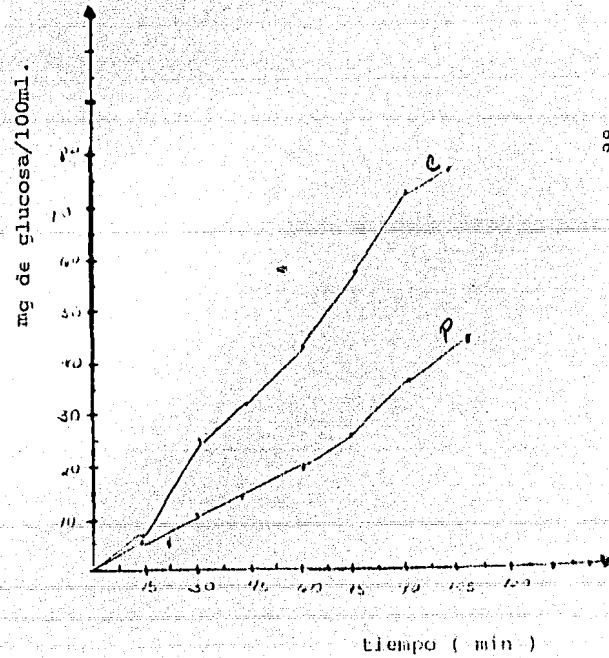
GRÁFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE CACALOL EN TEJIDO DE

RATA

Graf. # 19 .- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguíneos en tejido de rata , con una dosis de 100 mg y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



Graf. # 20 .- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguíneos en tejido de rata , con una dosis de 300 mg y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL EN TEJIDO DE

RATA .

Graf. # 21 .- Efecto de cacalol sobre los niveles de glucosa sanguíneos en tejido de rata con una dosis de 400 mg y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.

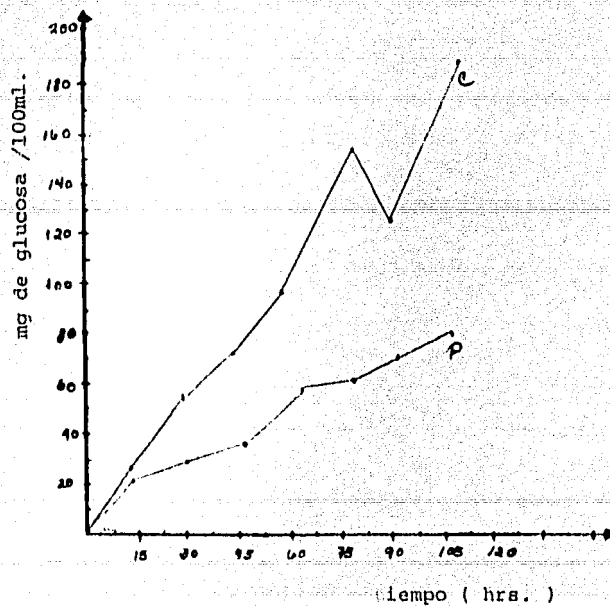


TABLA No 13

RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO

AGUOSO EN TEJIDO DE RATA .

# de Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (hrs.)	Concentraciones de glucosa (mg/100 ml)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
1	1	Problema	24	278	278	282	274	270	268	265	262
	0	Control	24	232	238	240	244	244	220	220	220
2	7	Problema	24	287	263	276	277	277	277	277	277
	0	Control	24	258	258	258	255	250	260	260	255
3	10	Problema	24	230	175	183	187	189	187	190 223	189
	0	Control	24	209	207	212	204	208	212	214	215

TABLA No 13

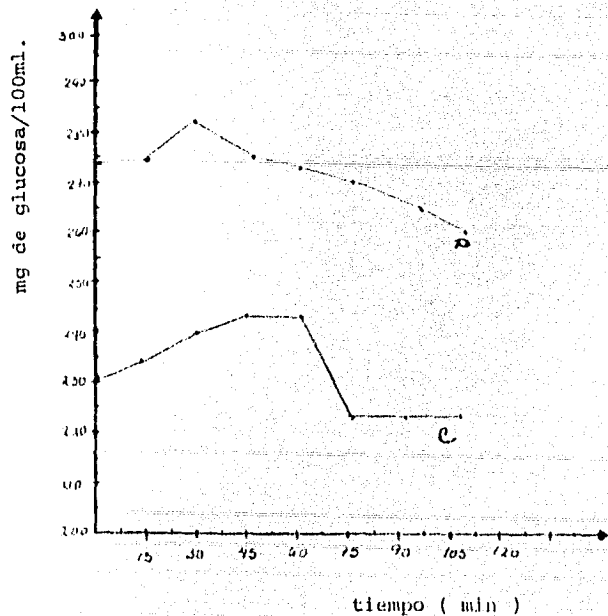
RESULTADOS PROMEDIO DE LA PRUEBA DE EXTRACTO ACHICHO
EN
TEJIDO DE RATA

# de Experimento	Dosis (g/kg)	Animales	Estado de Inanición (heas.)	Concentraciones de glucosa (mg/100ml)							
				0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'
4	15	Problema	24	290	220	210	206	220	220	200	200
	0	Control	24	260	226	210	220	225	220	225	226
5	25	Problema	24	274	286	285	260	277	279	287	287
	0	Control	24	179	181	189	185	207	204	201	201
6	40	Problema	24	296	276	298	290	290	290	290	300
	0	Control	24	130	130	148	145	145	138	132	132

