

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

**EFFECTO DE 4 EXTRACTOS DE *Solanum rostratum* DUNAL
EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS CON
ESTREPTOZOTOCINA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTA:

MANUEL ANTONIO VARGAS DE LA CRUZ

ASESOR: DR. ANDRÉS ROMERO ROJAS

COASESOR: DRA. CYNTHIA ORDAZ PICHARDO

CUAUTILÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Efecto de 4 extractos de Solanum rostratum Dunal en ratas diabéticas inducidas con Estreptozotocina

Que presenta el pasante: Manuel Antonio Vargas de la Cruz

Con número de cuenta: 306328440 para obtener el Título de: Licenciado en Bioquímica Diagnóstica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 10 de febrero de 2014.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	QFB. Martha Patricia Zúñiga Cruz	
VOCAL	Dr. Andrés Romero Rojas	
SECRETARIO	QFB. Brígida del Carmen Camacho Enríquez	
1er. SUPLENTE	QFB. Azucena Lee Mendoza	
2do. SUPLENTE	QFB. Beatriz Lucía González Maldonado	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

Dedicatoria

Doy especial dedicatoria y agradecimiento primeramente a Dios por ayudarme y permitirme terminar una de las etapas más importantes de mi vida a lado de las personas que más quiero.

A mis padres Ignacio y Carolina por toda la atención, cariño y amor que siempre me han tenido, además de todo el apoyo que siempre me otorgaron para terminar la Universidad y este trabajo.

A mi hermana Brenda Saralina por el apoyo y por ser siempre la mejor persona que Dios me haya dado en la vida

A mi novia Erika Robles, el amor de mi vida, por su siempre apoyo, atención y cariño

A mis amigos: Lourdes Torres, Irene Solís, Mayra Lidisey, Noemí Bello, Jorge Romses, Alan Didier, Edith Torres, Sofía Piña, José Merlán, Estephanie Margarita, Alfredo Cisneros, Rubén Flores, Mónica Flores por la mejor amistad que pude encontrar y por aquellos buenos y malos momentos que pasamos juntos apoyándonos.

A mis profesores: Dr. Andrés Romero Rojas y la Dra. Patricia Ramírez Noguera por hacer que me enamorara aun más de mi carrera profesional

También agradezco a la Dra. Cynthia Ordaz Pichardo por el préstamo de su laboratorio e instalaciones, así como a Cesar, Elix, Rebeca, Ivan, Daniel, Paty, y Sergio del Laboratorio de Productos Naturales de ENMyH por ayudarme en la elaboración de mi trabajo y por hacerme tener una estancia agradable.

Índice

I.- Índice de figuras	I
II.- Índice de tablas	II
III.- Abreviaturas	III
1.- Resumen	1
2.- Introducción	3
2.1.- Definición	4
2.2.- Clasificación	4
2.2.1.- Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1	4
2.2.2.- Diabetes <i>mellitus</i> Tipo 2	5
2.2.3.- Diabetes gestacional	5
2.2.4.- Otros tipos de diabetes	6
2.3.- Epidemiología	6
2.4.- Detección	7
2.5.- Diagnóstico	8
2.5.1.- Prediabetes	8
2.5.2.- Diabetes	8
2.6.- Tratamiento	9
2.6.1.- Hipoglucemiantes orales	9
2.6.2.- Productos naturales	10
2.6.3.- Principio activo	11
2.6.3.1 Alcaloides	11
2.6.3.2. Fenoles y ácidos fenólicos	12

2.6.3.3. Flavonoides	12
2.6.3.4. Sapogeninas	12
2.6.3.5 Taninos	13
2.7.- <i>Solanum rostratum</i> Dunal	13
2.7.1.- Características botánicas	14
2.8.- Modelos animales	14
2.8.1.- Modelos inducidos por fármacos	15
2.8.2.- Estreptozotocina	16
3.- Justificación	17
4.- Hipótesis	18
5.- Objetivo general	18
5.1.- Objetivos particulares	18
6.- Material y Métodos	19
6.1.- Colecta e identificación taxonómica de <i>Solanum rostratum</i>	21
6.2.- Obtención de 4 extractos de diferentes polaridades	21
6.3.- Identificación de algunas familias de metabolitos secundarios en los extractos de <i>S. rostratum</i>	22
6.4.- Modelo animal e inducción de Diabetes con STZ	23
6.5.- Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los 4 extractos de <i>S. rostratum</i> en ratas diabéticas	24
6.5.1.- Toma de peso y glucosa	26
6.5.2.- Condiciones del Bioterio	27
6.5.3.- Sacrificio	27
6.6.- Análisis estadístico	27
7.- Resultados	28

7.1.- Identificación taxonómica de <i>S. rostratum</i>	28
7.2.- Obtención de 4 extractos de diferentes polaridades de <i>S. rostratum</i>	29
7.3.- Identificación de algunas familias de metabolitos secundarios en los extractos de <i>S. rostratum</i>	29
7.4.- Inducción de diabetes a ratas Wistar	30
7.5.- Evaluación del efecto de los extractos de <i>S. rostratum</i> en ratas diabéticas	31
7.5.1.- Peso	31
7.5.2.- Glucosa	32
8.- Discusión	34
9.- Conclusiones	39
10.- Perspectivas	41
11.- Referencias	42
12.- Anexos Resultados de las cromatografías.....	46

I.- Índice de figuras

Figura 1. <i>Solanum rostratum</i> Dunal	13
Figura 2. Diseño experimental de la obtención de extractos y tamizaje fitoquímico	19
Figura 3. Diagrama de flujo del diseño experimental para inducción de DM y el tratamiento	20
Figura 4. Esquema de tratamiento de ratas diabéticas utilizando varios extractos de diferente polaridad de <i>S. rostratum</i>	26
Figura 5. Fotografía y ficha de identificación de <i>Solanum rostratum</i> otorgado por el Herbario de la FES- Iztacala	28
Figura 6. Resultado de una de las cromatografías realizadas en los 4 extractos para la prueba de Grupos furano	30
Figura 7. Representación del peso en los diferentes grupos durante el periodo experimental	31
Figura 8. Representación de los niveles de glucosa séricos en los diferentes grupos durante el periodo experimental	33

II.- Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de los modelos animales de diabetes *mellitus* tipo 215

Tabla 2. Fases móviles utilizadas en las Cromatografías de Capa Fina 23

Tabla 3. Pruebas realizadas para identificación de familias de metabolitos secundarios en las placas cromatográficas 23

Tabla 4. Diseño experimental de los tratamientos correspondientes a cada grupo 25

Tabla 5. Porcentaje de rendimiento del material vegetal en la obtención de extractos de *S. rostratum* 29

Tabla 6. Caracterización de Metabolitos Secundarios *S. rostratum* 29-30

Tabla 7. Comparación entre los valores iniciales y finales de los pesos 32

III.- Abreviaturas

AcOEt	Acetato de etilo
ADA	Asociación Americana de Diabetes
ADN	Acido Desoxirribonucleico
ANOVA	Análisis de varianza
ARN	Acido Ribonucleico
ATP	Adenosín trifosfato
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DMSO	Dimetilsulfóxido
EtOH	Etanol
FeCl₃	Cloruro férrico
Gliben	Glibenclamida
GLUT 2	Transportador de glucosa 2
GLUT 4	Transportados de glucosa 4
H₂SO₄	Acido sulfúrico
NOM	Norma Oficial Mexicana
NH₄OH	Hidróxido de amonio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
STZ	Estreptozotocina
SUR	Receptores de Sulfonilureas
UV	Ultravioleta

1.- Resumen

La Diabetes *Mellitus* (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos en los que existe una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y estilos de vida (Wald, *et al.* 2001). Esta se reconoce por el aumento crónico de la concentración de glucosa en sangre (hiperglucemia), lo cual condiciona una disminución de la secreción de insulina y un daño irreversible de la masa celular pancreática (OMS 2012).

