

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE MÉXICO

CAMPUS CHAPULTEPEC

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO INCORPORADA A

LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y TERAPEUTICAS,
REPORTADAS POR LA MEDICINA TRADICIONAL DEL MATARIQUE "PSACALIUM

DECOMPOSITA" COMO UN POSIBLE FITOMEDICAMENTO CONTRA LA DIABETES

DE TIPO II.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

KARLA MARIA SOLEDAD RAMOS QUINTANAR

DIRECTOR DE TESIS:

Q. F. B. MARTHA LAURA LUNA ONTIVEROS

MÉXICO D. F. 2006





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 esta 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.



JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: M. en C. ISIDRO HINOJOSA LÓPEZ

VOCAL: M. en C. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER

SECRETARIO: Q. F. B. MARTHA LAURA LUNA ONTIVEROS

1ER SUPLENTE: Q. F. B. BENJAMIN ADOLFO FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ

2DO SUPLENTE: Q. F. B. ESPERANZA HERNÁNDEZ KOELIG.

Q. F. B. MARTHA LAURA LUNA ONTIVEROS.

DIRECTOR DE TESIS

KARLA MARIA SOLEDAD RAMOS QUINTANAR SUSTENTANTE

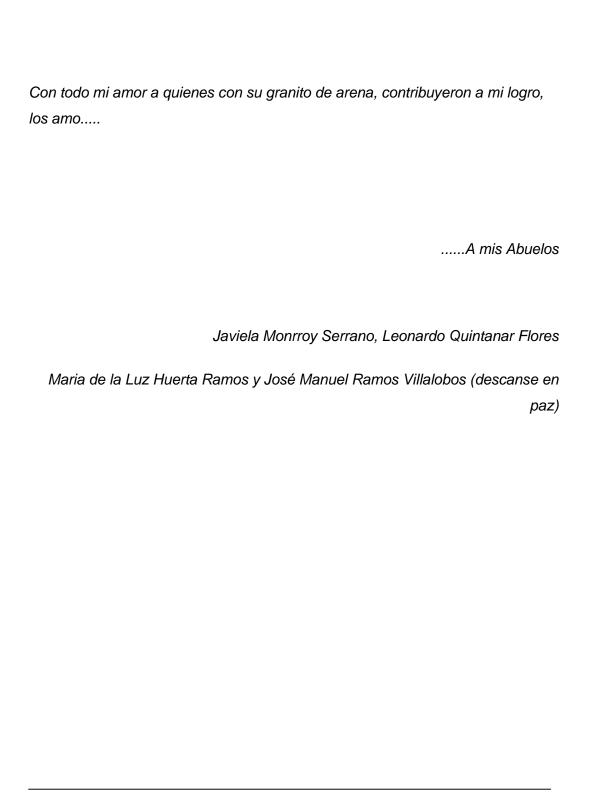
AGRADECIMIENTOS

Gracias a dios por concederme	el Don de la	vida,	Gracias a	dios por	hacerr	าดร
una familia de Amor, gracias a	Dios por una	meta	cumplida,	Gracias	a Dios	de
mi corazón con Fervor.						

.....Eternamente Agradecido.

Mi infinito agradecimiento a quienes hicieron posible mi humilde existencia, a los seres mas nobles y comprensivos. Gracia por sus desvelos, por su amor incondicional, gracias por lo que lograron de mi.
A mis padres.
Carlos Ramos Huerta y Arcelia Quintanar Monrroy

A ti que con tu inocencia y calidez a sabido darme esa luz que ha guiado mi
vida
A mi hermano
José Carlos Ramos Quintanar



Que con mucho afecto y admiración les agradezco la ayuda, la pacier sobre todo la disposición para con
A mis maes

A quienes han formado parte de mi vida, siguiendo muy de cerca mis logros, mis fracasos y mis anhelos......Gracias!!!

Tania Muñoz Sandra Pérez Mondragón Moisés Hernández Alejandro Nava Martínez Zaira Pérez Morón

This document was cre The unregistered version	eated with Win2PDF avo	ailable at http://www.da /aluation or non-comme	neprairie.com. ercial use only.

INDICE

Agradecimientos.	3
Lista de Abreviaturas.	10
Abstract "Anti-Hyperglycemic Effect of <i>Psacalium</i>	70
Decompositum."	11
Justificación.	12
Planteamiento del problema.	13
Antecedentes.	15
La diabetes de tipo II en México.	19
Manifestaciones Clínicas.	20
Acción antidiabética del matarique en México	21
Tratamiento.	23
Biguanidas.	25
Inhibidores de la α -Glucosidasa. Otros.	26
Estrategias para el tratamiento de la	27
Diabetes Mellitus.	20
Objetivos del tratamiento de la DM tipo II.	28 29
Cambios de el estilo de vida.	30
Tratamiento con fármacos orales.	31
Clasificación de tipos de Diabetes.	33
Introducción.	37
Objetivo General.	38
Marco Teórico.	39
Clasificación Botánica.	39
Generalidades.	40
Terpenos.	42
Sesquiterpernos.	44
Lactonas Sesquiterpénicas.	44
Cacalol. Métodos o técnicas de tratamiento para extraer	46
los principios activos.	50
Maceración en frió de la raíz de <i>P. Decomposita.</i>	50 50
Infusión.	51
Decocción.	51 51
Aislamiento de compuestos de las raíces de "P.	0,
Decomposita".	52
Pruebas Farmacológicas In Vitro de la especie P.	
Decomposita".	53
Conclusión	55
Glosario	56
llustraciones	61
Anexos	66
Tablas	
	68
Bibliografía	70

LISTA DE ABREVIATURAS

BHK Baby Hamster Kidney
Complejo HLA Human Leucocyte Antigens.
DG Diabetes Gestacional.

DMG Diabetes Mellitus Gestacional.

DM Diabetes Mellitus.
DM2 Diabetes Mellitus II.

FESC Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

GAA Glucemia de Ayunas Alterada.

g Gramo h Hora

IMSSM Instituto Mexicano del Seguro Social

IP Intra-peritoneal.

IPP Isopentenyl difosphate ISS Solución Salina Isotónica.

λ Lambda Litros.

mg/dl Miligramos sobre decilitro. mg/kg Militro sobre kilogramo.

ml Mililitro.

MODY Maturity Onset Diabetes of the Young.
OMS Organización Mundial de la Salud.

SM Síndrome Metabólico.

TGA Tolerancia a la Glucosa Alterada

UKPDS United Kingdom Prospective Diabetes Study.

STUDY OF THERAPEUTIC AND PHARMACOLOGY PROPERTIES, REPORTED BY THE TRADITIONAL MEDICINE OF MATARIQUE "PSACALIUM DECOMPOSITA" LIKE A POSSIBLE PHYTOMEDICINE OF DIABETES TYPE II.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease with a high incidence (4-5%) all over the world [1]. In spite of the introduction of hypoglycemic agents, diabetes and related complications continue to be a major medical problem. Though different types of oral hypoglycemic agents are available along with insulin for the treatment of diabetes mellitus, there is a growing interest in herbal remedies, due to the side effects associated with current therapeutic agents[2,3]. In recent years, various plant extracts have been claimed to be useful for the therapy of diabetic hyperglycemia and have been widely investigated [4-20]. In Mexico, plants have long been used for the empirical treatment of diabetes. In fact, world ethnobotanical information about medicinal plants reports almost 800 plants used in the control of diabetes mellitus of type II, although only a few of them have been scientifically studied [21].

One of the most important of these is *Psacalium Decompositum* (Compositae), a herbaceous plant popularly known as "**matarique**". The roots are the primary part used for treatment of diabetes mellitus. To date, the supposed antidiabetic properties of this plant have been poorly studied. The present investigation was undertaken to study the antihyperglycemic effect of an aqueous decoction of *P. Decompositum* (**matarique**) in normoglycemic and diabetic mice; to study the extracts organic and aqueous obtained from *P.* in healthy mice; and to start the isolation and the chemical purification of any antihypoglycemic principle of the plant.

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo presenta una revisión bibliográfica actual completa acerca de las

propiedades farmacológicas de la planta <u>Psacalium decompositum</u> (Matarique)

que en la actualidad en muchas zonas rurales del norte de México se utiliza

como un antidiabético de origen natural.

En este trabajo puntualizo; la farmacología, la farmacognósia y toxicología de

dicha planta de origen mexicana. Así como también los rasgos del efecto

antidiabético que se podría presentarse en la población diabética de tipo II.

Es necesario seguir desarrollando la investigación sobre esta planta ya que

este trabajo es pionero junto a los trabajos experimentales que se desarrollan

actualmente en centros de investigación , por lo cual se ha retomado la

información para comprender las características y la actividad farmacológica de

esta especie, como un posible fitomedicamento dirigido a diabéticos de tipo II.

Por lo tanto los datos aquí plasmados desean dar un panorama mas amplio de

los alcances en la investigación de las especie "Psacalium decomposita" en la

medicina tradicional.

1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la diabetes Mellitus (DM) es uno de los dos principales problemas

de salud en México, demostrado por los altos índices de mortalidad. Se ha

tratado de controlar mediante tratamientos de carácter farmacéutico y natural.

Así pues el planeamiento surge de acuerdo a las necesidades que presenta la

población diabética de tipo II para tratar de controlar los niveles de glucosa en

sangre, lo cual, la propuesta de esta tesis de carácter bibliográfico es, revisar

toda la información, obteniendo herramientas necesarias para aislar, de la

especie <u>Psacalium Decomposita</u>, un compuesto que sea capaz de regular los

índices de glucosa en sangre.

El tratamiento de la DM se basa en cuatro factores fundamentales: la educación

del paciente referente a la enfermedad; ejercicio físico, dieta y agentes

hipoglicémicos de origen sintético y natural.

Actualmente el control utilizado en DM son los derivados de la tiazolidinediona,

sulfonilurea e insulina (dada por vía intravenosa). Aunque estos fármacos se

han utilizado extensivamente debido a sus efectos beneficiosos en el control de

hipoglicemia, estos agentes no han podido establecer el control adecuado de la

DM, no pudiendo suprimir las complicaciones crónicas y agudas asociadas.

Además de los efectos nocivos específicos para cada uno de estos fármacos,

como los problemas de la administración y dosificación.

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y TERAPEUTICAS, REPORTADAS POR LA MEDICINA TRADICIONAL DEL MATARIQUE "PSACALIUM DECOMPOSITA" COMO UN POSIBLE FITOMEDICAMENTO CONTRA LA DIABETES DE TIPO II.