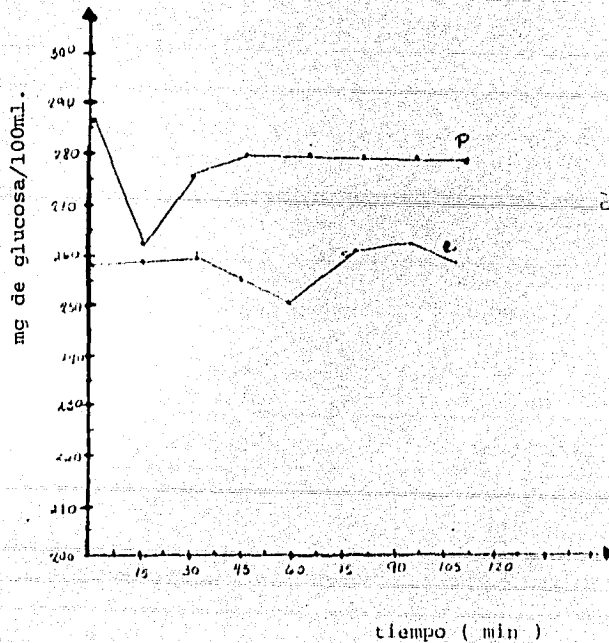
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TEJIDO

DE RATA

Graf. # 22 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguíneos en tejido de rata , con una dosis de 1 g de raíz y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



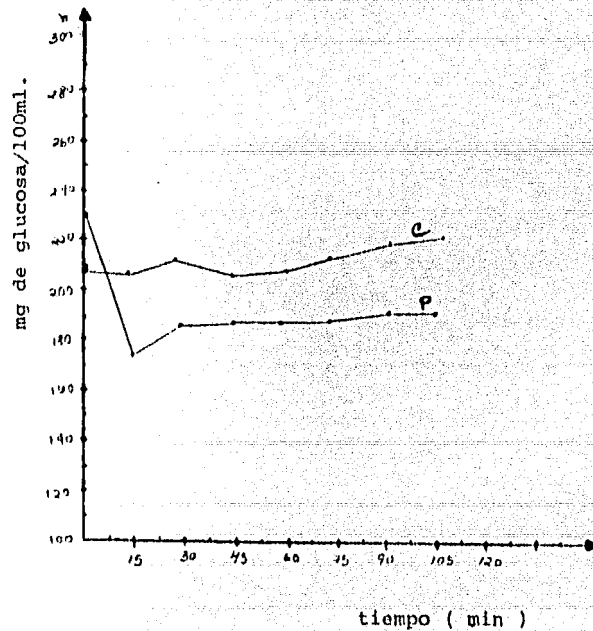
Graf. # 23 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguíneos en tejido de rata , con una dosis de 7 g de raíz y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



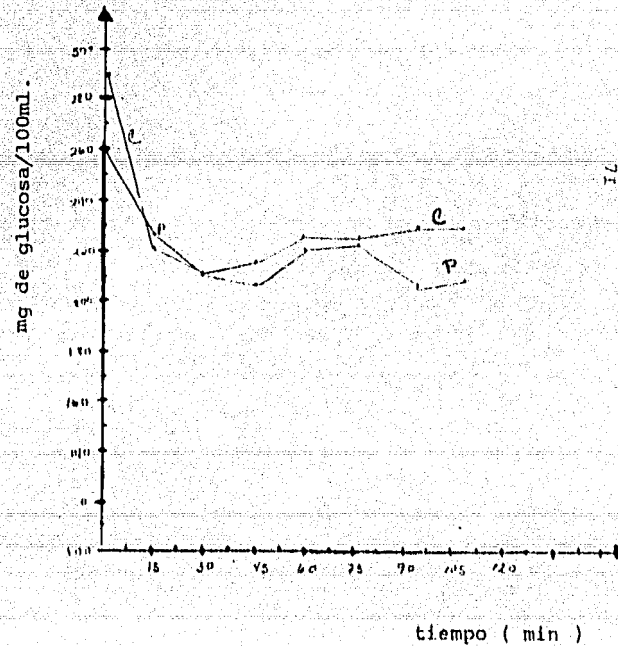
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TEJIDO

DE RATA ..

Graf. # 24 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en tejido de rata , con una dosis de 10 g y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



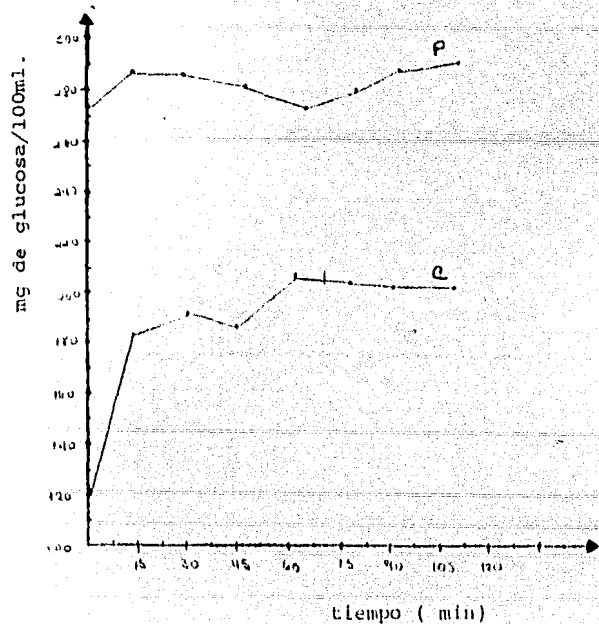
Graf. # 25 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguineos en tejido de rata , con una dosis de 15 g de raíz y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