La diabetes es tan antigua como el hombre mismo, pues en el manuscrito descubierto por Ebers en Egipto, en el siglo XV A.C. se describen los síntomas que corresponden a la diabetes; y en 1775 Mahtew Dobson demuestra que el sabor dulce de la orina del diabético se debía a la azúcar que esta contenía (Sánchez, 2012). La importancia de esta enfermedad radica en ser causa de mortalidad prematura o elevada según el grado de desarrollo y la prevalencia de la enfermedad en diversos países. La OMS calcula que existen más de 180 millones de personas con diabetes y es probable es esta cifra aumente a más del doble para el 2030 (OMS 2012). En cuanto a tratamiento, el uso de fármacos hipoglucemiantes por largos periodos reduce bajo apego, abandonando del tratamiento o diversos efectos secundarios; por estas causas en años recientes se ha intensificado la investigación con terapias alternativas con la herbolaria que brinda una opción de tratamiento eficaz y considerable. *Solanum rostratum* conocida comúnmente como “Duraznillo” es una planta medicinal que es utilizada en el Estado de México como remedio para tratar a personas con DM.

El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto hipoglucemiante de algunos extractos de *S. rostratum* en ratas Wistar machos inducidos a DM. Lo primero en obtenerse, después de la identificación taxonómica, fueron los extractos a los cuales se realizaron Cromatografías en Capa Fina para conocer sus componentes químicos mediante el tamizaje fitoquímico, hallando como metabolitos mayoritarios: ácidos fenolicos, flavonoides, taninos, sapogeninas y alcaloides los cuales pueden ser responsables de la actividad antidiabética por sus actividades antioxidantes y endoteliales.

Posteriormente los extractos de fueron administrados los diferentes grupos experimentales inducidos a DM. Los resultados mostraron una ganancia de peso significativa para el grupo Sano de 96 g y Enfermo de 140 g al final de la experimentación, mientras que el grupo tratado con el extracto Etanólico fue

estadísticamente similar al grupo Sano. Así pues, el mismo grupo tratado con el extracto de Etanol disminuyó los niveles glucémicos de manera considerable a un valor promedio de 181 mg/dL en dosis de 250 mg/Kg, en comparación con el grupo enfermo (230 mg/dL); por lo que la disminución de los valores de glucosa sérica que presento dicho extracto hace suponer que una administración por tiempo más prolongado y a una dosis más alta tendría aun mejores resultados.

Así, se llega a la conclusión de que el extracto de Etanol de *S. rostratum* tiene un efecto hipoglucemiante, por lo que es un buen candidato para la realización de pruebas moleculares complementarias que permitan conocerla más a fondo para su segura utilización terapéutica, en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2.

2. Introducción

A nivel mundial existe una gran variedad de enfermedades degenerativas que afectan a la mayoría de la población sin importar, raza, sexo, edad o posición económica. Por ejemplo: Alzheimer, artritis reumatoide, hipertensión, cáncer, osteoporosis y diabetes por mencionar algunas. Estas enfermedades se caracterizan por seguir un proceso en el cual un órgano o tejido va perdiendo sus características propias más importantes, debido a la disminución en su actividad, avanzan progresivamente hasta que terminan con la vida de la persona sin que exista una cura para detenerlas, solo pueden ser controladas (Yankelevich, 2012).

De acuerdo con la Asociación Estadounidense de Diabetes, la diabetes *mellitus* comprende un grupo de enfermedades metabólicas de patogenia multifactorial y poligénica. Estas se caracterizan por la presencia crónica de hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina sobre órganos diana, lo que a largo plazo genera repercusiones negativas en varios órganos y sistemas (ejemplo: ojos, riñones, corazón, sistema circulatorio y sistema nervioso periférico periférico y autónomo (Cerezo, *et al.* 2013).

La diabetes es una enfermedad degenerativa conocida desde años atrás, sin embargo en la actualidad juega un papel muy importante debido a la gran incidencia que ésta presenta, por lo cual es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una amenaza de índole mundial. Lo que es realmente sorprendente, es que es una epidemia en la cual la enfermedad no es contagiosa (FMDiabetes 2014).

El interés científico dirigido a la búsqueda de fitoterapéuticos para el tratamiento de la diabetes, ha llevado a la realización de investigaciones que validan el uso de plantas medicinales o han encontrado nuevos compuestos con estas propiedades. En México, diversas instituciones educativas y de investigación han reportado un gran número de plantas ampliamente utilizadas en la medicina tradicional y con un alto potencial para ser utilizadas en los tratamientos de la diabetes *mellitus* y la hipertensión (Esquivel, *et al.* 2012).

2.1. Definición

La diabetes *mellitus* es una enfermedad metabólica crónica y compleja que se caracteriza por deficiencia absoluta o relativa de insulina, hiperglicemia crónica y otras alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos; ello a su vez puede originar múltiples complicaciones microvasculares en los ojos, el riñón y las extremidades inferiores, así como neuropatías periféricas y, frecuentemente, lesiones macrovasculares y coronarias (López, *et al.* 1998).

2.2. Clasificación

Aunque todos los tipos de diabetes *mellitus* producen hiperglucemia como manifestación común, sus procesos patogénicos varían ampliamente. De acuerdo a estos procesos tenemos 3 tipos de diabetes *mellitus* más un cuarto grupo de pacientes que padecen glicemias anormales, los cuales corren el riesgo de desarrollar diabetes:

- a) Tipo 1
- b) Tipo 2
- c) Gestacional
- d) Otros tipos de Diabetes

En ocasiones la diabetes *mellitus* puede ser de inicio insidioso y presentar algunas dificultades en su clasificación. Para diferenciar la Tipo 1 de la Tipo 2, especialmente en adolescentes obesos, es importante considerar el antecedente familiar de diabetes y la presencia de signos de resistencia insulínica como *acantosis nigricans*, frecuentes en la Tipo 2 (Asenjo, *et al.* 2007).

2.2.1 Diabetes *mellitus* Tipo 1: Esta forma de diabetes es causada por la destrucción de las células β de los islotes de Langerhans, por lo que ocasionan una deficiencia parcial o total de la insulina. En la mayoría de los casos que presentan este tipo de diabetes, la destrucción se debe a un fenómeno autoinmunitario, sin embargo hay otros en los que no existe autoinmunidad, y son conocidos como idiopáticos. Se desarrolla con mayor frecuencia en la infancia, comenzando a manifestarse en la pubertad y progresa con la edad. Tiene una frecuencia del 10% de la población con diabetes (Baynes, *et al.* 2006).

La etiología de las formas idiopáticas se desconoce, pero en el caso de una enfermedad autoinmune la destrucción de los islotes está causada principalmente por linfocitos T que reaccionan contra antígenos de las células β , generalmente comienza muchos años antes de que la enfermedad se manifieste (Robbins, *et al* 2005).

2.2.2 Diabetes *mellitus* Tipo 2: Este tipo de diabetes se debe a tejidos efectores resistentes a insulina, se acompaña con frecuencia de la obesidad y se presenta en la mayoría de los casos en pacientes que tiene más de 40 años. La células β normalmente secretan insulina, pero ésta es inadecuada para evitar la hiperglucemia, pues no pueden activar sus receptores sobre músculo, hígado y tejido adiposos; por lo tanto, la insulina es incapaz de producir sus efectos metabólicos habituales. Los factores ambientales, tales como el estilo de vida sedentario y los hábitos dietéticos, desempeñan claramente un papel, como en el caso de la obesidad. Esta tiene una frecuencia del 90 % de la población con diabetes *mellitus*.

Los dos defectos metabólicos que caracterizan a la diabetes tipo 2 son:

- a) Disminución de la capacidad de los tejidos periféricos para responder a la insulina (resistencia a la insulina).
- b) Disfunción de las células β por lo que hay una secreción inadecuada de insulina en el contexto de resistencia a la insulina e hiperglucemia (Constanzo, 2000).

2.2.3 Diabetes Gestacional: Como ocurría en la diabetes tipo 2, este tipo de diabetes se produce al disminuir la sensibilidad de los tejidos a la insulina. Esto se debe a que las hormonas ováricas y placentarias disminuyen la sensibilidad a la insulina, por lo que la madre debe segregar más insulina para mantener los niveles de glucosa adecuados.

La diabetes gestacional la padecen un 2% de las embarazadas generalmente en el tercer trimestre de embarazo, esta situación desaparece tras el parto, pero son mujeres que tienen una mayor probabilidad de padecer diabetes en partos sucesivos o a edades más tardías.

Entre los factores que contribuyen al riesgo de diabetes gestacional está el embarazo después de los 35 años, la obesidad y haber tenido un hijo previo con un peso

superior a los 4 Kg. Las mujeres que pesaron más de 4 Kg al nacer también tienen mayor probabilidad de presentar diabetes gestacional (Terres, 2006).