2

Se ha forzado a utilizar los recursos de la Medicina Tradicional. Según la Organización Mundial de la Salud, mas de el 70% de la población debe utilizar la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades principales de salud. El

numero de plantas medicinales usadas en el control de DM es muy basto.

Sin embargo , aunque estas plantas pueden representar alternativas para desarrollar nuevos agentes hipoglicémicos orales, la información es muy escasa y ambigua, por eso se considera que en las nuevas propuestas dentro del

campo farmacéutico se tome en cuenta este tipo de fitomedicamentos.

Me resulta de extraordinario interés el uso tradicional que le han dado los pueblos tarahumaras a la raíz de matarique en el tratamiento de la diabetes de

tipo II; ya que por su características farmacológicas podría ser buen candidato .

Sin embargo, cabe destacar que después de extensas consultas bibliográficas no se registran trabajos experimentales que validen el estudio fármacoterapéutico de dicha planta en humanos. Este trabajo conforma parte de una línea de investigación donde se estudia el potencial farmacológico de las plantas medicinales del complejo matarique (Jiménez et. al., 2003, 2005). De ahí que

decidiera elegir esta planta, como tema de esta tesis.

ESTUDIO DE LAS DEODIEDADES FADMACOLÓCICAS V TEDADELITICAS

This document was cre The unregistered version	eated with Win2PDF avo	ailable at http://www.da /aluation or non-comme	neprairie.com. ercial use only.

ANTECEDENTES

El reino vegetal le ha proporcionado al hombre substancias que lo ayudan a curar sus propias enfermedades desde tiempos inmemoriales, y muchos fármacos actuales se obtienen de ellas.

Las raíces de la planta *Psacalium decompositum* (Matarique, nombre tradicional), se usan desde tiempos prehispánicos para el tratamiento de diferentes padecimientos: renales, hepáticos, contra el dolor, el reumatismo y otros; esta planta crece en regiones del norte del país. Así como los tarahumaras la utilizan, ahora se ha extendido su uso por todo el país. A fines del Siglo XIX fueron estudiadas estas raíces en Centro Médico Nacional para comprobar alguna de las propiedades curativas que la gente les atribuía. Actualmente la gente comienza a usarla en infusión como ayuda para el control de la "enfermedad dulce" (*Diabetes mellitus*). Por éste motivo su consumo se ha incrementado enormemente en México y otros países, poniendo en riesgo de extinción a la planta y por tanto comercializando también las raíces de otras plantas del mismo género llamado "complejo matarique".

La planta "matarique" (*Psacalium decompositum*) fue la primera planta que se estudio en el Instituto Médico Nacional. Su historia comienza a fines del año de 1887, cuando el Sr. Guereña la trajo de Chihuahua a México, la recomendó para calmar los dolores y precedió a utilizarla como tintura con el objeto de cesar el dolor, después esta misma tintura se usó como: purgante, odontálgico, antirreumática, en dolores gotosos. Debido a que tubo algún éxito accidental, se mando analizar la planta a Inglaterra, encontrándose como principio activo un glucósido que actuaba igual que la digitalina como otras tantas bondades farmacológicas ya confirmadas para uso clínico.

Actualmente se ha procedido a estudiar uno de los tantos compuestos que esta

especie a proporcionado como, el sesquiterpeno llamado "cacalol", que es un

metabolito secundario por sus características farmacológicas ya presentadas en

animales in Vitro se ha tomado en cuenta como un posible antidiabético de

origen natural.

La diabetes representa uno de los principales problemas de salud pública en

México. Nuestro país se ubica entre los que mayor número de casos registrados

en el ámbito mundial. La perspectiva futura señala que se mantendrá el

incremento en la cantidad de diabéticos. De acuerdo con la información

disponible, el país ocupaba el décimo lugar mundial en 1995, con 4 millones de

enfermos, y se estima que para el 2025, ocupará el séptimo con 12 millones.

Se confirma al observar los siguientes datos: en el territorio nacional, al año se

registran 40 mil defunciones causadas por la diabetes mellitus II. La tasa de

mortalidad por 100 mil habitantes en 1981 fue de 21.4% y ascendió a 33.4% en

1993, pero llegó a 43.5 % en 1998, año en el cual se notificaron 336 mil casos,

por lo que a cada defunción registrada le correspondieron aproximadamente 8

casos. Con lo anterior puede señalarse que cada hora en el territorio nacional

son diagnosticados 38 nuevos casos de diabetes de tipo II.

Las muertes que ocurren cada año en México a causa de la diabetes mellitus

están relacionadas fundamentalmente con las complicaciones, entre las que

destacan, por su frecuencia, la nefropatía, seguida de los trastornos de la

circulación periférica, reflejando que la letalidad por complicaciones agudas ha

disminuido con el uso de la insulina y de los hipoglucemiantes orales, los cuales

han permitido la sobrevida de los enfermos por más tiempo, pero a la vez han

propiciado el incremento de las complicaciones crónicas.

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y TERAPEUTICAS, REPORTADAS POR LA MEDICINA TRADICIONAL DEL MATARIQUE

CONTRA LA DIABETES DE TIPO II.

La mayoría de los casos de diabetes que se diagnostican en el país presentan la diabetes tipo II, y es frecuente que muchos de los pacientes con este

padecimiento no se den cuenta de su hiperglucemia durante varios años.

Esta elevación silenciosa, persistente e inadvertida de la glucosa favorece la presencia de las complicaciones, ya que retarda el tratamiento, y el daño de los vasos sanguíneos inicia, por lo menos, entre cuatro y siete años antes de que aparezcan los síntomas, con lo cual se incremento el riesgo de complicaciones crónicas, y con ellas, de la muerte temprana, que en los enfermos de diabetes

es dos a cuatro veces mayor que la población general.

En el lapso de 1994 a 1998 se presentó en México un aumento de 83 por ciento en el número de casos diagnosticados con cifras que van de 184 mil en 1994, a 336 mil en 1998; esta situación se relaciona con una mejor notificación y registro del padecimiento, aun cuando se considera que existe un importante

número de enfermos que se desconoce por los servicios de salud.

1. Las principales causas de muerte prematura en los enfermos afectados por la diabetes son las complicaciones, como la nefropatía y otros problemas cardiovasculares, los cuales pueden prevenirse por medio de un buen autocontrol o control externo de la glucemia, un tratamiento regular y una atención rigurosa de las complicaciones tardías, corno la retinopatía, la

ateroesclerosis y las alteraciones de los pies.

2. Existe evidencia de que las complicaciones macro y microvasculares disminuyen en la diabetes tipo II al llevarse un control estricto de la glucemia, reduciendo así el riesgo de ceguera y nefropatía terminal, por lo que los lineamientos actuales para el manejo de la enfermedad buscan revertir la prevalencia de dichas complicaciones por medio del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, recomendando efectuar la detección a edades más tempranas y utilizar un límite más bajo de la glucosa plasmática en ayuno para

fines diagnósticos.

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y TERAPEUTICAS, REPORTADAS POR LA MEDICINA TRADICIONAL DEL MATARIQUE "PSACALIUM DECOMPOSITA" COMO UN POSIBLE FITOMEDICAMENTO CONTRA LA DIABETES DE TIPO II.

3. Aunque muchos especialistas consideran a la diabetes mellitus tipo II como una forma "leve" de la enfermedad, porque cursa con perfiles de glucosa menos lábiles y puede manejarse a menudo satisfactoriamente con terapia nutricional y ejercicio o con medicamentos orales y no con insulina. Estos enfermos sufren el mismo tipo de complicaciones microvasculares y de alteraciones neurológicas específicas a largo plazo.

Peor aún, en virtud de que la diabetes tipo II afecta generalmente a la población adulta, este cuadro se acompaña de una alta prevalencia prematura de enfermedad cardiaca, cerebral y vascular periférica, cuyo riesgo es dos a siete veces mayor al de la población que no la padece.

- **4**. Los pacientes con diabetes tipo II son especialmente susceptibles a complicaciones tanto crónicas como agudas, así corno a muchas reacciones adversas a los medicamentos. Los principales factores de riesgo identificados con las complicaciones macro y microvasculares que presentan, son la hipertensión arterial, la hiperlipidemia, la hiperglucemia, así como la falta de ejercicio y el tabaquismo.
- **5**. Diversos documentos referentes al manejo de la diabetes enfatizan la importancia de la calidad de la atención como el pilar fundamental que previene las complicaciones, y con ellas, la muerte prematura.
- **6.** Poco se sabe acerca de la historia natural de las complicaciones secundarias de la diabetes tipo II, por ejemplo, de la nefropatía que se desarrolla sólo en 10 por ciento de los pacientes, por lo que resulta difícil implementar pruebas de detección temprana, debido a que su instalación es menos obvia que en la diabetes tipo I. Sin embargo, la mayoría de los especialistas propone pruebas auxiliares para detectar microalbuminuria cuando el paciente cumple cinco años de evolución. (Zárate- Herrernan, 2001)

LA DIABETES DE TIPO II EN MÉXICO

El ochenta por ciento de los diabéticos tienen sobrepeso u obesidad, principales factores detonantes de la diabetes mellitus tipo II (DM2), que en tan sólo tres décadas se habrá triplicado en México, al aumentar la población que la padece de 3.8 millones en 1995 a 11.7 millones para el 2025, por lo que nuestro país pasará del noveno al séptimo lugar, a nivel mundial en la prevalencia de esta enfermedad. (Nelson RG *et al.2002*) En la actualidad ocupa en nuestro país el tercer lugar como causa de muerte general y es la primera en personas entre los 45 y los 64 años de edad. Además, este padecimiento, que antes era exclusivo de los adultos mayores ahora se está presentando en jóvenes y hasta en niños, principalmente porque suman factores de riesgo, como la herencia genética (responsable en un 30%), el sobrepeso u obesidad (alimentación excesiva en grasas de origen animal y carbohidratos), y el sedentarismo (aportan el 70% restante).

El problema se agrava porque la tercera parte de los diabéticos del país ignoran que están enfermos, debido a que no presentan síntomas (Rivera-Prieto et al. 2003).

Por lo general, la diabetes se diagnostica hasta que ya se padecen alguna o varias de sus graves y múltiples complicaciones, que tardan entre diez, quince, y hasta 20 años en manifestarse.

Es indispensable reconocer que la DM2 es uno de los graves problemas de salud pública que vive la población mexicana, no sólo por el deterioro que causa, sino por el alto costo que representa su tratamiento (son demandantes asiduos de hospitales y consumidores constantes de medicamentos), (Velasco Contreras et al. 2003).