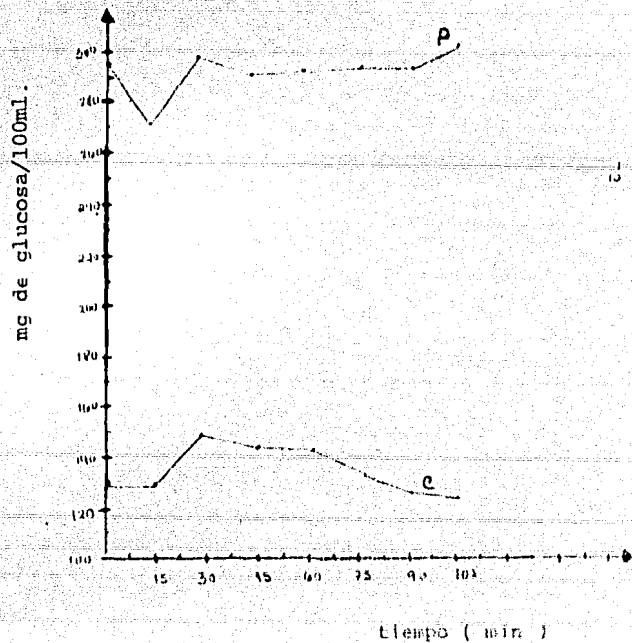
GRAFICAS CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN TEJIDO

DE RATA

Graf. # 26 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguinea - en tejido de rata , con una dosis de 25 g de raiz y un tiempo de ayuno para el animal antes de la prueba de 24 hrs.



Graf. # 27 .- Efecto del extracto acuoso sobre los niveles de glucosa sanguinea en tejido de rata , con una dosis de 40 g de raiz y un tiempo de ayuno para el animal de 24 hrs. antes de la prueba .

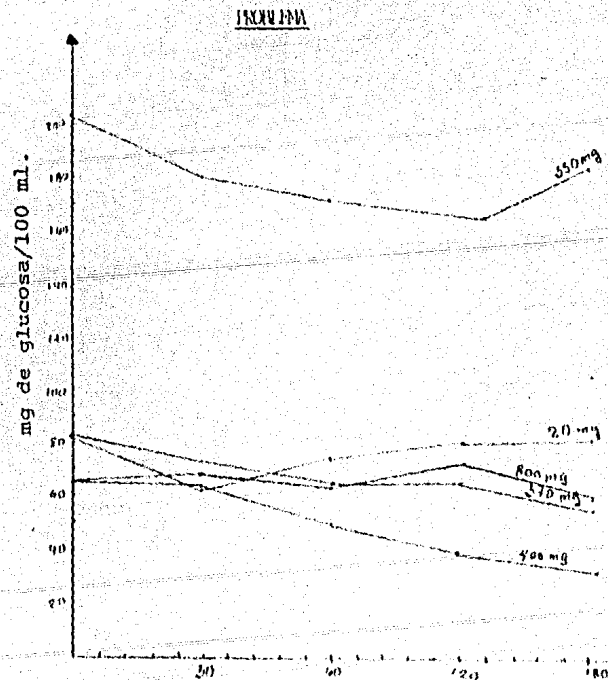


INTEGRACIONY COMPARACION DE LAS GRAFICAS EN CADA TIPODE EXPERIMENTACION .

Inseguida se muestra la integración de las graficas problema de cada tipo de experimentación clasificandolas por tiempo de ayuno o inanición .

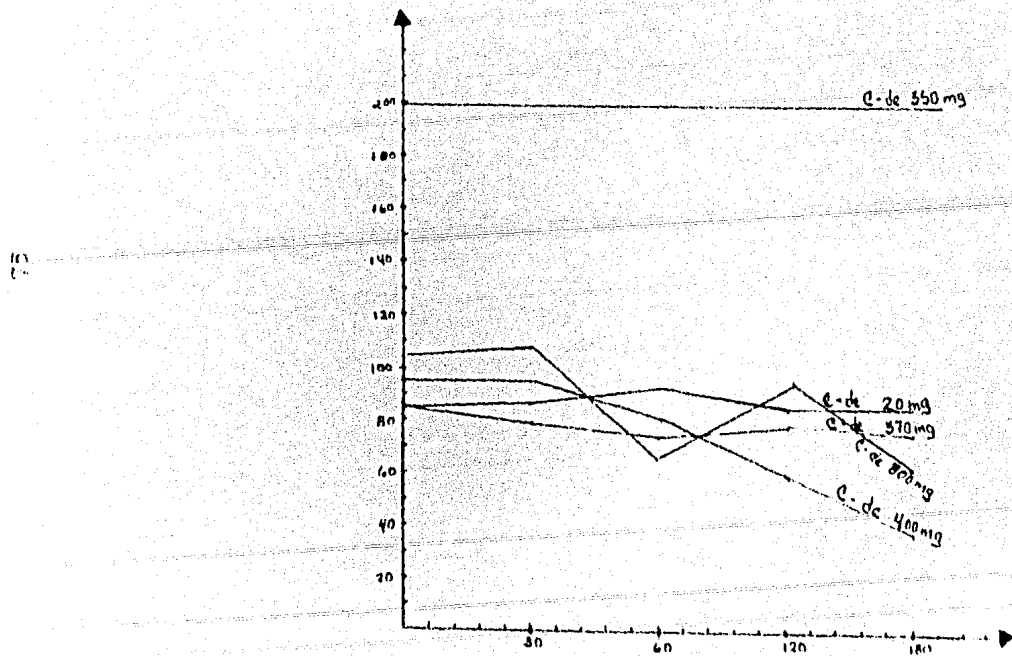
GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS CON