La detección precoz es importante y si no se hace sistemáticamente a todas las mujeres embarazadas, si debe realizarse cuando existe algún factor de riesgo como: mayor de 25 años o menor de 25 con sobrepeso u obesidad, antecedentes familiares de diabetes o miembros de una etnia con alta prevalencia (Murillo, *et al.* 2008).

El diagnóstico temprano es necesario para la identificación a corto plazo de un elevado riesgo de mortalidad fetal (Wallach, 2003).

2.2.4 Otros tipos de Diabetes: Se encuentran incluidos individuos con defectos genéticos en las células β del páncreas, defectos genéticos en la secreción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, diabetes inducida por fármacos o químicos, o algunas infecciones producidas por virus que afectan el páncreas como el de la rubéola, el coxsackievirus tipo B y el citomegalovirus, entre otros (IntraMed, 2013).

2.3. Epidemiología

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes.

Un estudio realizado por la OMS, reveló que el año 2004 fallecieron 3.4 millones de personas como consecuencia del exceso de glucosa en sangre; dentro de los cuales más del 80% de las muertes por diabetes se registraron en países de ingresos bajos y medios, dentro de los cuales la mitad de esas muertes correspondieron a personas menores de 70 años y en un 55% eran mujeres (OMS 2012).

La DM ha mostrado un comportamiento epidémico en México desde la segunda mitad del siglo pasado. En la actualidad, México es uno de los países con mayor ocurrencia de esta enfermedad en el mundo. En 1995 ocupaba el noveno lugar con mayor número de casos de diabetes y se espera que para el año 2030 ocupe el séptimo con casi 12 millones de pacientes con diabetes tipo 2. La diabetes es actualmente la primera causa de mortalidad en México y su tendencia muestra un incremento progresivo en los últimos años (Escobedo, *et al.* 2011).

En 2010 hubo más de 83 000 defunciones por diabetes en el país, siendo esta enfermedad la causa principal de las enfermedades cardiovasculares, ceguera y amputaciones no traumáticas y fallo renal.

La Ciudad de México concentra 12% de las defunciones por diabetes en el país y su tasa de mortalidad ajustada por edad es la segunda más alta en el país, siendo la edad media de fallecimiento de 66.7 años (ENSANUT, 2014).

La DM en México se ha asociado fuertemente con la carga genética, así como con la hipertensión arterial, la obesidad, la dieta rica en azúcares simples y la falta de ejercicio.

Una dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y la evitación del consumo de tabaco pueden prevenir la diabetes de tipo 2 o retrasar su aparición (Escobedo, *et al.* 2011).

2.4. Detección

La detección, además de servir para identificar a las personas con diabetes no diagnosticados, también permite localizar a las personas con prediabetes, a fin de establecer las modificaciones pertinentes en su alimentación y actividad física para corregir esta situación.

La detección de la prediabetes y de la diabetes *mellitus* tipo 2 se debe realizar en la población general a partir de los 20 años de edad o al inicio de la pubertad si presenta obesidad y factores de riesgo con periodicidad de cada 3 años, a través de programas nacionales de detección de enfermedades crónicas y en campañas en el ámbito comunitario y sitios de trabajo, así como en personas que acudan a servicios de salud pública y privada (Mejía, 2006).

En institutos de salud pública como el IMSS se tienen diferentes estrategias para la detección de la diabetes como es la aplicación de programas como: “Tiene diabetes y no lo sabe?” que consiste en cuestionarios con el fin de reunir datos valiosos para ayudar a descartar aquellos individuos potencialmente diabéticos de los que no lo son, en los que se incluyen preguntas como peso, altura, talla, edad, sexo, familiares diabéticos, estilo de vida, entre otros datos. Así mismo la detección se comienza con la presencia de síntomas clásicos como lo son:

- a) Polidipsia
- b) Polifagia
- c) Poliuria
- d) Pérdida de peso

Es recomendable que la detección de la enfermedad se haga de manera simultánea con la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, dislipidémias, tabaquismo, sedentarismo y circunferencia abdominal anormal, así como otras condiciones clínicas asociadas a la resistencia a la insulina (*acantosis nígricans* y síndrome de ovarios poliquísticos) (NOM-015-SSA2-2010).

2.5. Diagnóstico

Los criterios para el diagnóstico de la diabetes *mellitus* han sido recientemente revisados por un grupo de expertos nombrados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Estos criterios son:

- a) Glucosa en ayunas
- b) Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa
- c) Hemoglobina Glucosilada

De igual manera establece ciertos estudios para el control de la misma como lo son:

- a) Glucosa en ayunas
- b) Glucosa en orina
- c) Microalbuminuria
- d) Cetonuria (Reinauer, *et al.* 2003)

2.5.1 Prediabetes: Se establece cuando la glucosa de ayuno es igual o mayor a 100 mg/dl y menor o igual de 125 mg/dl y/o cuando la glucosa dos horas post-carga oral de 75 g de glucosa anhidra es igual o mayor a 140 mg/dl y menor o igual de 199 mg/dl.

2.5.2 Diabetes: Se establece si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual > 200 mg/dl; glucemia plasmática en ayuno > 126 mg/dl; o bien glucemia >200 mg/dl a las dos h después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua (NOM-015-SSA2-2010).

2.6. Tratamiento

El tratamiento de la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones. Este debe incluir el tratamiento farmacológico, el manejo no farmacológico, educación del paciente, el automonitoreo y vigilancia de complicaciones

2.6.1. Hipoglucemiantes orales

SULFONILUREAS

Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfonilurea constituye el grupo esencial de la actividad hipoglucemiante. Las sulfonilureas provocan la liberación de insulina preformada en las células β del páncreas porque aumentan su sensibilidad a la glucosa. Para ello, las sulfonilureas actúan con gran afinidad sobre receptores asociados a los canales de K^+ sensibles a ATP (K_{ATP}), fijándose de manera específica a la proteína SUR1 adjunta a dicho canal. Como consecuencia de esta acción, el canal se cierra y la despolarización causada facilita la secreción de insulina. Para ello es preciso que las células β sean funcionales.

La Glibenclamida es un derivado de las sulfonilureas, la cual se utiliza como agente hipoglucemiante o antidiabético, acompañado de una dieta adecuada. Disminuye la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática. Se produce una disminución de la glucemia sólo en aquellos pacientes capaces de sintetizar insulina y es inefectiva en ausencia de funcionamiento de las células beta; no influye en la producción de insulina por las células beta, pero parece potenciar su liberación (Freijanes, *et al.* 2012).

BIGUANIDAS

Son derivados biguanídicos de los que el único actualmente aceptado es la metformina. No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que producen destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos. A nivel subcelular, las biguanidas se fijan a la membrana mitocondrial, donde podrían alterar los sistemas de transporte. En adipocitos y células musculares la metformina aumenta la translocación de transportadores GLUT4 desde la membrana microsómica a la membrana plasmática provocada por la insulina.

TIAZOLIDINEDIONAS

Son una nueva clase de fármacos hipoglucemiantes que se caracterizan por sensibilizar o incrementar la acción de la insulina sin que aumente su secreción, por lo que son útiles en situaciones en que se desarrolla resistencia a la insulina. El producto más estudiado es la troglitazona, seguido de la pioglitazona y la ciglitazona (Freijanes, *et al.* 2012).

2.6.2 Productos Naturales

El estudio etnobotánico es una actividad importante en el área de la investigación y desarrollo de fármacos puesto que algunos reportes afirman que aproximadamente 40% de los productos farmacéuticos que se consumen en los países desarrollados proceden de fuentes naturales, principalmente de las plantas. En México, la mayor parte del conocimiento tradicional que se tiene acerca de las plantas medicinales proviene desde la época prehispánica y actualmente diversos grupos étnicos lo conservan.

Los efectos terapéuticos se deben al contenido de diferentes metabolitos secundarios como los aceites esenciales, taninos, ácidos fenólicos, sesquiterpenlactonas, alcaloides y flavonoides, entre otros. La principal estrategia desarrollada para lograr la integración de las medicinas tradicionales a los tratamientos, ha sido la investigación con plantas medicinales para comprobar de manera científica su eficacia (Freijanes, *et al.* 2012).