MANIFESTACIONES CLINICAS

El paciente diabético tipo II, se presenta clínicamente con expresión del Síndrome Metabólico (SM), el que tiene una alta prevalencia en población adulta, y que corresponde a la presencia de Hiperinsulinemia/Resistencia Insulínica. Sus manifestaciones clínicas son: Hipertensión arterial, Obesidad o Sobrepeso, Acantosis Nigricans, Dislipidemia, Hiperuricemia, aumento de Factores Procoagulantes, entre otros, que constituyen en su conjunto factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, los que en última instancia constituyen la preocupación de la repercusión de la Diabetes. Por lo tanto debe ser de interés clínico, estudiar y evaluar esta condición sindromática para tener una buena evaluación del paciente diabético tanto en el inicio de la enfermedad, como en el control y seguimiento.

En el caso de diabéticos tipo II, según estudios del UKPDS, el hallazgo de la enfermedad está precedido por 10- 12 años de deterioro de la célula beta pancreática.

Otros estudios señalan las etapas de Intolerancia a la Glucosa en ayunas y post carga, previo al inicio de la Diabetes propiamente tal, o bien muchas manifestaciones corresponden a complicaciones crónicas, lo que demuestra que esta es una enfermedad de manifestaciones tardías.

Unas cuantas veces también, el paciente nos es referido por otros especialistas: Urólogos, por ejemplo, que detectan en varones lesiones urogenitales, la mayoría de las veces Balano Prepucitis, o por Ginecólogos frente a cuadros de Vulvo-vaginitis, o por Oftalmólogos, que detectan ya complicaciones específicas en la vista de los diabéticos (Díaz et al, 2004).

ACCION ANTIDIABÉTICA DEL MATARIQUE EN MÉXICO

En México la plantas medicinales de uso común han sido divididas en complejos porque comparten nombres comunes, características morfológicas y /o aromáticas o bien por su uso, el complejo matarique está formado por varias plantas de las cuales curiosamente el *Psacalium decompositum* posee rizomas gruesos con raíces fasciculadas verticales y copetes pilosos en la base del tallo. Por consiguiente posee propiedades medicinales antidiabéticas (Linares – Bye, et al.1987).

La infusión de las raíces de dicha planta se utilizan en demasía en la región norte de México . La infusión ha demostrado tener actividad hipoglicémica en los poblados rurales, ya que se ha reportado por la **Asociación** para el Desarrollo y Estudio de las **Plantas** Medicinales, que en la mayoría de la gente que adquiere diabetes no insulinodependiente, durante la ingesta los niveles de glucosa en sangre bajan hasta un 33.5% .

El matarique, planta de origen Chihuahuense, ubicada en las regiones de Guachochi, Boco Yna, (Ver anexo 1) tiene entre sus componentes más abundantes el cacalol. Sustancia que al parecer incide en el control del azúcar en los diabéticos; sin embargo se necesitaría un kilogramo de la raíz para obtener 3 gramos de este compuesto, lo que ha motivado a los científicos a buscar la síntesis de dicha sustancia. (Ver ilustración 1)

Así como también se ha demostrado que la especie contiene varios benzofuranos en su estructura química. Las raíces del Psacalium decomposita se extrajeron con éter de petróleo dando como primer producto el hidroperoxicacalol y así continuando con la reacción, la mezcla epimerica del cacalol-epicacalol que posteriormente fueron aislados por cromatografía de Líquidos. HPLC Marca Beckman Coulter . (Fig. 1)

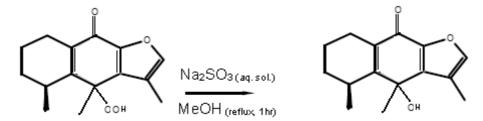


Figura 1. Hidroperoxicacalol aislado del **Senecio canescens.** 2 epicacalol-cacalol (Departamento de Producto Naturales. Instituto de Química, UNAM.)

Para ello, primero comprobaron si la decocción acuosa³ de las raíces de matarique, al ser administrada a ratones machos blancos temporalmente hiperglucémicos⁵, provocaba actividad hipoglucémica, lo cual fue constatado y validado. Se tienen que realizar estudios toxicológicos más amplios para descartar la presencia de efectos secundarios de Psacalium decomposita a los pacientes que se les administre.

¹ Hierba de 30 centímetros a 1.6 metros de altura, los tallos son casi leñosos y densamente pilosos. Las flores son hermafroditas, corola simpétala, de color crema o café. Es una especie originaria de México que habita en clima semiseco entre los mil 950 y dos mil 50 metros de altura sobre el nivel del mar; asimismo es considerada una planta silvestre terrestre.

² Responsable del Programa de Apoyo a Proyectos Institucionales para el Mejoramiento de la Enseñanza "Modificación de la enseñanza teórico experimental de los productos naturales en la FESC-UNAM, iniciación temprana hacia la investigación multidisciplinaria.

³ Comúnmente llamado té

⁴ También se usan con el mismo propósito las raíces de dos plantas que crecen en los alrededores de la Ciudad de México, en el Estado de México y en las zonas boscosas del Estado de Morelos.

⁵ Efecto principal en los diabéticos

TRATAMIENTO

Por desgracia, la diabetes no es curable. Pero se puede vivir con ella. Los tratamientos actuales permiten mejorar notablemente la calidad de vida de los pacientes. Lo más importante es lograr la estabilización del azúcar en la sangre y combatir los sintomas de hiperglucemia. Así se evitan complicaciones posteriores como insuficiencia renal y enfermedades cardíacas.

Es recomendable que los diabeticos aprendan a manejar su enfermedad, para prevenir situaciones de emergencia. Deben tener en cuenta las siguientes pautas:

- ✓ Reconocer y tratar los síntomas de hiperglicemia.
- ✓ Saber qué alimentos tomar y cuándo.
- ✓ Medir y llevar registro de los niveles de glucosa en su sangre

El paciente diabètico debe elaborarse junto con su médico una dieta adecuada para tratar su enfermedad.

En los diabéticos obesos (generalmente de tipo II) será necesaria una dieta hipocalórica hasta la consecución de un peso aceptable, lo que obligará a evitar los alimentos grasos y reducir el consumo de aquellos con un contenido calórico medio, como los ricos en hidratos de carbono y proteínas, permitiendo comer libremente aquellos alimentos de bajo contenido calórico, como los vegetales o las infusiones sin azúcar.

En la DM II, el ejercicio físico juega un destacado papel aumentando la captación de glucosa por el músculo, incluso cuando no se disminuye el peso, ayudando a mejorar el control metabólico.

Además, actúa de manera favorable sobre otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como la hiperlipemia y la hipertensión arterial. Se recomienda comenzar con ejercicios moderados como caminar o pedalear en bicicleta estática y posteriormente incrementar la intensidad. Es importante para mejorar la sensibilidad a la insulina que el ejercicio se realice al menos 3 ó 4 días por semana.

El tratamiento de la diabetes requiere el control de peso, ejercicios y dieta. En muchos casos de diabetes tipo II, la administración de fármacos no sería necesaria si los pacientes obesos perdieran peso e hicieran ejercicio con regularidad. Sin embargo, reducir el peso y aumentar los ejercicios es difícil para la mayoría de los diabéticos.

Por consiguiente, con frecuencia es necesario recurrir a una terapia sustitutiva o bien a una medicación oral con hipoglucemiantes. El ejercicio favorece el descenso directo de las concentraciones de azúcar en la sangre y reduce la cantidad necesaria de insulina.

La dieta es muy importante. En general, los diabéticos no deberían comer demasiados alimentos dulces y tendrían que regular sus comidas con un programa uniforme. Sin embargo, comer un bocadillo antes de ir a dormir o durante la tarde evita a veces la hipoglucemia en las personas que se inyectan una insulina de acción intermedia por la mañana o por la tarde.

BIGUANIDAS

Las biguanidas actúan fundamentalmente a dos niveles: en el músculo, aumentando la entrada de glucosa a las células, y en el hígado, disminuyendo la producción de glucosa al disminuir la neoglucogénesis, la glucogenolisis o ambas. Por otra parte parecen tener un efecto anorexígeno, contribuyendo a la disminución de peso en los obesos. Los efectos secundarios más frecuentes se producen a nivel gastrointestinal, pudiendo ocasionar, sobre todo al inicio del tratamiento, diarrea, dolor abdominal, nauseas y vómitos y, con menor frecuencia, alteraciones del gusto o mala absorción de la vitamina B12. El principal riesgo de las biguanidas es la posibilidad de que produzcan una acidosis láctica que puede llegar a ser mortal. Este riesgo era mayor con la fenformina, siendo muy remoto con las biguanidas, actualmente se encuentran disponibles en el mercado mexicano (ver tabla I). No deben utilizar en pacientes en los que pueda existir contraindicación: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o alcoholismo y en general aquellas situaciones que favorezcan una mala perfusión tisular. (Ver tabla I)

INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (**tabla II**) actúan inhibiendo los enzimas del borde en cepillo del enterocito que hidrolizan los oligosacáridos a disacáridos y monosacáridos que posteriormente son absorbidos. El efecto es un retraso en la absorción de polisacáridos complejos, pero el área bajo la curva no se modifica. Esto se debe a que sistemas enzimáticos más dístales se activan y contribuyen a la hidrólisis de los polisacáridos. Así, estos fármacos disminuyen la glucemia postprandial, siempre y cuando la dieta sea rica en hidratos de carbono complejos.

Los principales efectos secundarios se producen a nivel gastrointestinal (dolor abdominal, meteorismo y diarrea), son dosis-dependientes, normalmente transitorios y pueden ser disminuidos en gran manera si se introducen de un modo gradual, empezando por una dosis pequeña que se va aumentando cada 2 a 4 semanas. (Ver tabla II)

TROS

La repaglinida es un nuevo antidiabético oral (autorizado el pasado año) que representa una nueva entidad estructural en este tipo de fármacos denominada «meglitinidas» aunque su mecanismo de acción es similar al de las sulfonilureas. Su indicación aprobada es en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II (no insulinodependiente-DMNID) en pacientes cuya hiperglucemia no se controla con dieta, ejercicio y reducción de peso o los tratados con metformina como tratamiento coadyuvante cuando no ha resultado eficaz el tratamiento sólo con metformina.