TIEMPO DE AYUNO DE 24 hrs.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS CON TIEMPO DE AYUNO DE 24 HRS.

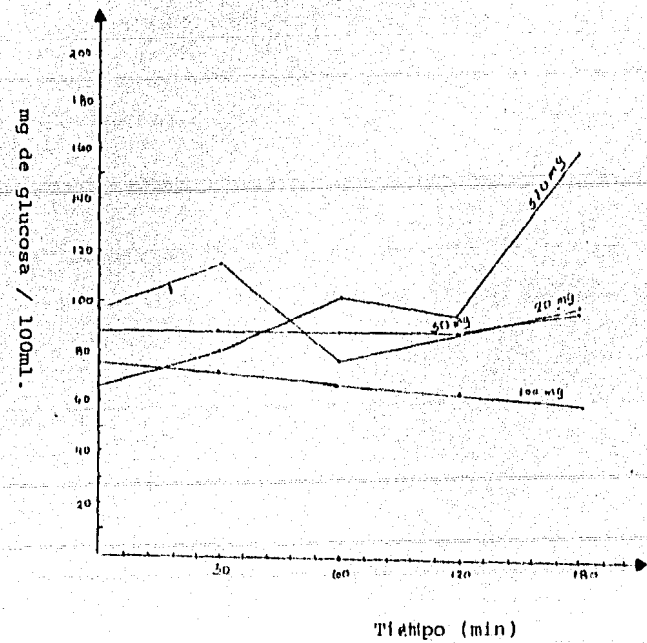
CONTROL



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL EN CONEJOS CON TIEMPO

DE AYUNO DE 0 HRS.

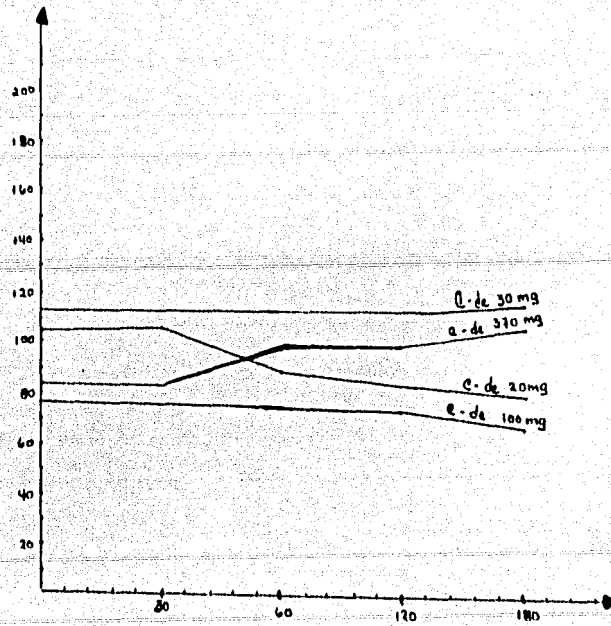
PROXIMA



73

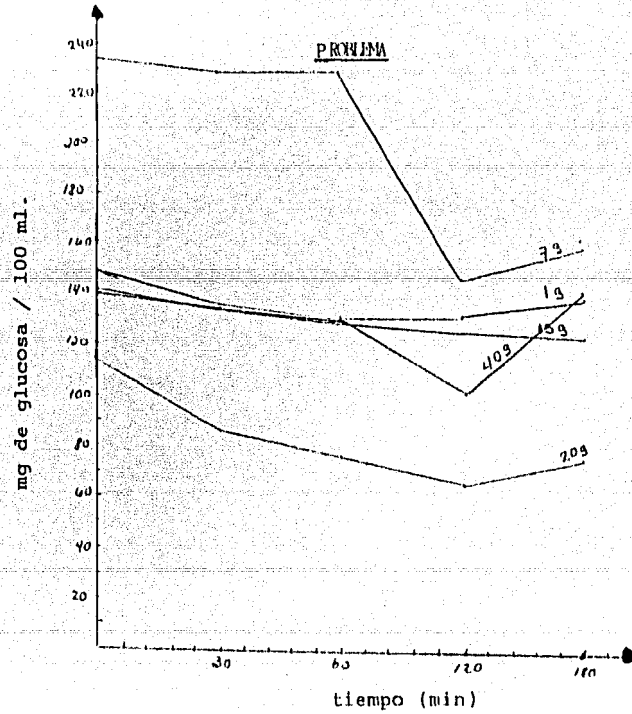
GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOI, EN CONEJOS CON TIEMPO DE AYUNO DE 0 HRS