Actualmente, los reportes indican la existencia de literatura científica que avala el uso de las plantas, sus extractos o sus compuestos activos contra diversas enfermedades como la diabetes, hipertensión y cáncer, o con propiedades antibacterianas, antimicóticas, antiprotozoarias, relajantes y sedativas. Ejemplo de ello es la investigación realizada por García M. en 2012 (11), quien trabajó con diferentes extractos de la planta *Arracacia toluensis* administrándolos a ratas diabéticas, hallando un efecto hipoglucemiante y antidiabético sobre éstas. Así también Laxmidhar y colaboradores en el 2010 encontraron un potencial efecto hipoglucémico en el extracto acuoso de las hojas de *Solanum nigrum* Linn evaluado también en ratas diabéticas inducidas con alloxan.

Ante los altos costos que pueden representar los tratamientos para padecimientos como diabetes e hipertensión, una alternativa es el uso de las plantas medicinales o los principios activos derivados de ellas, puesto que son considerados más seguros y menos

costosos que los tratamientos alópatas, basados en la síntesis química. Además de que las plantas continúan siendo un valioso arsenal de sustancias biológicamente activas, ya sea en forma de medicamento vegetal o de materia prima para la industria farmacéutica (Freijanes, *et al.* 2012).

2.6.3 Principio activo

Es toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento (NOM-001-SSA1-2009). Es bien conocido que las plantas medicinales constituyen una fuente inagotable de principios activos que en algunos casos son extraídos directamente para su empleo en terapéutica y en otros sirven de inspiración para la obtención por síntesis de fármacos análogos. En muchos casos, los principios activos obtenidos de las plantas son susceptibles de ser modificados químicamente para mejorar su comportamiento, unas veces se introduce un radical que, al cambiar sus propiedades físico-químicas, modifique su cinética en sentido favorable para lograr una distribución selectiva o bien una semivida más prolongada que garantice su actuación o proporcione mayor confort terapéutico. En otros casos se persigue intensificar su actividad o buscar una mayor especificidad de actuación, evitando así reacciones adversas (Osorio, 2009).

2.6.3.1 Alcaloides

Los alcaloides forman un grupo de productos naturales particularmente interesante por la intensidad de los efectos que producen y porque constituyen la materia prima para la obtención de un buen número de principios activos que se emplean actualmente en terapéutica. Desde el punto de vista semisintético, desempeñan un valioso papel en la obtención de fármacos indicados en el tratamiento de procesos neoplásicos (Osorio, 2009).

Son sustancias orgánicas nitrogenadas con carácter básico y mayoritariamente de origen vegetal. Tienen una estructura generalmente compleja y ejercen acciones fisiológicas diversas, incluso a dosis muy bajas. Se forman a partir de aminoácidos y contienen un nitrógeno heterocíclico (Kuklinski, 2000).

2.6.3.2. Fenoles y ácidos fenólicos

Las estructuras fenólicas son metabolitos secundarios que pueden proceder de la ruta del ácido shikímico o de la ruta del acetato.

Los ácidos fenólicos proceden de la ruta del ácido shikímico. La denominación ácido fenólico se puede aplicar a todos los compuestos orgánicos que poseen como mínimo una función carboxílica y un hidroxilo fenólico.

Estos fenoles sencillos son poco frecuentes y están en la planta en forma de heterosidos (Kuklinski, 2000).

2.6.3.3. Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en plantas y vegetales, los cuales protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes como lo son rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc.

Los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante. Por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, diabetes, aterosclerosis o e cáncer (Martínez, *et al.* 2002).

2.6.3.4. Sapogeninas

Las sapogeninas son glicósidos que se encuentran distribuidos ampliamente en las plantas y están formados por una aglicona de origen terpénico, esteroidal, o esteroidal alcaloide. Algunas sapogeninas tienen un motivo de azúcar, el cual es generalmente glucosa. La gran diversidad estructural de las sapogeninas se refleja en sus diferentes propiedades biológicas y fisicoquímicas, y en el uso que se hace de ellas en jabones, antimicrobianos, anticancerígenos y hemolíticos entre otros (Díaz, 2009).

2.6.3.5 Taninos

Los taninos son un grupo de compuestos químicos que podemos definir como: compuestos polifenólicos de alto peso molecular, capaces de formar de manera efectiva, complejos estables con proteínas y otras macromoléculas.

Este tipo de compuesto se les atribuyen propiedades antidiarreicas, antiinflamatorias, antihemorrágicas, antisépticas, anticarcinogénicas y pueden servir como antídotos contra intoxicaciones con metales pesados y mordidas de algunos animales, en estudios recientes se les ha atribuido propiedades antioxidantes y antimutagénicas. Dichos compuestos los podemos encontrar en los vinos tintos a los cuales se les atribuyen propiedades protectoras contra enfermedades cardiovasculares. Los ya mencionados taninos, se encuentran ampliamente distribuidos en plantas y algas marinas (Kuklinski, 2000).

2.7. *Solanum rostratum* Dunal

Esta planta pertenece a la familia *Solanaceae*, la cual consta de alrededor de 102 géneros y 2460 especies, las cuales están distribuidas en regiones tropicales y templadas. Existen en todos los continentes, pero se hallan concentradas en Australia y América Central y Sur, de donde son endémicos por lo menos 40 géneros. *S. rostratum* es conocida comúnmente como “Duraznillo”, “Abrojo” o “Mala mujer”. Se encuentra ampliamente distribuida en el valle de México (CONABIO, 2013).



(CONABIO, 2013)

Figura 1. *Solanum rostratum* Dunal

2.7.1 Características botánicas

Planta Herbacea erecta, por lo general profusamente ramificada, cubierta con pelos estrellados. Llega a medir 1 metro de altura, su tallo está provisto de numerosas espinas subuladas de 1.4 cm de largo, con hojas ovadas en contorno general, hasta de 16 cm de largo y 12 cm de ancho, 1 a 2 veces pinnatisectas con lóbulos anchos, suborbiculares a oblongos, espinudas en el pecíolo y en las nervaduras, sus flores con cáliz de 7.5 a 12 mm de largo, densamente pubescente y a menudo provisto de espinas hasta de 15 mm de largo; corola amarilla, pentagonal, ligeramente zigomórfica (con simetría bilateral), de 1.2 a 1.8 cm de largo, pubescente por fuera; 4 anteras de 6 a 8 mm de largo, la quinta de 1 a 1.4 cm de largo y a menudo con tintes rojos o morados. El fruto es esférico, de 9 a 12 mm de diámetro; semillas comprimidas, de 2 a 3.2 mm de largo y 1.5 a 2.5 mm de ancho, color negro brillante, a veces gris plomizo, rara vez café rojizo (CONABIO, 2013).

2.8. Modelos animales de diabetes *mellitus*

La diabetes *mellitus* comprende un espectro de enfermedades con una característica común: la hiperglucemia. Todavía hay muchos impedimentos para el estudio de la diabetes en seres humanos. Éstos incluyen heterogeneidad genética, esperanza de vida larga, amplia diversidad de estilos de vida, relativa inaccesibilidad a tejidos y órganos y, por supuesto, consideraciones de tipo ético. El uso de modelos animales lleva a algunos de estos problemas, pero, obviamente, la extrapolación de resultados de animales al hombre (y viceversa) conlleva cierto riesgo. No obstante, las ventajas inherentes a la experimentación animal han permitido obtener gran cantidad de información valiosa acerca de la patogénesis de la enfermedad.

La DM2 puede presentarse espontáneamente en los animales, habiendo sido reconocida la enfermedad en diversos mamíferos, incluyendo tanto animales domésticos como ganado y animales mantenidos en cautiverio (Arias, *et al.* 2007).

Los modelos animales de DM2 son tan complejos y heterogéneos como lo es el propio síndrome en humanos. En el espectro patogénico de la DM2 se encuentra todo el rango de posibilidades, predominando en algunos animales la resistencia a la insulina mientras que, en extremo opuesto, otros sufren sobre todo disfunción de las células β .

No se puede hablar de modelos mejores y peores, pues sólo interpretando los datos procedentes de los diversos modelos es como más probablemente surgirán avances significativos de utilidad para la enfermedad humana.