En general podríamos decir que dependiendo de las características del paciente habría unos antidiabéticos orales de elección u otros. Así en los pacientes obesos serían preferibles las biguanidas, en aquellos con sobre peso podríamos iniciar el tratamiento con sulfonilureas, y en aquellos con un mal control de la diabetes a expensas fundamentalmente de la glucemia postprandial tendrían su papel los inhibidores de la alfa-glucosidasa y la repaglinida, al tener una eliminación principalmente biliar podría ser una buena alternativa en pacientes con insuficiencia renal.

Las tiazolidinedionas prometen ser de gran utilidad en el manejo de pacientes con gran resistencia a la insulina. Como ya se ha comentado, la elección de un fármaco u otro dentro de cada grupo habría que basarlo en la existencia o no de otros problemas de salud en el paciente (insuficiencia cardiaca, renal, etc).

ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

TIPO II

En la DM tipo II existe un defecto tanto de la secreción como de la acción de la insulina, con subtipos en los que hay predominio de un defecto o del otro (Amer et al, 1991). Como la acción y la secreción de la insulina generalmente declinan con la edad, las personas con predisposición genética para la DM II desarrollan el fenotipo de forma gradual durante décadas (Polosky et al. 1996), dependiendo también de su interacción con factores ambientales como el sedentarismo, sobrealimentación, obesidad, fármacos y otras enfermedades asociadas.

En algunos individuos la hiperglucemia comienza en edades tempranas mientras que en otros lo hace en etapas finales de la vida. Dependiendo del tipo y estado evolutivo del defecto, la hiperglucemia predominante puede ser la basal o la postprandial. Al comienzo de la DM uno de los dos patrones puede dominar pero con los años se manifestarán ambos. Por otra parte, cualquiera de las alteraciones descritas puede ser la expresión de una disminución en la acción o en la sensibilidad a la insulina en el músculo y tejido adiposo.

Existe un subgrupo específico de pacientes con diabetes no insulinodependiente que se adscriben a la denominada diabetes tipo **MODY** o diabetes de la madurez de comienzo juvenil.

Se define como una diabetes diagnosticada antes de los 25 años de edad y tratada durante más de 5 años sin insulina, en pacientes sin características inmunológicas de diabetes tipo I ni enfermedades genéticas asociadas a diabetes no insulinodependiente. Se transmite de forma autosómica dominante y la secreción de insulina es, generalmente, subnormal pero responde marcadamente al estímulo con sulfonilureas.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA DM TIPO II

El objetivo esencial del tratamiento es *prevenir o retrasar las complicaciones* micro y macrovasculares (estas últimas especialmente relevantes en la DM2). La relación precisa entre la incidencia y progresión de las mismas, el tipo de tratamiento, niveles de HbA1c y tiempo de evolución en la DM II no ha sido establecida perfectamente. Los resultados recientes del «United Kingdom Prospective DM Study» (UKPDS), muestran que la consecución de unos niveles buenos tanto de glucemia (HbA1c) como de los otros componentes metabólicos (lípidos y, sobre todo, tensión arterial) disminuyen el desarrollo y progresión de las complicaciones. (Ver tabla III)

Por otra parte, no hay que olvidar que dada la historia natural de este tipo de DM, los *objetivos y prioridades* del tratamiento *deben individualizarse*. Así, dependiendo de la edad del diagnóstico, de su situación y de su expectativa de vida, en los pacientes más jóvenes el objetivo es cumplir lo mejor posible los criterios de buen control, mientras que en los diabéticos de más edad lo fundamental puede ser evitar hiper e hipoglucemias importantes, prevenir complicaciones agudas y mejorar la calidad de vida.

El manejo terapéutico de la DM II debe ser progresivo. Inicialmente dieta y ejercicio físico que son la base y, si no se consiguen los objetivos fijados, añadir fármacos orales y/o insulina.

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Cuando es diagnosticada una DM2 el tratamiento inicial es, generalmente, el dietético y la realización de ejercicio físico. Con estas medidas se consigue una mejoría del control glucémico en la mayoría de los casos en los estadios iniciales de la DM. Sin embargo, con el tiempo suelen empeorar los controles. La mayoría de los enfermos recientemente diagnosticados ven deteriorarse su situación dentro del primer año.

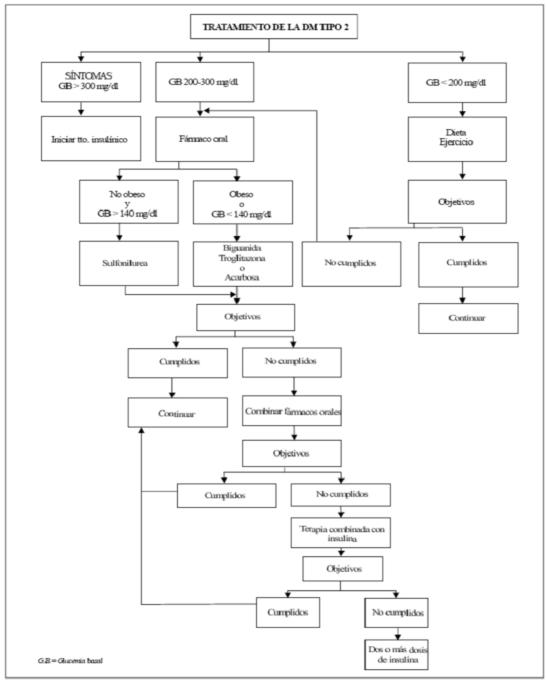
La explicación está en el declive de la secreción Insulínica a pesar de seguir bien el tratamiento de la dieta y ejercicio. Por estas razones, la mayoría de los pacientes necesitan fármacos hipoglucemiantes no mucho después del diagnóstico.

TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ORALES

Los fármacos orales son el tratamiento de elección en casi todos los diabéticos en los que fracasa la dieta y el ejercicio. No existe todavía una norma clara sobre cual utilizar dependiendo del tipo de enfermo, pero se han diseñado diversos algoritmos para tomar decisiones terapéuticas. En la figura II está representada la elegida para esta revisión. La elección del fármaco para iniciar el tratamiento puede hacerse considerando el nivel de glucemia y el índice de masa corporal. Los enfermos con glucemia basal menor de 140 mg/dl se benefician más de fármacos que no causan hipoglucemia, como es la metformina, la troglitazona o los inhibidores de alfaglucosidasas.

Los que tienen principalmente hiperglucemia basal (valores mayores antes de desayuno que de cena) deben usar metformina. Si su hiperglucemia dominante es, sobre todo, postprandial y mayor antes de cena que de desayuno, pueden usar inhibidores de alfaglucosidasas. En aquellos pacientes con resistencia insulínica importante debe utilizarse troglitazona o, si ésta no está disponible, metformina, independiente del patrón glucémico.

FIGURA II
ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2



CLASIFICACION DE TIPOS DE DIABETES

CUADRO 1. CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LA DIABETES MELLITUS

I.Diabetes Tipo 1

- A. Inmunomediada
- B. Idiopática

II. Diabetes Tipo 2

III. Otros tipos específicos:

- A. Defectos genéticos en la función de la célula B.
- B. Defectos genéticos de la acción de la insulina
- C. enfermedades del páncreas exócrino
- D. endocrinopatías
- E. Inducida por tóxicos ó agentes químicos
- F. Infecciones
- G. formas no comunes de diabetes inmunomediata
- H. Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes

IV. Diabetes Mellitus Gestacional

I- Diabetes Tipo 1

Destrucción de células B que lleva habitualmente al déficit absoluto de insulina.

A. Diabetes inmunomediada (antes diabetes insulinodependiente, diabetes tipo
1 ó diabetes de comienzo juvenil).

Responde a la destrucción autoinmune (inmunidad celular) de las células B del páncreas. Los marcadores inmunes (autoanticuerpos) de este proceso destructivo de intensidad y velocidad variables y su vínculo con los antígenos de histocompatibilidad no se describen aquí.

La secreción de insulina termina siendo mínima o inexistente como lo demuestra la determinación del péptido C en plasma; se presenta en general durante la primera infancia y la adolescencia y la cetoacidosis puede ser la primera manifestación de la enfermedad; sin embargo, su aparición puede ocurrir a cualquier edad.

La predisposición genética es múltiple y además se relaciona con factores ambientales aún mal definidos; aunque es rara la presencia de obesidad no es incompatible con el diagnóstico.

Otras enfermedades autoinmunes, tales como enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitiligo y anemia perniciosa, pueden asociarse.

B. Diabetes idiopática

Se refiere a las formas de etiología desconocida de mínima prevalencia; en algunos casos la insulina es persistente y hay tendencia a la cetoacidosis, sin evidencias de enfermedad autoinmune. Tiene una importante carga hereditaria y carece de evidencias inmunológicas para autoinmunidad celular, no vinculada al complejo HLA.

II- Diabetes Tipo II (antes diabetes no insulinodependiente, diabetes tipo II o diabetes de inicio en la edad adulta).

Se caracteriza por insulinorresistencia asociada a insulinopenia en grado variable. Presenta una importante predisposición genética aunque no bien aclarada, mayor que la forma autoinmune de la diabetes tipo I.

Generalmente estos pacientes no requieren tratamiento con insulina. La obesidad, por sí misma provoca cierto grado de insulinoresistencia; otros tienen distribución androide de la grasa corporal.

El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física.

La secreción de insulina es defectuosa e insuficiente para compensar la insulinorresistencia.

La insulinoresistencia puede mejorar con la reducción de peso y con el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez vuelve a la normalidad.

La hiperglucemia gradual y su forma clínica oligosintomática retrasan el diagnóstico. Sin embargo, estos pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares. La cetoacidosis es habitualmente secundaria a infecciones.

III- Otros tipos de diabetes

- A. Defectos genéticos en la función de las células B (antes MODY)
- B. Defectos genéticos de la acción de la insulina.
- C. Enfermedades del páncreas exócrino.
- D. Endocrinopatías.
- E. Diabetes inducida por drogas ó agentes químicos.
- F. Infecciones.
- G. Formas no comunes de diabetes inmunomediada.
- H. Otros síndromes genéticos ocasionalmente asociados con la diabetes.

(Ramos K.) Tipos de diabetes.

IV- Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

- Definición: La DMG se define como una intolerancia a los hidratos de carbono, de severidad variable, que comienza o se diagnostica en el presente embarazo.
- Factores de riesgo para desarrollar DMG: DMG previa; obesidad materna; edad mayor de 30 años; antecedentes familiares de diabetes; grupos étnicos de alto riesgo; antecedentes de macrosomía fetal y mortalidad perinatal previa.
- Detección y Diagnóstico: Es fundamental hacer la evaluación del metabolismo hidrocarbonado en todas las embarazadas entre la 24 y 28 semanas de gestación.