CONTROL



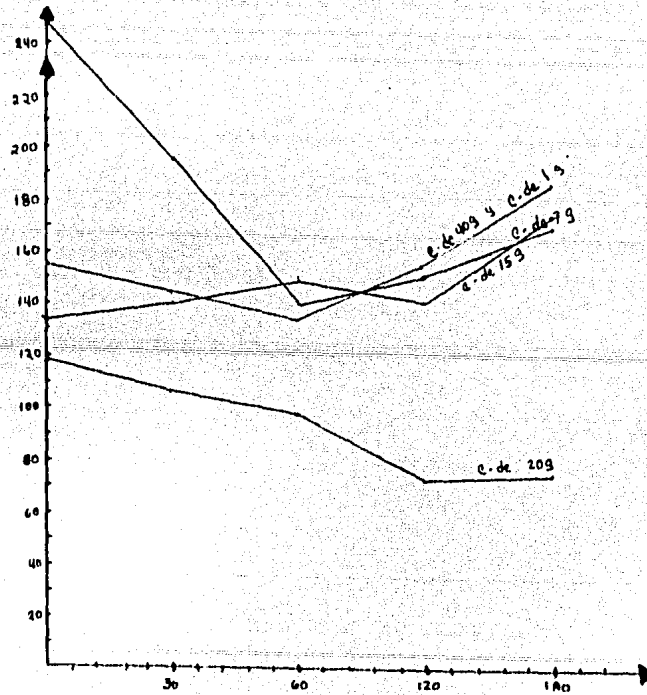
GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN

CONEJOS , CON UN TIEMPO DE AYUNO DE 24 hrs .



GRAFICA CORRESPONDIENTE AL EXTRACTO ACIDULO EN COMPLEJOS CON UN TIEMPO DE AYUNO DE 24 HRS.

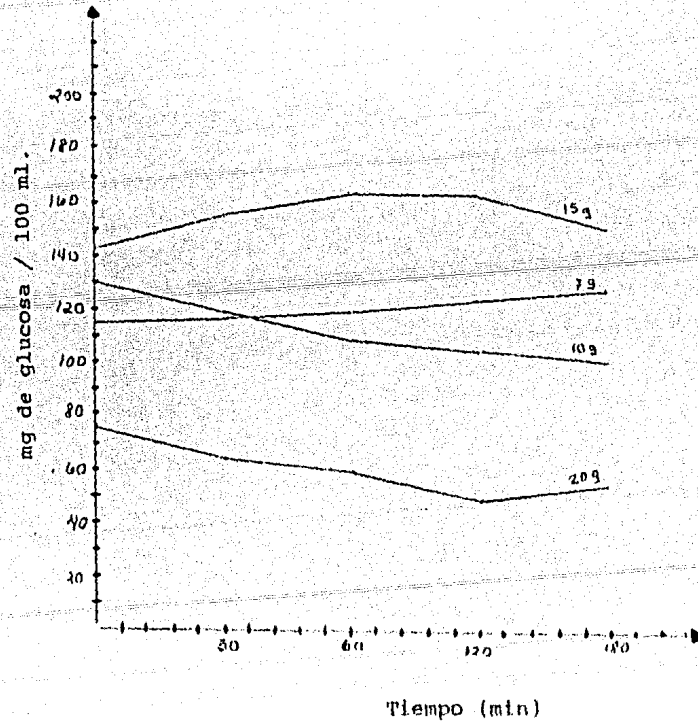
CONTROL.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN

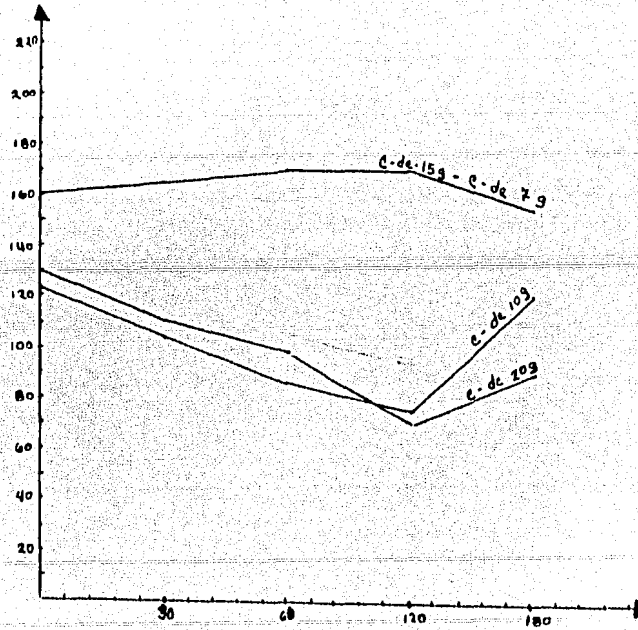
CONEJOS , CON UN TIEMPO DE AYUNO DE 0 HRS .