En una primera clasificación, podemos dividir los modelos de DM2 según su mecanismo de producción en modelos espontáneos e inducidos. Además, en cada uno de ellos se pueden distinguir dos categorías: modelos análogos y modelos intrínsecos (Tabla 1) (Arias, *et al.* 2007).

Tabla 1. Clasificación de los modelos animales de diabetes *mellitus* tipo 2

1. Modelos espontáneos
1.1 Modelos análogos La rata Goto-Kakizaki (GK) – El ratón obeso de Nueva Zelanda (NZO) – El ratón KK – <i>Psammomys obesus</i> (rata israelí de la arena) – La rata OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat)
1.2. Modelos intrínsecos – El ratón db/db – El ratón ob/ob – El ratón Agouti – La rata Zucker (fa/fa)
2. Modelos inducidos
2.1. Inducción hormonal 2.2. Administración de fármacos* 2.3. Manipulación genética
*Modelo elegido para esta investigación

2.8.1 Modelos inducidos por fármacos

La DM puede inducirse farmacológicamente mediante el uso de estreptozotocina (STZ) (69%) y Alloxan (31%); Estos son los fármacos usados frecuentemente por su acción diabetogénica, por lo que pueden ser administrados de manera peritoneal,

intravenosa, subcutánea o parenteral. La dosis siempre dependerá de la severidad de diabetes a inducir o de la especie animal en estudio (García 2012).

2.8.2 Estreptozotocina

La estreptozotocina es un agente diabetogénico ampliamente usado para la producción de diabetes experimental. Es un antibiótico extraído de *Streptomyces achromogenes* el cual posee propiedades antitumorales y oncogénicas. Su acción citotóxica sobre las células beta pancreáticas es específica, rápida y aparente desde la primera hora de su administración, resultando en necrosis celular irreversible. La estreptozotocina tiene actividad oncogénica sobre las células beta pancreáticas y en menor grado sobre el riñón.

Su mecanismo de acción comienza cuando la STZ ingresa a las células β del páncreas a través del transportador de glucosa GLUT-2 causando alquilación del DNA y la formación de óxido nítrico, dando como resultado la destrucción de la célula pancreática por necrosis (Ramos, et al. 1998).

3. Justificación

Dentro de las principales causas de muerte a nivel mundial se encuentran las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, las cuales son la causa común de discapacidad y gastos excesivos para su prevención y control.

Mundialmente existen más de 347 millones de casos de diabetes *mellitus*, y México presenta un incremento con alrededor de 400,000 casos nuevos al año, en concordancia con las enfermedades cardiovasculares, las cuales son las principales causas de muerte, así como, discapacidad y gastos excesivos para su prevención y control (OMS 2012).

Para el tratamiento de esta enfermedad crónico degenerativa existen diferentes fármacos, pero hasta el momento no hay alguno que tenga la eficacia deseada, ya que muchos de ellos poseen diferentes efectos adversos como lo son ictericia colestásica, reacciones de hipersensibilidad generalizadas y reacciones dermatológicas; anemia hemolítica y rash cutáneo en el caso de las sulfonilureas (Contreras, et al. 2002); disminución de peso, alteraciones del gusto, disminución de la absorción, incluyendo la vitamina B12, acidosis láctica para las biguanidas (FacMed UNAM, 2013) y descenso de la hemoglobina, cuenta leucocitaria y plaquetaria para el caso de las tiazolidinedionas (Herrera, 1998).

El estudio etnobotánico es una actividad importante en el área de la investigación y desarrollo de fármacos. Los efectos terapéuticos se deben al contenido de diferentes metabolitos secundarios como los aceites esenciales, taninos, ácidos fenólicos, sesquiterpenlactonas, alcaloides y flavonoides, entre otros. Así pues, ante los altos costos que pueden representar los tratamientos, una alternativa es el uso de las plantas medicinales o los principios activos derivados de ellas, puesto que son considerados más seguros y menos costosos que los tratamientos alópatas, basados en la síntesis química (Esquivel, et al. 2012).

Con todo lo anterior mencionado, se busca brindar nuevos tratamientos que provengan de recursos naturales para poder generar una opción de fácil alcance para el paciente y de mayor apego al tratamiento.

4. Hipótesis

Sí la planta *Solanum rostratum* Dunal posee actividad hipoglucemiante y antidiabética, entonces los extractos de diferentes polaridades de esta planta administrados oralmente disminuirán los niveles sanguíneos de glucosa en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina.

5. Objetivo general

Evaluar el efecto de 4 extractos de la planta *S. rostratum* Dunal, mediante la administración oral en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina para comprobar su efecto antidiabético.

5.1. Objetivos particulares

- 1.- Realizar la colecta e identificación taxonómica de *S. rostratum*.
- 2.- Elaborar 4 extractos de diferente polaridad de *S. rostratum*:
 - I- Extracto elaborado con solvente de baja polaridad: Hexano
 - II.- Extracto elaborado con solvente de mediana polaridad: Acetato de Etilo
 - III.- Extracto elaborado con solvente polar: Etanol
 - IV.- Extracto elaborado con solvente de alta polaridad: Agua
- 3.- Identificación preliminar de algunas familias de metabolitos secundarios de *S. rostratum* usando reveladores específicos, hallados en los 4 extractos mediante cromatografía en capa fina.
- 4.- Evaluar el efecto antidiabético de los 4 extractos de *S. rostratum*, en ratas diabéticas inducidas con Estreptozotocina.