Estos son, la tolerancia a la glucosa alterada (TGA) y la glucemia de ayunas alterada (GAA). En ausencia de embarazo, no son entidades clínicas por sí mismas sino factores de riesgo de DM y de enfermedad cardiovascular.

Es decir, pueden ser consideradas estadios intermedios de cualquiera de los procesos señalados en la clasificación de diabetes.

INTRODUCCION

El conocimiento de la flora en general para el ser humano ha aportado perspectivas, a través de su historia, para mantener y mejorar sus condiciones de vida. Como en todos los países del mundo, pero de manera especial en aquellos que poseen una tradición agrícola; la herbolaria ocupa en México un papel muy importante en la vida sociocultural desde la época prehispánica, hasta nuestros días. Eso debido a la gran variedad de usos que se dan a las plantas medicinales, las cuales aparte de su valor medicinal, tienen un potencial en la industria por su contenido en aceites esenciales, gomas, resinas, etc.

La familia de las <u>Asteraceae</u>, sugiere que dichas especies contienen una gran variedad de compuestos farmacológicamente activos de la cual la especie del matarique *Psacalium decompositum*, tiene gran importancia en el área de medicina. Sin embargo, a pesar de esto, muchas veces este papel pasa inadvertido, puesto que en muchos casos el conocimiento de las plantas medicinales en general es solamente empírico y muy antiguo, por esta razón el área de productos naturales y en especial la fitoquímica ha desarrollado una gran variedad de técnicas de análisis químico y determinación estructural de los metabolitos secundarios que posea la planta con el fin de contribuir al conocimiento de los constituyentes presentes en los diferentes géneros de plantas utilizadas tradicionalmente como medicinales.

Por tal motivo el objetivo del presente trabajo es la recopilación bibliográfica y documental, del estudio de las propiedades fármaco- terapéuticas del matarique *Psacalium decompositum*, así como la posible identificación de los metabolitos secundarios para elucidar su estructura y estereoquímica mediante técnicas espectroscópicas y con base a la información obtenida, contribuya así a la realización de posteriores trabajos de investigación que permitan la utilización de dichos metabolitos secundarios como precursores de posibles fármacos antidiabéticos.

OBJETIVO GENERAL

Estudio bibliográfico de las propiedades farmacológicas y terapéuticas, reportadas por la medicina tradicional del matarique <u>"Psacalium decomposita"</u>, como un posible fitomedicamento contra la diabetes tipo II.

MARCO TEÓRICO

CLASIFICACIÓN BOTANICA

(Ver Ilustración No.2)

Reino: Plantae

División: Fanerógamas

Subdivisión: **Angiospermas**

Clase: Dicotiledóneas

Subclase: Simpétalas

Orden: Campánula

Familia: Compuestas

Subfamilia: Tribu de la seneciónides

Genero: Caccalia

Especie: **Decomposita**

Nombre vulgar: Matarique.

Sinonimia Científica: Senecio grayanus, Hemsley Cacalia Decomposita A. Gray. Familia de las compuestas.

GENERALIDADES

Debido a la gran diversidad de condiciones climatológicas en México se favorece una de las floras mas ricas del mundo, la cual esta formada por cerca de 30,000 especies.

La planta que ha mostrado un principio activo farmacológico antidiabético se clasifica de la siguiente manera: *matarique Psacalium decompositum* (a. Gray) Rob et Brett. Así como sus sinónimas: *Caccalia decomposita* (a. Gray), *Odontotrichum decompositum* (a. Gray).

Aunque esta especie no esta considerada cómo amenazada, encuestas en la región norte de México señalan que es una especie cuya frecuencia se ha reducido notablemente. Los nombres comunes que reciben esta especie son matarique, Matariqui, Pitcáwi (Tarahumara) (Ver Ilustración No. 4)

El matarique (*Psacalium decompositum*) es una hierba de 30cm a 1.6 metros de altura, los tallos son casi leñosos, densamente pilosos o hirsutos en la base, pelos cafés. Las hojas básales simples, alternas en roseta, suborbiculares, de hasta 40cm de largo, de consistencia coriácea, con el margen profundamente lobado, base peltada, con pecíolo largo. Las hojas caulinares subpeltadas, más pequeñas que las básales. (*Ilustración No. 5*)

La inflorescencia posee de 10 a 24 flores, con pedúnculos de hasta 2cm de largo. Las flores son hermafroditas, corola simpétala, de color crema a café, 5 estambres. Los aquenios son elipsoides de 3 a 6 mm de largo, vilano de cerdas color blanco. Posee un rizoma fibroso grueso. Este género y en general la familia de las Asteraceae se caracterizan por sintetizar una gran cantidad de metabolitos secundarios, los cuales son importantes en aspectos de quimiotaxonomia (no solamente a nivel familia sino inclusive a nivel genérico o de especie) ya que se puede establecer relación estructural y biogenética.

Estos compuestos se agrupan en <u>terpenos, alcaloides, compuestos fenólicos,</u> flacones etc.

Esta gran diversidad de metabolitos secundarios se atribuye a que los vegetales son verdaderos laboratorios vivientes en donde se sintetizan una gran variedad de compuestos. El grupo mas importante de los metabolitos secundarios es el de los terpenos, sesquiterpenos y lactonas sesquiterpénicas tanto en cantidad como en distribución en el reino vegetal, otros metabolitos cuya distribución es más limitada pero que son de interés en la quimiotaxonomía intra familiar son los fenoles y primordialmente en esta especie el cacalol.

TERPENOS

Los terpenos son el grupo más grande de metabolitos secundarios, existen 29,000 compuestos conocidos, incluyendo a los esteroides (Adam *et al,* 1998). La palabra terpeno viene de turpentina la cual fue muy usada por los alquimistas. En el siglo XX Bayer, Perkin, Walach, Wagner, Bredt, Harries y otros establecieron las estructuras básicas de la mayoría de los terpenos comunes. Posteriormente, en los años sesenta muchos de los estudios se centraron en la estereoquímica, posibles transformaciones y el desarrollo de métodos de síntesis.

En los seres vivos los terpenos se sintetizan a partir del isopentenil difosfato (IPP). Antes se pensaba que solamente se sintetizaba a partir de ácido mevalónico, sin embargo se ha observado que pueden ser sintetizados empleando ambas vías. El IPP se forma a partir del piruvato y del gliceraldehido-3-fosfato dando como resultado después de una condensación el 1-desoxixiulosa-5-fosfato, que es el primer intermediario de C₅ de esta vía. Varios pasos subsecuentes incluyendo un arreglo intramolecular dan origen al IPP.

Están construidos por unidades múltiples de hidrocarburo de cinco átomos de carbono isopreno (2-metil-1,3-butadieno). Los terpenos que contienen dos unidades de isopreno se llaman monoterpenos.

Las sucesivas unidades de isopreno de los terpenos se hallan enlazadas por lo común según una ordenación de << cabeza con cola>>. Especialmente en los segmentos lineales, si bien a veces las unidades de isopreno aparecen dispuestas <<cola con cola>>.

CLASIFICACION Y BIOSINTESIS

Los terpenos se clasifican en base a las unidades de isopreno como se observa en la (Ver Tabla IV).

Por otra parte en la naturaleza los compuestos que diseñan y dan origen a los terpenos son el pirofosfato de isopentenilo y el pirofosfato de dimetil alilo que proviene del ácido mevalónico.

Desde el punto de vista farmacéutico, los grupos de principios activos de naturaleza terpénica más interesantes son: monoterpenos y sesquiterpenos constituyentes de los aceites esenciales, derivados de monoterpenos correspondientes a los iridoides, lactonas sesquiterpénicas que forman parte de los principios amargos, algunos diterpenos que poseen actividades farmacológicas de aplicación a la terapéutica y por último, triterpenos y esteroides entre los que se encuentran las saponinas y los heterósidos cardiotónicos.

SESQUITERPENOS

Los sesquiterpenos son compuestos formados por la unión de tres unidades de isopreno, tienen una distribución limitada, lo que les da un valor quimiotaxonómico muy importante. Se ha encontrado que poseen actividades farmacológicas de interés como el de carácter hipoglucémico (Alarcón-Aguilar et al, 1997).

LACTONAS SESQUITERPENICAS

Los sesquiterpenos son compuestos formados por la unión de tres unidades de isopreno, tiene una distribución limitada, lo que les da un valor quimiotaxonómico muy importante, como es el caso de las lactonas sesquiterpénicas metabolitos secundarios útiles en la clasificación de plantas de la familia *Asteraceae*.

CLASIFICACION

Las lactonas sesquiterpénicas se clasifican en base a su esqueleto carbocíclico en: germacranólidas, guaianólidas, pseudoguaianólidas, eudesmanólidas entre otras.

Son compuestos que tradicionalmente han sido considerados como "amargos". Se originan a partir del ácido mevalónico, derivando casi todos ellos de la estructura del germacranólido. En la *(Ver Fig. 3)*

Poseen diferentes actividades farmacológicas: antiinflamatoria, antimicrobiana, antimigrañosa, etc. Sin embargo, son también causantes de procesos alérgicos, principalmente dermatitis de contacto.

Existen numerosas actividades farmacológicas que presentan este tipo de compuestos, muchas de ellas pertenecientes a las familias Asteraceae.

Figura 3. Estructura del germacranólido.

CACALOL

Recientemente se ha efectuado varios estudios sobre los componentes de la <u>Cacalia decomposita A. Gray.</u> Sobre este tema se describió el aislamiento del producto denominado cacalol. Esta sustancia pertenece al grupo de las furotetralinas, derivados de este no había sido reportados como productos naturales (Jiménez et al 2003).

Los estudios de degradación verificados sobre el cacalol indican que posee la estructura (Ia). El cacalol es un fenol que forma con facilidad un acetato (Ib). La adición de un equivalente de bromo sobre el acetato (Ic). La ionización del cacalol degrada al anillo furánico dando lugar a la dihidroxiacetofenona (II). La reducción de Clemmensen proporciona el difenol (III) que se oxida fácilmente a una ortoquinona que se caracterizo por la formación de la quinoxalina (IV).

Es interesante la oxidación del cacalol con ácido crómico que produce la norquinona (V). la oxidación con ácido metacloroperbenzoico del acetato de cacalol (1b) transforma el anillo furánico en una lactona de cinco miembros (VII). Un occidente más avanzada del acetato de cacalol (1b) dando lugar a una sustancia con anillo central quinoide (VIII). La oxidación de este derivado con trióxido de cromo forma la furonaftoquinona (IX).