PROBLEMA



GRÁFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN CONEJOS CON TIEMPO DE AYUNO DE 0 HRS.

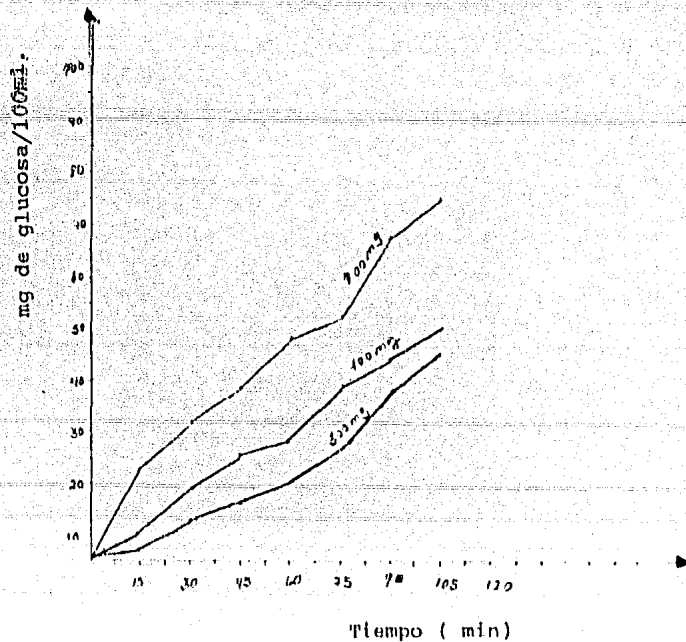
CONTROL.



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CACALOL EN TEJIDO DE

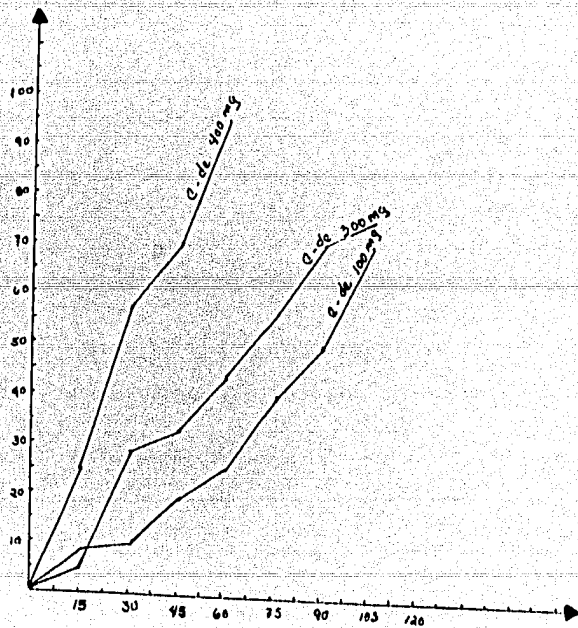
RAVA CON TIEMPO DE AYUNO DE 24 hrs.

IRUJIMA



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE CALOR EN TELLO DE RATA CON UN TIEMPO DE ATUNO DE 24 hrs

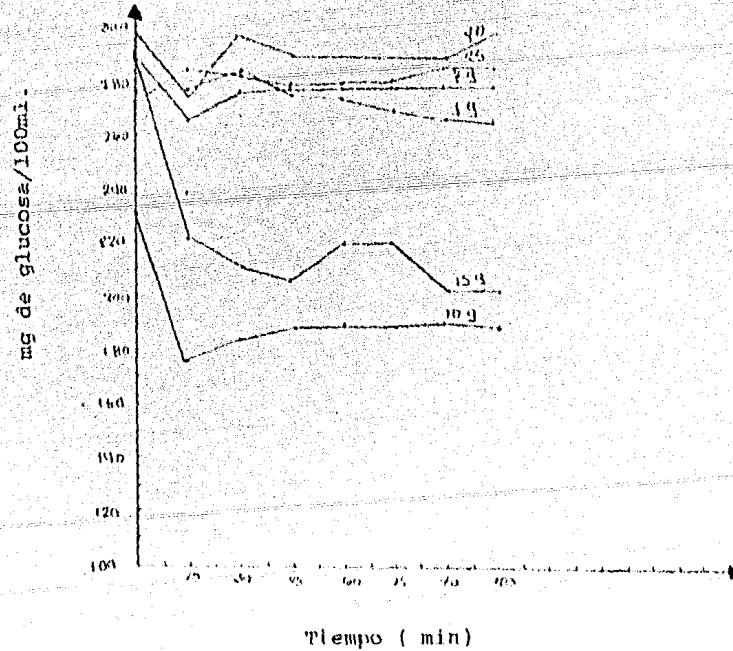
CONTROL.



GRÁFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACTO ACUOSO EN

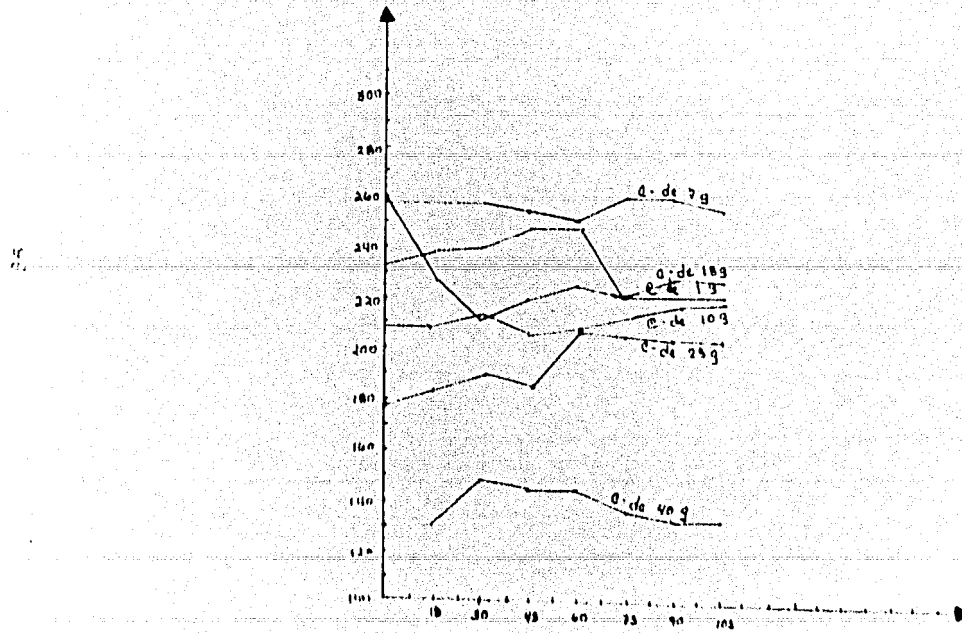
TEJIDO DE RATA, CON UN TIEMPO DE AYUNO DE 24 hrs.

PROBLEMA



GRAFICA CORRESPONDIENTE A LA PRUEBA DE EXTRACCION-ACIDOSO EN TENDIO DE RATA CON UN TIEMPO DE AYUNO DE 12 HORAS

CONTROL



DISCUSSION

DISCUSION GENERAL

La hipótesis existente que habla de las características hipoglucemiantes de la raíz de Cacalia Decomposita A. Gray se trató de dilucidar mediante este trabajo, en relación a un compuesto denominado cacalol.

En la experimentación se presentaron problemas de tipo metodológico e intrínsecos de cada método.

Al trabajar con las entidades problema en conejos se encontró que el resultado era afectado por un gran número de factores tales como: tiempo de inanición del animal antes de la prueba, facilidad para obtención de muestra sanguínea, nivel sanguíneo de glucosa en el animal durante el tiempo de prueba, tipo de vehículo en el que se administró el compuesto problema y entre otros factores forma de manejo del animal.

El tiempo de inanición antes de la prueba alteraba los resultados en forma notable ya que en algunas dosis en donde si se encontró algún resultado positivo con inanición; sin esta no se observó algún efecto.

La facilidad o dificultad con la que se obtenía la muestra sanguínea afectaba notablemente a los resultados de la prueba, obteniéndose picos altos de glucosa con fuertes bajas en la misma prueba, cuando esto era dificultoso.

El vehículo de administración también afecta notablemente los ya que al administrar etanol en lugar de solución oleosa se observaron curvas con picos altos y bajos que de alguna forma alteraban los resultados y no se podía correlacionar con los resultados de los experimentos con solución oleosa.

Al trabajar con tejido de ratas el objetivo fue tratar de dilu-

cidar el mecanismo de acción correlacionando la estructura de ca calol con la estructura de salicilatos , basandose en que estos últimos en alta concentración bajan los niveles de glucosa por me dio de transporte a través de membrana .

Los factores que alteraban los resultados eran semejantes a - los encontrados en las pruebas en conejos ademas de tener proble - mas de solubilidad en el menor volumen posible.

Estos problemas de metodología se pudieron haber eliminado de - tal forma que no interfirieran en los resultados usando técnicas directas y exactas como la medición de los niveles de glucosa - por medio de radioinmunoanálisis en el caso en el que el hipo - glucemiante actuara estimulando la producción de insulina , no - habiendose realizado esta metodología por falta de recursos .

VII.- CONCLUSION 21

CONCLUSIONES

La raíz de Cacalia decomposita A. Gray contiene un gran número de entidades poco polares de sistemas cíclicos, en su mayor parte aromáticos, entre los que se encuentra el cacalol, que fue el compuesto en estudio; porque fue el primero que se aislo y se logro cristalizar e identificar. El cacalol debido a sus características presento problemas de solubilidad en solventes viables, problema que se soluciono con un vehiculo oleoso y un surfactante. El cacalol y extracto acuoso de la raíz se administro a conejos y tejido de rata.

En la prueba en conejos con cacalol se observo que cuando se realiza con estado de inanición de 24hrs. se tiene un ligero efecto hipoglucemiante y cuando no se tiene estado de inanición no se observa efecto hipoglucemiante; por lo que el aparente efecto observado inicialmente puede deberse al metabolismo, aunque es importante notar que la baja en glucemia fue mayor en el problema con respecto al control.