6. Material y métodos

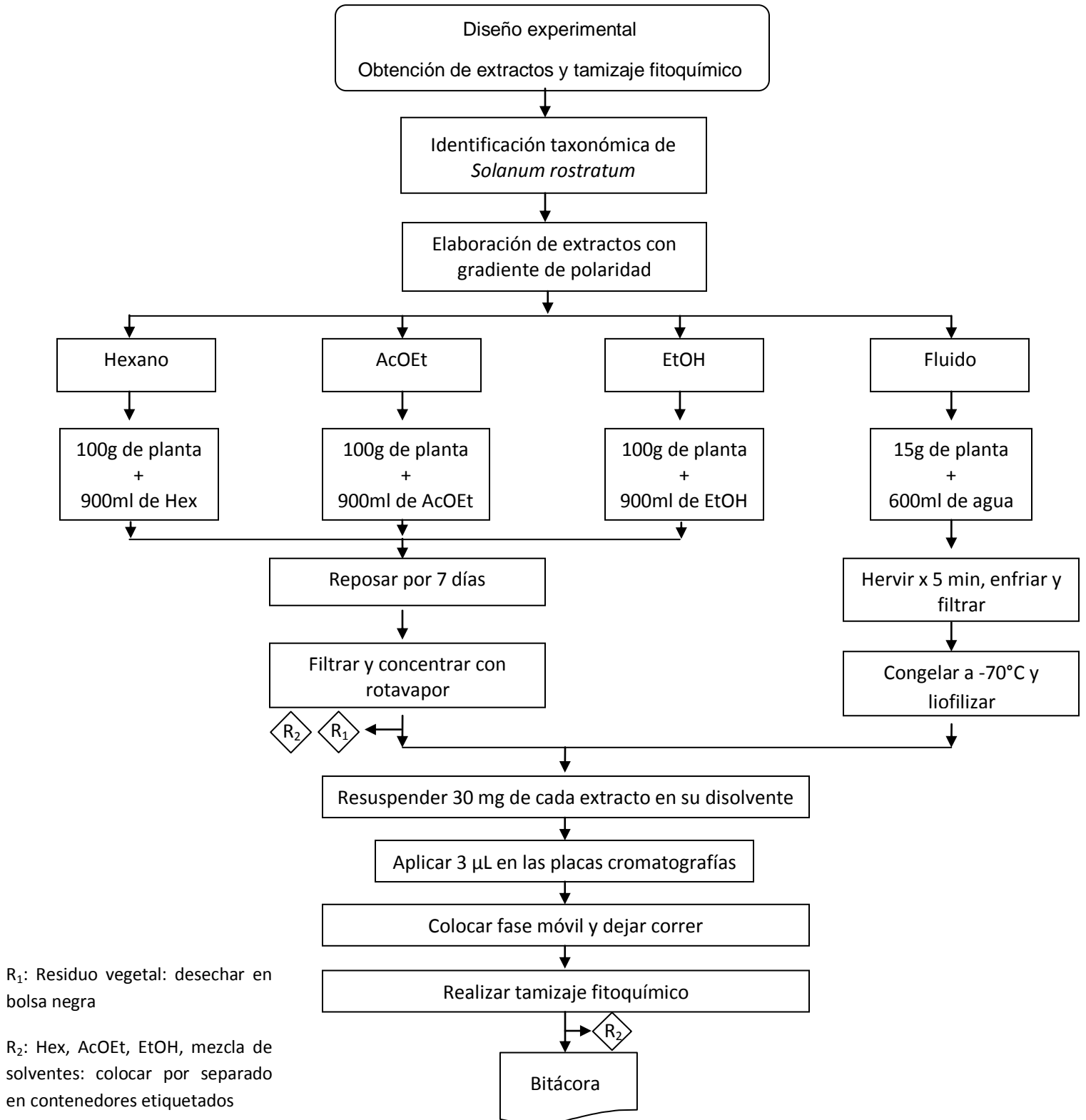
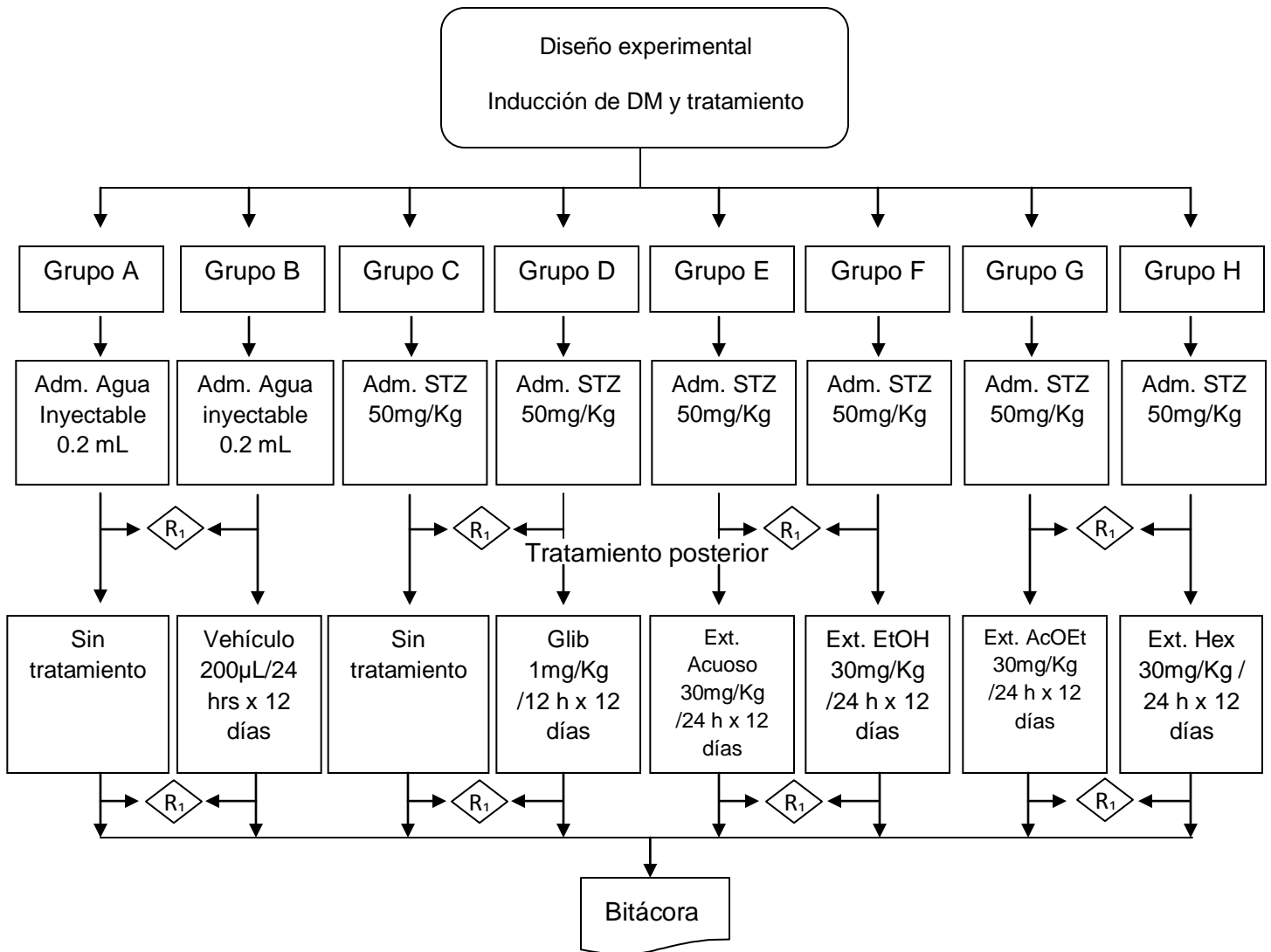


Figura 2. Diseño experimental de la obtención de extractos y tamizaje fitoquímico



R₁: Agujas: desechar en contenedor rígido rojo para RPBI's

Figura 3. Diagrama de flujo del diseño experimental para inducción de DM y el tratamiento

6.1. Colecta e identificación taxonómica de *Solanum rostratum*

Previo a la recolección, en junio del 2012 se realizó una entrevista a la gente que usaba esta planta con fines terapéuticos en los municipios de Tepetzotlán y Netzahualcóyotl, Edo. De México, donde se corroboró el uso medicinal otorgado a *Solanum rostratum*, la forma en que lo consumen y los padecimientos para los que es usada.

La colecta fue realizada durante el mes de agosto del 2012, donde se recolectaron un aproximado de 2 kg de la parte aérea (hojas y tallo) de *S. rostratum* en la colonia Centro del municipio de Tepetzotlán, Estado de México (Altitud: 2300msnm; Latitud: 19°42' 58''N; Longitud: 99° 13' 25''O). Posteriormente se almacenó en cajas de cartón.

Para la Identificación taxonómica, una muestra de la recolección se tomó y fue llevado con la Dra. Edith López Villafranco en el Herbario de la FES- Iztacala de la UNAM, donde se identificó el ejemplar y se le otorgó el número de registro 2104.

6.2. Obtención de 4 extractos de diferentes polaridades

La parte aérea de la planta fue limpiada con las precauciones necesarias para evitar contaminación de cualquier tipo: el personal en contacto con la planta utilizó guantes, cubrebocas y bata. Una vez limpia se dejó secar a la sombra a temperatura ambiente.

Los extractos fueron obtenidos siguiendo el método de extracción por maceración (Osorio, 2009):

1.- En 6 matraces Erlenmeyer se colocaron 100 g de la parte aérea y se adicionaron 900 mL de los disolventes utilizando gradiente de polaridad: a dos matraces se les colocó un disolvente de baja polaridad (hexano), a otros dos matraces un disolvente de mediana polaridad (acetato de etilo), finalmente a los últimos 2 matraces se les colocó un disolvente de alta polaridad (etanol).

2.- Se dejó reposar durante 7 días con agitación eventual

3.- Se filtró por separado para quitar el residuo vegetal del extracto

4.-Se concentró el disolvente filtrado por separado en un rotavapor (R-2000 Büchi) a una temperatura de entre 45-50°C para la obtención de los extractos

5.- El disolvente recuperado se utilizó para llevar a cabo otras 4 extracciones del mismo material vegetal

6.- Al finalizar las extracciones se desechó el residuo vegetal

Para el caso del extracto fluido, se realizó la siguiente metodología:

1.- En un matraz Erlenmeyer se colocaron 15 g de la parte aérea y se adicionaron 600 mL de agua de garrafón.

2.- El matraz se colocó sobre flama y se dejó hervir durante 5 minutos.

3.- Una vez que enfrió, se filtró para quitar el material vegetal del extracto.

4.- El extracto fluido fue colocado en viales, en un volumen de 5 mL cada uno y se congelaron a -70°C.

5.- Una vez congelados, se colocaron en una liofilizadora para retirar el agua por sublimación, en donde se dejaron por un tiempo de 48 h.

6.- Terminado este tiempo se sacaron los viales de la liofilizadora, se les colocó un tapón de goma y a su alrededor se selló con papel parafilm. Finalmente se colocaron de nuevo en el congelador hasta su posterior uso.

Los viales en los que se almacenaron los extractos, previamente fueron pesados y rotulados para poder determinar el rendimiento final de éstos por la diferencia de pesos.