Posteriormente se ha asilado nuevos constituyentes de la <u>Cacalia decomposita</u> y cuando se determinó su estructura se encontró que poseían el sistema furonaftalénico completamente aromático. Estos productos son la maturina (λ) y la maturinina (XI). Ambas sustancias tienen un grupo aldehído en la posición rápida de acetales en medio ácido. Con alcohol metílico da lugar al metil-acetal (XIIa) y con etanol produce el etil-acetal (XIIb). En ácido acético dos moléculas de maturina se condensan formando el acetal (XIII). Se encuentra también en el

extracto de <u>Cacalia decomposita</u> dos furonaftoquinonas: la maturona (XIV) que esta relacionada con la maturina (X).

La maturona (XIV) puede ser obtenida por oxidación de los derivados de la maturina. La otra quinona denominada maturinona es idéntica a la quinona (XVIII), que es obtenida por la oxidación del acetato de cacalol (Ib) (*Ver figura 4*).

Figura 4. Aislamiento del producto denominado *Cacalol.(* Reference Journal. Ethnopharmacology, Tomo 69)

METODOS O TÉCNICAS DE TRATAMIENTO PARA EXTRAER LOS PRINCIPIOS ACTIVOS.

La raíz de la planta Psacalium Decomposita fue adquirido en el mercado herbario de Sonora en la Ciudad de México. La identificación fue hecha usando reglas taxonómicas de carácter físico, organolépticos y por medio de comparaciones entre diversas muestras del herbario del P. Decomposita. (espécimen 11490 de-Vale del herbario). (*Ver ilustración 9 y 10*)

Maceración en frío de la Raíz de Psacalium Decomposita

La cual consiste en sumergir 300mg de raíz de Psacalium Decomposita en 5ml agua destilada en un mortero de porcelana y macerar por un período de 30 min. La ventaja de la maceración en frío consiste en que al ser sólo con agua se logran extraer todas la propiedades de lo que maceramos es decir toda su esencia sin alterarla en lo más mínimo.

Infusión

Preparación tradicional del Psacalium Decomposita para su efecto hipoglicémico. Las raíces secas (40 g) fueron puestos en el agua hirviendo (300 ml) por 10 minutos e inmediatamente se puso a temperatura ambiente.

Decocción

En la decocción el extracto fue filtrado a presión reducida y administrado a ratones macho con peso promedio de (32.5g). Se utilizo 3 lotes de 10 animales administrando a 8 de cada lote una vez cada 48 hrs.

En esta fase se trata de determinar si en el método de la Decocción, hay lugar a que el extracto actué en el metabolismo de dichos ratones, cualificando con tiras reactivas en la orina.

Aislamiento de compuestos de las raíces de "Psacalium Decomposita"

Las raíces de Psacalium decomposita (3000 g) fueron extraídos una vez con hexano (3 L, 4 h). Posteriormente fueron puestos en el rotavapor a una temperatura de 40°C bajo presión reducida obteniendo 163,2 g de concentrado (rendimiento 5,44%). El residuo de la planta fue re-extraído una vez con el cloroformo (3 L, 4 hrs.)y fue concentrado bajo presión reducida , obteniéndose 81,6 g (rendimiento 2,72%). La planta fue extraído nuevamente con el metanol (3 L, 4 h) bajo presión reducida y obteniendo 215,4 g de extracto metanolico (rendimiento 7,18%). Finalmente, el orujo fue extraído por decocción (2,5 L, 4 h). El agua fue liofilizada, obteniéndose 250,4 g del extracto aq. (8,34%).

Fraccionamiento del extracto metanolico.

Parte del extracto del metanol (200 g) fueron sujetados a cromatografía de columna con la silica gel, eluyendose secuencialmente con el , hexano: metanol 90:10, hexano: metanol 80:20 con polaridad creciente terminando con metanol. Siete fracciones fueron obtenidas. La actividad hipoglucemia fue detectada en la fracción VII. Esta fracción fue sometida a cromatografía de columna con sílica gel, eluido con acetato de etilo, metanol 90:10, acetato de etilo, metanol 80:20 obteniéndose 7 fracciones secundarias. La actividad hipoglicémica estaba presente en subfracciones II y III. (Ver Ilustraciones 6, 7y 8)

Pruebas Farmacológicas In Vitro de la Especie Psacalium

Decomposita.

Animales de experimento. Los ratones masculinos adultos de color blanco y café oscuro que se utilizaron, pesaban entre 20 a 30 g. Se alimentaron con Purina y agua. Antes de cada estudio, los animales fueron sujetados al ayuno para 18 h.

Inducción de la diabetes experimental. El experimento farmacológico fue realizado en las en los laboratorios de la Universidad Del Valle Campus Chapultepec. Se procedió ayunar a los ratones por 18 hrs. La diabetes se indujo por tres administraciones IP del Alloxan (peso corporal promedio de 20.0g-25.0g) en intervalos de 48 hrs. Siete días posteriormente se determino en la orina de los animales los niveles de glucosa en sangre.

Análisis biológicos. Para el ensayo se utilizaron ratones IOR de 20 a 25 g de peso, los cuales se dividieron en grupos de 5, para probar el efecto de cada una de las dosis, más el grupo control. Los animales fueron mantenidos con dieta estándar (ratonina) y agua *ad libitum* hasta el día del experimento.

Se probaron 2 grupos de dosis de Alloxan durante dos semanas alternando la administración cada 48hrs. (dosis alta 10 y 20 % y dosis bajas 0,5; 1; 2,5 y 5 %). Para cada grupo se realizaron n=4 y n=2 experimentos respectivamente, por lo que 40 ratones recibieron las dosis altas (10 y 20 %) y 40 de ellos recibieron las dosis bajas (0,5; 1,; 2,5 y 5 %).

A cada uno de los 5 ratones (no ayunados) se le administró por vía intraperitoneal 0,02 ml/g de la dosis señalada y 1,5ml de la infusión administrada oralmente por medio de un cánula.

Pudimos ver que los resultados del ensayo fueron respectivamente positivos para los ratones que injirieron la dosis mas alta de Alloxan , ya que manifestaron actividades y conductas en los ratones que no se les administro extracto, En este grupo mostraron sueño, sed y mucha hambre al igual que se mostró en su orina una acidez fuera de lo normal, **Ver anexos 2,3y 4.**

Conclusión

Si bien *P. Decompositum*, es aún una especie poco conocida y muy poco aprovechada en México, tiene potenciales prometedores para su aprovechamiento a escala farmacológica, terapéutica e industrial. Los datos obtenidos establecieron un soporte bibliográfico para la validez en el empleo de esta especie en la medicina tradicional aplicada a los problemas que presenta la población diabética de tipo II.

Aunque no se han reportado intoxicaciones debidas a esta planta se le ha dado buen uso para controlar las hipoglucemias derivadas de la diabetes de tipo II . existe la necesidad de incrementar los estudios sobre esta planta, con el fin de conseguir la síntesis orgánica de sus componentes , así como realizar estudios biotecnológicos para preservar la especie.

Pudimos apreciar que a determinadas dosis de el extracto en forma de infusión se redujo a mas de un 30% los niveles de glucosa en sangre en los modelos utilizados, reportando que la infusión por las dosis utilizadas podría actuar regulando las glicemias presentadas en una persona diabética de tipo II.

Así pues se concluye en que se deben realizar estudios toxicológicos mas amplios para descartar la presencia de efectos secundarios a pacientes que la ingieran.

This document was cre The unregistered version	eated with Win2PDF avo	ailable at http://www.da /aluation or non-comme	neprairie.com. ercial use only.

GLOSARIO

ACANTOSIS NIGRICANS. Es una enfermedad rara de la piel, caracterizada por la presencia de hiperqueratosis e hiperpigmentación (lesiones de color gris - parduzco y engrosadas, que dan un aspecto verrucoso y superficie aterciopelada) en los pliegues cutáneos perianales y de las axilas (Curt et al. 1959).

ANTIDIABÉTICOS ORALES O MEDICAMENTOS ORALES. Las píldoras se utilizan para tratar la diabetes con la intención de alcanzar rangos normales de azúcar en sangre, en una persona que tiene diabetes tipo II. Existe una variedad de tipos de píldoras, disponibles en dosis con diferentes potencias, prescritas por su doctor. Es importante utilizar estas píldoras con el régimen alimenticio y el ejercicio (o actividad física) con el fin de obtener niveles de azúcar en sangre cercanos a lo normal.

AUTOSÓMICA: enfermedad hereditaria que se transmite por un gen localizado en un autosoma.

CÉLULA BETA Es una de las células presentes en los islotes de Langerhans del páncreas. Las células betas producen y liberan insulina, hormona que regula el nivel de glucosa en la sangre.

CETOSIS Estado en el que hay acumulación de cuerpos cetónicos en los tejidos y líquidos corporales. Los síntomas más frecuentes de cetosis son náuseas, vómitos y dolor abdominal. La cetosis puede conducir a la cetoacidosis.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) Es una de las complicaciones agudas de la diabetes tipo 1 que requiere tratamiento de urgencia. Se observa cuando la sangre carece de la insulina necesaria bien sea porque no se la aplicó o porque aumentaron los requerimientos de la hormona por la presencia de otras enfermedades. En estas circunstancias el organismo empieza a utilizar como energía las grasas de reserva y se forman los cuerpos cetónicos que acidifican

La cetoacidosis generalmente comienza en forma lenta pero en pocas horas puede volverse un estado grave que amenaza la vida del individuo. Los síntomas más frecuentes son náuseas y vómitos, que pueden conducir a la deshidratación, dolor abdominal y respiración profunda y rápida. Si no se le administra de inmediato líquidos e insulina, la cetoacidosis podría resultar en coma y muerte.

CUERPOS CETÓNICOS. Cuando el organismo utiliza demasiada grasa como energía en lugar de glucosa (debido a un nivel bajo de insulina), deja un subproducto ácido llamado "cuerpos cetónicos". Si estos cuerpos se acumulan en la sangre puede uno enfermar con dolores de estómago, vómito y deshidratación.

DECOCCIÓN. Acción de cocer en un líquido drogas o plantas. Producto líquido que resulta de esta operación.

DIABETES INESTABLE Tipo de diabetes en el que con frecuencia el nivel de glucosa en sangre pasa muy rápidamente de alto a bajo y viceversa. También recibe el nombre de diabetes lábil.

DIABETES MELLITUS TIPO II. La insulina generalmente se produce en abundancia, pero los músculos que normalmente responderían absorbiendo la glucosa para usarla como energía o almacenarla, se hacen resistentes a la insulina, produciendo un aumento del nivel de glucosa en la sangre.