En lo que se refiere el extracto acuoso de la raíz en la prueba en conejos se observo que cuando se realiza con estado de inanición de 24 hrs. se tiene un ligero efecto hipoglucemiante tanto en problema como en control, sólo que en el problema los niveles de glucosa se mantienen bajos y en el control tienden a recuperarse, obteniendose en los ultimos puntos niveles superiores al tiempo cero. Al realizar esta prueba pero sin estado de inanición no se observa efecto hipoglucemiante ya que tanto control como problema presentan un comportamiento muy semejante.

En la prueba de cacalol en tejido de rata se concluye que el compuesto no estimula el transporte de glucosa a través de membrana ; sino que por el contrario se observa que lo disminuye - este resultado se puede correlacionar hasta cierto punto con el modo de acción de las biguanidas , porque estas inhiben la absorción de glucosa a nivel de intestino .

En la prueba de extracto acuoso de la raíz en tejido de rata se observo un ligero efecto estimulante de transporte de glucosa a través de membrana .

Por lo que en conclusión general se viene que para poder decidir si los componentes de la raíz mencionada presentan algún efecto hipoglucemiante claramente definido se requiere hacer -- pruebas en otras especies de animales y utilización de recursos y equipo cuantitativamente más exacto , correlacionando con el aparente ligero efecto hipoglucemiante observado en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Maximino Martínez, Las Plantas Medicinales de México. Ediciones Botas, México (1939). pp 185-188.
- 2.- Dr. Luis Cabrera. Plantas Curativas de México Editores Mexicanos Unidos, México 2º Edición (1978) pp.148-151
- 3.- The Constituents of Cacalia Decomposita A. Gray. J. Romo and P. Joseph Nathan. Tetrahedron, 20, 2331-2337 (1964).
- 4.- Absolute Stereochemistry of Cacalol. Maheta, Terabe, Masahiro Toda and Takeyoshit. Bulletin of The Chemical Society of Japan, 51, 651-662 (1978).
- 5.- Coorrelación de los Derivados Naftalénicos de Cacalia Decomposita A. Gray con los Furanoeremofilanos. J. Romo. Volumen del Instituto de Química U.N.A.M. 21. 92-96 (1969)
- 6.- Nuevos Constituyentes Aislados de Cacalia Decomposita A. Gray y Algunos Derivados del Cacalol. J. Romo, Rodríguez et all.
- 7.- The Constituents of Cacalia Decomposita A. Gray. Structures of Maturin, Maturinin, Maturona and Maturinona. J. Correa and J. Romo. Tetrahedron 22, 685-691 (1966)
- 8.- Contribución to the Chemistry of Cacalol. P. Joseph Nathan, J. J. Morales and J. Romo. Volumen del Instituto de Química U.N.A.M. 22 301-307 (1966).
- 9.- The Constituents of Cacalia Decomposita A. Gray. Structure of Decompositin. L. Rodríguez Hahn, A. Guzmán and J. Romo. Tetrahedron 24, 477-483 (1968).
- 10.- Studies In Cacalia Species. P. Joseph Nathan, Ma. C. Negrete and Ma. P. González. Phytochemistry 9, 1623-1628 (1970)
- 11.- Further Advances in the Chemistry and Spectrometry of Cacalone. Ma. P. González and P. Joseph Nathan and J. Romo. Volumen del Instituto de Química U.N.A.M. 20 (1971)
- 12.- The Structure of Cacalone. A. Casares and I.A. Maldonado. Tetrahedron 29 2485-2488 (1976).
- 13.- Syntesis of (+/-) Cacalol. Francisco Yuste and Fernando Walls. J. Chem. 29 2333-2336 (1976)
- 14.- Absolute Stereochemistry of Cacalol. Mahito Terabe, Masahiro, Toda and Takeyoshi Takahashi. Bulletin of The Chemical Society of Japan 51 661-662 (1978).

- 15.- Absolute Configuration of Adenostylone , Neoadenostylone and Isoadenostylone From (Adenostylone Alliaria) , and of Decompostin From (Cacalia Decomposita A. Gray) .Z. Samek, J. - Harmatha, L. Novothy and F. Sarna .Collection Czachoslov Chem. Commun 34 2792- 2801 , (1969)
- 16.- E. Cohn V. Transmembrane Movement of Drug Molecules in Fundamentals of Drug Metabolism and Drug Disposition (B.N. Ladu H.G. Mandel and E.L. Way , eds) Baltimore, Williams, and - Wilkins pp 3-20 (1972)
- 17.- Hogben , C.A. M. Tocco , D. J. Brodie B.S. and Shanker, L.S. on The Mechanism of the Intestinal Absorption of Drug J. Pharmocol Exp. Ther .125 , 257-282 (1962).
- 18.- Hogben , C.A.M. Shanker , L.S. Tocco D.J. and Brodie B.S. - Absorption of Drugs From the Stomach II .The Human J. Pharmacol .Exp. Ther . 120 , 540-545 (1957).
- 19.- Shanker , L.S. Passage of Drugs Across Body Membranes Pharmacol .Rev. 14 501 - 530 (1962)
- 20.- Wilson , T.H. and Wiseman G. The Use of Sacs of Everted Small Intestine for the Study of The Transference of Substances - From Mucosal to the Serosal Surface J. Physiol. (London) 123 115-125 , (1954)
- 21.- Litter M. Farmacologia Experimental y Clinica .Editorial - " El Ateneo" .Quinta Edición . (1977) pp 972-978.