6.3. Identificación de algunas familias de metabolitos secundarios en los extractos de *S. rostratum*

Obtenidos todos los extractos, se tomaron 30 mg de cada uno y se colocaron, por separado, en tubos Eppendorff a los cuales se les adicionó, hasta aforar a un mililitro del tubo, el disolvente con el que fueron extraídos. Para el caso del extracto acuoso, éste se disolvió en etanol ya que el agua expande el punto de aplicación en las Cromatografías de Capa Fina, además de desprender la sílica gel. El siguiente paso fue resuspender hasta deshacer el último grumo.

Se tomaron 3 µL de los extractos resuspendidos por separado, y se colocaron en placas de Cromatografía de Capa Fina de un tamaño de 2 x 5 cm, en donde el punto de aplicación se colocó a 0.5 cm del límite inferior de la placa en forma vertical (Harold, *et al*, 2005).

Una vez secos los puntos de aplicación en las cromatografías, se dejaron correr en dos diferentes sistemas de fases móviles como se observa en la Tabla 2, y se detuvieron cuando el frente de corrimiento se encontraba a 0.5 cm del límite superior de la placa cromatográfica.

Tabla 2. Fases móviles utilizadas en las Cromatografías de Capa Fina

Extracto	Hexano	AcOEt	EtOH	Fluido
Fase Móvil	Hexano/ Acetato de etilo	Hexano/ Acetato de etilo	Cloroformo/ Hexano	Cloroformo/ Hexano
Proporción	8:2	8:2	8:2	8:2

Estas placas se observaron a luz ultravioleta a 2 longitudes de onda diferentes: 210 nm y 350 nm, para verificar que la muestra se desplazó adecuadamente. Posteriormente se realizaron pruebas para la identificación de algunas familias de metabolitos secundarios, rociando sobre las placas cromatográficas el reactivo específico de cada prueba (Tabla 3).

Tabla 3. Pruebas realizadas para identificación de familias de metabolitos secundarios en las placas cromatográficas.

Prueba	Revelador
Sapogeninas esteroidales	Reactivo de Lieberman-Burchard
Sapogeninas triterpenoides	Reactivo de Rosenthaler
Esteroles y metilesteroles	H ₂ SO ₄ al 10%
Alcaloides	Reactivo de Dragendorff
Compuestos terpenoides	Anisaldehído
Taninos	FeCl ₃
Carbohidratos	Reactivo de Molish
Glicósidos cardiotónicos	Reactivo de Baljet
Antraquinonas	Sulfato sérico
Flavonoles	NaOH al 10%
Ácidos Fenólicos	Carbonato de sodio al 20%/ reactivo de Folin
Sesquiterpenlactonas	Hidroxilamina / Solución ácida de FeCl ₃ 1%
Ácidos grasos	Yodo
Grupos Furano	NH ₄ OH/UV

6.4. Modelo animal e inducción de diabetes con STZ

Se utilizó el modelo murino inducido farmacológicamente (Amaya, *et al.* 2007), empleando ratas Wistar macho de 250 ± 30 g de peso. Para llevar a cabo la inducción de

la diabetes, se les administró una dosis de Estreptozotocina (50mg/kg) vía intraperitoneal usando como vehículo agua nivel inyectable libre de pirógenos. Posterior a las 48 horas de la inducción se realizó una toma de glucosa periférica (Poveda, *et al.* 2008): Se hizo una pequeña asepsia con alcohol y después una punción en la porción distal de la cola con una lanceta. La gota de sangre colectada se colocó en una tira reactiva para glucómetro ACCU-CHEK Active. De esta manera se verificó que la hiperglucemia se hallaba por arriba de los 200 mg/dL

6.5 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los 4 extractos de *S. rostratum* en ratas diabéticas

Se utilizaron 40 ratas, las cuales se dividieron en 8 grupos de 5 ratas cada uno. El día 1 se considera el día en que se indujo a DM con STZ:

Grupo A Sano: Recibieron una dosis (0.2 ml) vía intraperitoneal de agua nivel inyectable libre de pirógenos el día 1 de experimentación. No recibieron tratamientos posteriores.

Grupo B Vehículo: Recibieron una dosis (0.2 ml) vía intraperitoneal de agua nivel inyectable libre de pirógenos el día 1 de experimentación. A partir del día 7 se les administró vía oral de 200 µL de Vehículo (100 µL de DMSO + 100µL de agua) cada 24 h por 12 días.

Grupo C Enfermo: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50 mg/Kg) el día 1 de experimentación. No recibieron tratamientos posteriores.

Grupo D Glibenclamida: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50 mg/Kg) el día 1 de experimentación. A partir del día 7 recibieron la administración vía oral de glibenclamida (1 mg/kg) diluida en vehículo 2 veces al día durante 12 días.

Grupo E Extracto fluido: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50 mg/Kg) el día 1 de experimentación. A partir del

día 7 recibieron la administración vía oral del extracto de acuoso (30 mg/kg) diluido en vehículo cada 24 h durante 12 días.

Grupo F Extracto de Etanol: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50mg/Kg) el día 1 de experimentación. A partir del día 7 recibieron la administración vía oral del extracto de etanol (30 mg/kg) diluido en vehículo cada 24 h durante 12 días.

Grupo G Extracto de Acetato de Etilo: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50mg/Kg) el día 1 de experimentación. A partir del día 7 recibieron la administración vía oral del extracto de acetato de Etilo (30 mg/kg) diluido en vehículo cada 24 h durante 12 días.

Grupo H Extracto de Hexano: Ratas inducidas a diabetes que recibieron una dosis vía intraperitoneal de estreptozotocina (50mg/Kg) el día 1 de experimentación. A partir del día 7 recibieron la administración vía oral del extracto de hexano (30 mg/kg) diluido en vehículo cada 24 h durante 12 días.

Tabla 4. Diseño experimental de tratamientos correspondientes a cada grupo

Grupo	Inducción a DM	Tratamiento
A	0.2 mL agua inyectable	S/T
B	0.2 mL agua inyectable	200µL de Vehículo
C	50mg/Kg de STZ	S/T
D	50mg/Kg de STZ	1mg/Kg de Glibenclamida
E	50mg/Kg de STZ	30mg/Kg Extracto fluido
F	50mg/Kg de STZ	30mg/Kg Extracto EtOH
G	50mg/Kg de STZ	30mg/Kg Extracto AcOEt
H	50mg/Kg de STZ	30mg/Kg Extracto Hex

S/T= Sin Tratamiento



Figura 4. Esquema de tratamiento de ratas diabéticas utilizando varios extractos de diferente polaridad de *S. rostratum*

6.5.1 Toma de peso y glucosa

El peso fue monitoreado cada 72 h (2 a 3 veces por semana) con ayuda de una balanza granataria. Los datos obtenidos fueron capturados y colocados en expedientes para después ser vaciados en el programa Excel para su análisis estadístico.

La glucosa fue monitoreada un día antes de la inducción a Diabetes (Poveda, *et al.* 2008), 48 h después y el 5º día después de la inducción. Al 7º día después de la inducción y a partir de la última toma de glucosa, se comenzó el tratamiento con los 4 extractos, de acuerdo con los grupos ya antes mencionados. A todos los grupos se les administró el tratamiento vía gastroesofágica.

Los niveles de glucosa periférica fueron monitoreados de 2 a 3 veces por semana durante toda la experimentación.

6.5.2 Condiciones del Bioterio

Los animales se mantuvieron a una temperatura promedio de $23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, con ciclos de 12 h de luz y 12 h de oscuridad. El agua y el alimento fueron administrados *ad libitum* (NOM-062-ZOO-1999).

6.5.3 Sacrificio

48 h después de la 12^a administración, las ratas fueron trasladadas al Laboratorio de Biología Celular y Productos Naturales I de la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, para su sacrificio. Se anestesiaron por inhalación de gases con cloroformo (NOM-033-ZOO-1995).

Los restos de las ratas fueron colocados en bolsas amarillas y fueron trasladadas a un cuarto especial de desechos biológicos infecciosos para su manejo correspondiente (NOM-087-ECOL-SSA1-2002).

6.6 Análisis Estadístico

Los resultados fueron capturados y analizados en el programa Excel por medio de la prueba estadística del análisis de varianza de una vía (ANOVA). La significancia estadística fue considerada cuando P es ≤ 0.05 .