DISLIPIDEMIA Alteraciones cualitativas o cuantitativas de los lípidos o lipoproteínas que circulan en sangre.

ENTEROCITO Células epiteliales del intestino encargadas de romper diversas moléculas alimenticias y transportarlas al interior del cuerpo. Cumplen también funciones de barrera biomecánica, bioquímica e inmunológica en simbiosis con la flora microbiológica que los limitan por su polo apical, situado en la luz intestinal. En realidad, su capacidad para romper moléculas alimenticias es parte de su función como barrera química, no una función más ni la más importante.

ETNOBOTÁNICO: Ciencia que estudia las aplicaciones de las plantas. Así podemos encontrar plantas tintoras, plantas medicinales, plantas para cestería, plantas comestibles. Muchas aplicaciones tradicionales de las plantas están siendo sustituidas por otros materiales sintéticos.

EXOCITOSIS es el proceso celular por el cual las vesículas situadas en el citoplasma se fusionan con la membrana citoplasmática, liberando su contenido.

FANERÓGAMAS, denominadas también **espermatofitos** o **espermafitos**, son aquellas plantas vasculares con órganos reproductores fácilmente observables.

FARMACOS (Medicamentos) Son los productos químicos que se recetan para aliviar o explorar las enfermedades o los síntomas.

FILTRAR. Separar un líquido de sustancias sólidas mezcladas con él, mediante filtros.

FITOTERAPIA O MEDICINA HERBARIA. Práctica medicinal en la que se utilizan las plantas como ayuda terapéutica. Puede utilizarse como tratamiento complementario o como refuerzo de otras terapias.

GLUCOGÉNESIS La síntesis de glucógeno a partir de glucosa se llama glucogénesis y se produce gracias a la enzimas glucógeno sintetasas. La adición de una molécula de glucosa al glucógeno consume dos enlaces de alta energía: una procedente del ATP y otra que procede del UTP.

GLUCOGENOLISIS La hidrólisis o rotura de glucógeno a glucosa disponible metabólicamente se llama glucogenolisis, gracias a la acción combinada de tres enzimas que son: glucógeno fosforilasa, glucantransferasa o fosfoglucomutasa y desramificante del glucógeno, formándose glucosa-6-fosfato (glc-6-P).

GLUCOGENO Es un polisacárido de reserva energética de los animales, formado por cadenas ramificadas de glucosa solubles en agua.

GLUCEMIA POSPRANDIAL Nivel de glucosa en sangre que se obtiene después de 1 a 2 horas de haber consumido algún alimento. Este tipo de glicemia no sirve para diagnosticar diabetes. Se solicita al paciente diabético cuando se desea observar como se encuentra la glicemia después de los alimentos y con esto determinar si es necesario algún ajuste en el tratamiento o en la comida.

GLUCOSA. También llamada dextrosa, azúcar presente en la sangre, en la miel y en numerosas frutas. Es una fuente de energía para el cuerpo que se produce a partir de otros azúcares y se convierte en almidón para formar la moneda de cambio de energía de muchas reacciones (Rincón, 1998).

HIPERGLUCEMIA. Niveles altos de glucosa en sangre. Si el organismo no tiene suficiente insulina y los niveles de glucosa en sangre se encuentran en un nivel muy alto, puede comenzar a sentirse muy sediento, débil, cansado, fatigado, con ganas de ir muchas veces al baño, bajar de peso inexplicablemente y con náuseas.

HIPERINSULINISMO Nivel demasiado elevado de insulina en la sangre. La causa más común es el síndrome de resistencia a la insulina o "síndrome metabólico" en el cual la insulina no actúa como debiera pero el organismo mantiene una glicemia normal a expensas de un incremento en los niveles de insulina. Este hiperinsulinismo no produce hipoglicemia; por el contrario, estos pacientes, con el curso del tiempo, pueden llegar a desarrollar hiperglicemia o diabetes Otras causas de hiperinsulinismo son cuando el paciente diabético se aplica demasiada insulina o cuando el organismo produce por su cuenta demasiada insulina (por ejemplo, un insulinoma o tumor pancreático productor de insulina). En estos casos, el hiperinsulinismo sí ocasiona hipoglicemia.

HIPERLIPIDEMIA Nivel de grasas (lípidos) demasiado elevado en la sangre.

HIPOGLUCEMIA. Niveles bajos de glucosa en sangre. Si el cuerpo tiene demasiada insulina circulando y los niveles de glucosa en sangre decaen muy bajo, se puede sentir hambre, languidez, cambios de carácter, temblor, sudación fría, visión borrosa, mareos, pérdida de conocimiento, convulsiones y taquicardia.

INFLORESCENCIA. Agrupación de flores en un pedúnculo común.

INSULINA. Hormona producida por células especializadas en los islotes de Langerhans, en el páncreas, que regula el metabolismo (tasa de actividad) de la glucosa, las grasas y las proteínas (Rincón, 1998)

INFUSIÓN. Acción de extraer de una sustancia sus partes solubles, vertiendo sobre ésta agua hirviendo. Producto líquido resultante de esta acción.

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA Es la disminución del bombeo del corazón que lleva a que la sangre se "remanse" en otros órganos y se retengan líquidos. A menudo la insuficiencia cardiaca congestiva se desarrolla gradualmente, a lo largo de varios años, aunque también puede presentarse de forma rápida o súbita. Puede tratarse con medicamentos y en algunos casos, con cirugía.

INSUFICIENCIA RENAL Algunos problemas de los riñones ocurren rápidamente, como un accidente que causa lesiones renales. La pérdida de mucha sangre puede causar insuficiencia renal repentina (ver causas en ilustración 3).

ISLOTES DE LANGERHANS Grupos especiales de células en el páncreas. Producen y secretan hormonas que ayudan a la degradación de los alimentos y a su utilización por el organismo. Estas células, que se hallan en el páncreas en forma de racimos, llevan el nombre del científico alemán Paul Langerhans que las descubrió en 1869. Hay cinco tipos de células en un islote: Células beta, que producen insulina; células alfa, que producen glucagón; células delta, que producen somatostatina; y células PP y D1, de las que poco se conocen.

LANCEOLADA. En forma de lanza.

LABIADA. Familia de plantas con flores de corola en forma de labio.

MACERACIÓN es un proceso de extracción sólido-líquido. El producto sólido (materia prima) posee una serie de compuestos solubles en el líquido extractante que son los que se pretende extraer.

MEDICINA TRADICIONAL. Es la suma de todos los conocimientos teóricos y prácticos, explicables o no utilizados para el diagnóstico, prevención y supresión de trastornos físicos, mentales o sociales, basados exclusivamente en la experiencia y la observación y transmitidos verbalmente o por escrito de una generación a otra.

METEORISMO Distensión del abdomen por gases contenidos en el tubo digestivo.

MICROALBUMINURIA Es la presencia de pequeñas cantidades de albúmina en la orina. Cuando en un diabético el resultado está entre 20 y 200 μg/min se considera que existe "microalbuminuria positiva". En estos casos se sugiere realizar una segunda determinación y si se encuentra de nuevo "positiva" se hace el diagnóstico de nefropatía diabética incipiente. Algunos estudios epidemiológicos han señalado que una microalbuminuria positiva en una persona no necesariamente diabética es marcador de disfunción endotelial. Existen tres métodos de recolección de orina para la cuantificación de la microalbuminuria: 1) Orina de 24 horas (mg/24 horas); 2) Primera orina de la mañana (mg/gr de creatinuria); y 3) orina recogida durante la noche (minutada – el reporte se dá en mcg/min)

NEFROPATÍA DIABÉTICA Enfermedad de los riñones causada por lesiones a los pequeños vasos sanguíneos o a las partes del riñón que depuran la sangre. Los pacientes diabéticos mal controlados por mucho tiempo pueden llegar a sufrir de nefropatía. En sus fases iniciales aparece microalbuminuria y luego macroproteinuria y disminución progresiva de la filtración glomerular , hasta terminar en insuficiencia renal crónica que requiere de diálisis.

OBESIDAD La obesidad es una enfermedad que está asociada con la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y muchos tipos de cáncer. Por lo tanto, mantener un peso corporal adecuado es una medida muy saludable. Las dietas altas en fibra pueden ayudar a controlar la obesidad por dos razones principales: primero, las dietas altas en fibra poseen menos calorías en mayor volumen del alimento; segundo, este tipo de dietas facilitan la ingestión de menor cantidad de alimentos debido a que prolongan el tiempo de masticación y por su volumen, ayudan a producir más rápidamente la sensación de saciedad.

PÁNCREAS. es un órgano aplanado, localizado hacia atrás ligeramente abajo del estomago

PEDÚNCULO. CABILLO de una flor solitaria, o de una inflorescencia que la une al tallo.

POLIURIA Micciones frecuentes y abundantes. Es uno de los signos cardinales de la diabetes cuando aún no se ha diagnosticado o no está controlada adecuadamente.

POSOLOGÍA. Dosis en que debe administrarse un medicamento

PLANTAS MEDICINALES son aquellas a las que tradicionalmente se les ha atribuido características curativas. No se suele usar la planta entera sino alguna de sus partes, en infusión y/o en cataplasma.

RACIMO. Inflorescencia con ramificación monopódica. Compuesto de un eje indefinido de cuyos flancos van brotando flores pediceladas más o menos distantes.

RAIZ: parte inferior de la planta que le sirve de anclaje y realiza principalmente las funciones de absorción de agua y nutrientes;

REGULACIÓN DE GLUCOSA. Control de la concentración de azúcar en la sangre de modo que permanezca siempre dentro de ciertos limites (Rincón, 1998).

REPAGLINIDA Nuevo agente estimulante de la secreción de insulina que actúa bloqueando el canal potásico ATP-sensible en la célula pancreática, conduciendo a la despolarización de la membrana, aumento del calcio intracelular y exocitosis de los gránulos de insulina.

RIZOMA. Tallo subterráneo que tienen ciertas plantas.

RIZOMATOSO. Que tiene rizomas.

ROSETA. Hojas que se disponen muy juntas a causa de la brevedad del tallo o de los entrenudos, con forma similar a una rosa.

TETRÁGONO. Cuadrado, espacio cuadrangular. Que tiene cuatro lados.

TRIGLICÉRIDOS Una clase de grasa sanguínea. El organismo necesita insulina para eliminarla de la sangre. Si la diabetes se halla bajo control y el individuo tiene un adecuado peso corporal, generalmente el nivel de triglicéridos en la sangre se encontrará entre los rangos normales. Algunos pacientes que tienen el síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico tienen niveles de triglicéridos en sangre muy elevados. De hecho, la hipertrigliceridemia es uno de los elementos para el diagnóstico de este síndrome.

VAGINITIS Infección de la vagina que en la diabética es usualmente debida a un hongo (la cándida albicans). Causa picazón o escozor en los genitales femeninos y a veces también exudado (flujo vaginal). La vaginitis se presenta más a menudo en mujeres diabéticas que en las que no padecen esta enfermedad.

VILANO. Apéndice de filamentos, bien sean pelos simples o plumosos, cerdas suaves o rígidas, o escamas, que corona el fruto de algunas plantas compuestas y le sirve para ser transportado por el aire.

TABAQUISMO Es la adicción al tabaco provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina, acaba degenerando en el abuso de su consumo.

ILUSTRACIONES



llustración 1. Raíz de Matarique Deshidratado

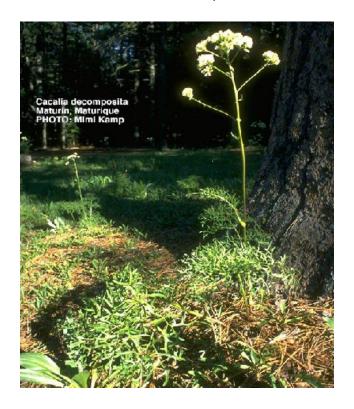


Ilustración 2. Cacalia Decomposita

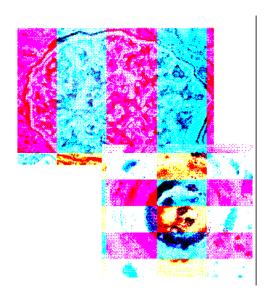


Ilustración 3. Causas de la Insuficiencia renal en DM II



Ilustración No. 4 .La planta y raíces de matarique.



Ilustración 5. Características macroscópicas del Matarique



Ilustración 6. Extracto de raíz de Psacalium sometido a cromatografía de columna.



Ilustración 7. Fracciones obtenidas a partir del extracto de la raíz de Psacalium



Ilustración 8. Obtención del compuesto a partir de las fracciones secundarias II y III de el extracto de Psacalium Decomposita

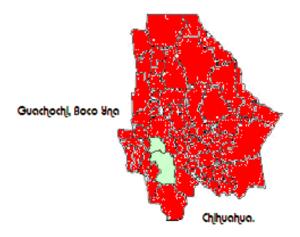




Ilustración 9 y 10. Ejemplares de la especie Psacalium Decomposita.²⁴

(Verified: R. W. Pippen. 1963)

ANEXOS



Anexo 1. Localización de la especie (Psacalium Decomposita) en la región de Guachochi, Boco Yna en el estado de Chihuahua.



Anexo 2. Actividad normal en ratones administrados de dosis alta de Alloxan y con 1.5ml del extracto de la planta. (Laboratorios UVM Campus Chapultepec)



Anexo 3.Ratones (ayunados) que presentaron síntomas al administrar las dosis 10% y 20% de Alloxan. (Laboratorios UVM Campus Chapultepec)



Anexo 4. los diferentes lotes fueron identificados y preparados cada uno con su respectivos consumibles. (Laboratorios UVM Campus Chapultepec)

TABLAS

BIGUANIDAS COMERCIALIZADAS EN MEXICO

	Dosis diaria (mg)
Metformina	850-2.550
Buformina	100-400

TABLA I. Dosificación de las biguanidas.

INHIBIDORES DE LA α-GLUCOSIDASA

Dosis diaria (mg)		
Acarbosa Miglitol	75-300 75-300	

TABLA II. Dosificación de los *Inhibidores de la* α -Glucosidasa.

TABLA III
CRITERIOS DE CONTROL PARA LA DM TIPO II
(CONSENSO AMERICANO 2005)

	BUENO*	LIMITE	MALO
Glucemia basal (mg/dl)	80-110	<140	>140
G. Post-prandial(mg/dl)	80-144	<180	<180
HbAle**(%)	<6,5	≤7,5	>7,5
Glucosuria (%)	0	≤0,5	>0,5
Colesterol total(mg/dl)	<200	<250	>0,5
HDL-Colesterol (mg/dl)	>40	≥ 3,5	<35
Triglicéridos basales (mg/dl)	<150	<200	<200
IMC Hombres	20-25	25-30	>30
Muejeres	19-24	24-30	>30
Tensión arterial (mmHg)	<130/85***	≤160/95	>160/95

- Esta es la meta ideal, pero puede ser dificil, imposible o innecesaria alcanzarla en ciertos pacientes (p.e. los ancianos). Deben establecerse objetivos individuales para cada paciente.
- ** Los límites de referencia para la HbA1c varían enormemente en función del método. «Bueno» es hasta 3 desviaciones típicas por encima del margen superior de la normalidad.
- *** Recomendación del sexto informe del Joint National Committee.

Tabla III. Valores de acuerdo a los criterios de control (United Kingdom Prospective DM Study)

TABLA IV. Terpenos.

This document was cre The unregistered version	eated with Win2PDF avo	ailable at http://www.da /aluation or non-comme	neprairie.com. ercial use only.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Aderbighe AO, Emudianughe TS & Lawal BA: Phytotherapy Res 13: 504-507 (1998).
- 2. Alarcon Aguilar FJ, Roman Ramos R, Perez Gutierrez MS, Aguilar Contreras A, Contreras Weber CC & Flores Saenz JL: J Ethnopharmacol 61:101-110(1998).
- Alarcon Aguilar FJ, Jimenez Estrada M, Reyes Chilpa R, Gonzalez Paredes B, Contreras Weber CC & Roman Ramos R: J Ethnopharmacol 69: 207-215 (2000)
- 4. Alarcon Aguilar FJ, Roman Ramos R & Flores Saenz JF: Ciencia 44:368-381 (1993).).
- 5. Al-Habori M & Raman A: Phytotherapy Res 12: 233-242 (1998).
- 6. Arner P, Pollare T, Lithell. Different etiologies of type II diabetes in obese and nonobese subjects. *Diabetologia* 1991; 34: 483 -487.
- Bailey CJ & Day C: Diabetes Care 12: 553-564 (1989).
 Bello G., M. A. 1993. Plantas útiles no maderables de la Sierra purépecha, Michoacán, México, INIFAP. México. Folleto Técnico No 10. 115 p.
- 8. Bye, R. 1985. Medicinal plants of the tarahumara indians of Chihuahua, Mexico. In: Tyson,R. A. & Elerick, D. V. (Eds.). Two Mummies from Chihuahua: A multidisciplynary study. San Diego Mus. Papers No. 19: 77-104.
- 9. Bye, R. 1986. Medicinal plants of the Sierra Madre: comparative study of tarahumara and mexican market plants. Economic Botany 40(1):103-
- 10. Drake AJ, Smith A Betts PR Crowne EC Shield JP (2002) Type 2 diabetes in obese white children. Archives of Diseases in Childhood. 86 (3):207-208.
- 11. Ernst E: Phytomedicine 4: 73-78 (1997).
- 12. Gahagan S and Silverstein (2003) Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska Native children. Pediatrics vol.112 no.4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J G, et al.. N Engl J Med 2001 May 3;344(18):1343-50.
- 13. Gray AM & Flatt PR: Brit J Nutr 78: 325-334 (1997).
- 14. Gray AM & Flatt PR: Brit J Nutr 81: 203-209 (1999).

- 15. Guía Médica, 1982, Salvat, Tomo 4, Páginas 68-75.
- 16. Hammouda Y Amer SM: Diario de la ciencia farmacéutica 55:1452 (1960)
- 17. Hersch-Martinez P: Econ Bot 51: 107-120. (1997).
- 18. Holman RR & Turner RC: Oral agents and insulin in the treatment of NIDDM. In:Pickup, J, Williams, G (Eds.), Text Book of Diabetes, Blackwell, Oxford, pp. 467-469 (1991).
- 19. Ivorra MD, Paya M & Villar A: J Ethnopharmacology 27: 243-275 (1989).
- 20. La diabetes, J.Sicilia / J.L.Tascón F.Miluy, A tú salud, La razón los peligros del azúcar: Diabetes, Dr.Santiago Prieto, Salud.
- 21. Linares, E. & Bye, R. 1987. A study of four medicinal plant complexes of Mexico and adjacent United States. Journal of Ethnopharmacology 19:153-183.
- 22 .Linares, E. & Bye, R. 1987. A study of four medicinal plant complexes of Mexico and adjacent United States. Journal of Ethnopharmacology 19:153-183.Pickup JC, Williams G: Epidemiology of diabetes mellitus. In: Textbook of diabetes, 2nd Ed. Vols. 1 & 2, Blackwell, Oxford, pp 3.1-3.28 (1997).
- 23. Neef H, Declercq P & Laekeman G: Phytotherapy Res 9: 45-48 (1995).
- 24. NY Specimen ID: 259013, Ex Herbarium: Torrey.
- 25. Perez GRM, Zavala SMA, Perez GS & Perez GC: Phytomedicine 5:55-75 (1998).
- 26. Pinto A, Capasso A & Sorrentino L: Drug Res 47: 829-833 (1997).
- 27. Polonsky KS, Sturis J, Bell G. Non-insulin-dependent diabetes mellitus-a genetically programmed faillure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med* 1996; 334: 777 783.
- 28. Prout TE: Excerpta Medica, Amsterdam, p. 162 (1974).
- 29. Qubre AY, Carlson TJ, King SR & Reaven GM: Diabetologia 40: 614-617 (1997).
- 30. Rodriguez H, Perez RM, Muñoz H, Perez C & Miranda R: Acta Medica XI: 33-36(1975).

- 31. Revista de la Sociedad Química de México, Núm. 2(2003).
- 32. Roman Ramos R, Alarcon Aguilar F, Lara Lemus A & Flores Saenz JL: Archives Med Res 23: 59-64 (1992).
- 33. Roman Ramos R, Flores Saenz JL, Partida Hernandez G, Lara Lemus A & Alarcon Aguilar F: Archivos de Investigacion Medica 22: 87-93 (1991).
- 34. Roman Ramos R, Flores Saenz JL & Alarcon Aguilar F: J Ethnopharmacology 48: 25-32 (1995).

This document was cre The unregistered version	eated with Win2PDF avo	ailable at http://www.da /aluation or non-comme	neprairie.com. ercial use only.