7.- Resultados

7.1. Identificación taxonómica de *S. rostratum*

La Dra. Edith Lopez Villafranco del Herbario de la FES- Iztacala identificó la planta en estudio como *Solanum rostratum* Dunal (Figura 5), asignada con el número de registro 2104



Figura 5. Fotografía y ficha de identificación de *Solanum rostratum* otorgado por el Herbario de la FES- Iztacala

7.2. Obtención de 4 extractos de diferentes polaridades de *S. rostratum*

A partir de la extracción por maceración se obtuvo el siguiente rendimiento:

Tabla 5. Porcentaje de rendimiento del material vegetal en la obtención de extractos de *S. rostratum*

	Extracto con Agua	Extracto con Etanol	Extracto con Acetato de Etilo	Extracto con Hexano
Planta utilizada (g)	22.5 g	200 g	300 g	400 g
Disolvente utilizado (L)	0.9 L	2 L	2 L	2 L
Extracto (g)	2.25 g	11.787 g	18.633 g	4.827 g
Rendimiento %	10%	5.8 %	6.2%	1.2%

7.3. Identificación de algunas familias de metabolitos secundarios en los extractos de *S. rostratum*

Obtenidos los extractos, y realizadas las cromatografías se procedió a la identificación de algunas familias de metabolitos secundarios. En la Tabla y Figura 6 se muestran los resultados a esta caracterización.

Tabla 6. Caracterización de metabolitos secundarios *S. rostratum*

Prueba	Revelador	Hexano	AcOEt	EtOH	Ext. Fluido
Sapogeninas esteroidales	Reactivo de Lieberman Burchard	(+++)	(+++)	(+)	(+)
Sapogeninas triterpenoides	Reactivo de Rosenthaler (Vainillina)	(-)	(-)	(-)	(-)
Esterol y metilesterol	H ₂ SO ₄ al 10%	(+)	(+)	(-)	(-)
Alcaloides	Reactivo de Dragendorff	(+)	(+)	(+)	(+)
Compuestos terpenoides	Anisaldehído	(+++)	(++)	(+)	(-)
Taninos	FeCl ₃	(+++)	(+++)	(++)	(+)
Carbohidratos	Reactivo de Molish	(-)	(-)	(-)	(-)
Glicósidos cardiacos	Reactivo del Baljet	(++)	(+)	(-)	(-)
Antraquinonas	Sulfato sérico	(++)	(++)	(+++)	(+++)
Flavonoides	NaOH al 10%	(++)	(++)	(++)	(+)
Ac. Fenólicos	a) Carbonato de sodio 20% b) Reactivo de Folin	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)

Sesquiterpenlactonas	a) Hidroxilamina	(-)	(-)	(-)	(-)
	b) Sol. Ac. FeCl ₃				
Ac. Grasos	Yodo	(+++)	(+++)	(-)	(-)
Gpos. Furano	NH ₄ OH	(-)	(-)	(+)	(+)
Presencia del metabolito abundante: (+++)					
Presencia del metabolito regular o escasa: (++) ó (+)					
Ausencia del metabolito, reacción negativa: (-)					





Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	NH ₄ OH/UV			
	-	-	+	+
RF			0.6	0.6
Placas				

Figura 6. Resultado de una de las cromatografías realizadas en los 4 extractos para la prueba de Grupos furano

7.4. Inducción de diabetes a ratas Wistar

La inducción fue realizada por una inyección de STZ intraperitoneal (50 mg/Kg). Las ratas estuvieron bajo observación durante las primeras 72 horas, y se consideró exitosa la inducción cuando a partir del 5º día las ratas mostraron la sintomatología característica de la diabetes *mellitus*: polifagia, poliuria, polidipsia y los valores de glucosa

sérica se hallaban iguales o mayores a 200 mg/dL (las ratas resistentes se retiraron del proyecto).

Los tratamientos correspondientes se iniciaron a partir del día 8 de la experimentación y se inicio la evaluación del peso y la glucosa.

7.5. Evaluación del efecto de los extractos de *S. rostratum* en ratas diabéticas

7.5.1 Peso

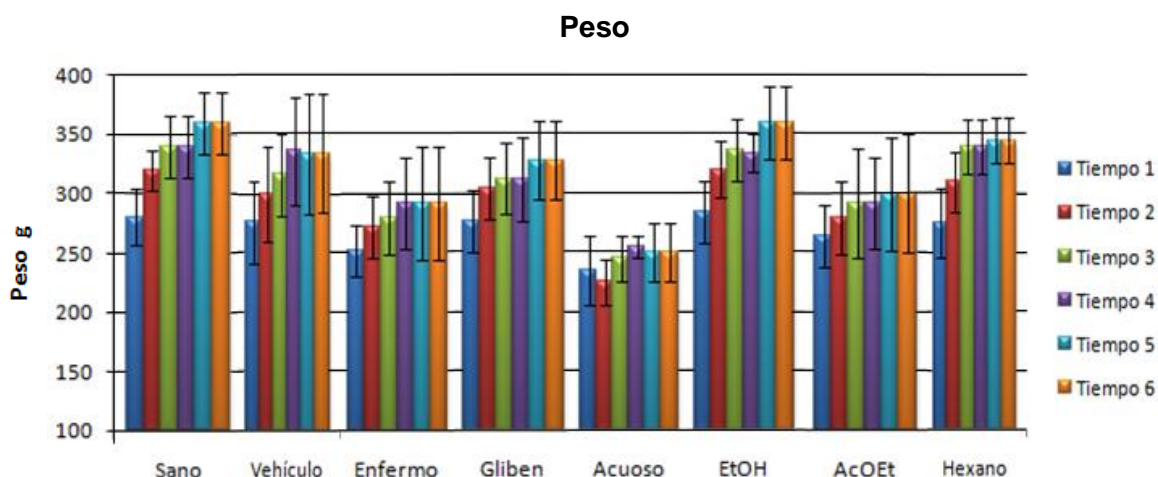


Figura 7. Representación del peso en los diferentes grupos durante el periodo experimental

En la Figura 7 se muestra el comportamiento del peso de los diferentes grupos experimentales. Como se puede observar en la gráfica, las barras muestran el promedio del peso expresado en gramos, los primeros dos grupos corresponden a los grupos testigo (no inducidos), los siguientes dos son grupos control: positivo de enfermedad y positivo de recuperación de la enfermedad. Y finalmente los cuatro grupos tratados con el extracto de *Solanum rostratum* obtenido a partir de solventes de diferente polaridad (Agua, Etanol, Acetato de etilo y Hexano). Cada barra representa el promedio del grupo de un solo monitoreo durante el tratamiento, y en el gráfico se expresa el comportamiento durante 6 monitoreos.

En la tabla 7 se muestran la comparación de los valores promedio iniciales (antes de la inducción a Diabetes) y finales (después de la administración de la 12^a dosis) de los pesos. El parámetro de peso fue incrementando conforme los días pasaron en los diferentes grupos experimentales. Por lo que respecta a los grupos sin inducir a diabetes, el peso final promedio fue 376 g, por lo que se representó como el porcentaje total de ganancia al final del periodo como el 100%.

Tabla 7. Comparación entre los valores iniciales y finales de los pesos

Grupos	Peso inicial g	Peso final g	% Perdida
Sano	280	376	0
Vehículo	276	334	11.2
Enfermo	252	292	22.4
Glibenclamida	276	328	12.8
Fluido	235	250	33.6
Etanol	284	360	4.3
AcOEt	264	300	20.3
Hexano	275	345	8.3

7.5.2 Glucosa

En la Figura 8 se muestra el comportamiento de la glucosa sérica de los diferentes grupos experimentales. Como se puede observar en la gráfica, las barras muestran el valor promedio de la glucosa sérica expresado en mg/dL, los primeros dos grupos corresponden a los grupos testigo (no inducidos), los siguientes dos son grupos control: positivo de enfermedad y positivo de saneamiento de la enfermedad. Finalmente los cuatro grupos tratados con los extractos de *S. rostratum* obtenidos a partir de solventes con gradiente de polaridad. Cada barra representa el promedio del grupo de un solo monitoreo durante el tratamiento, y en el gráfico se expresa el comportamiento durante 5 monitoreos.

Glucosa

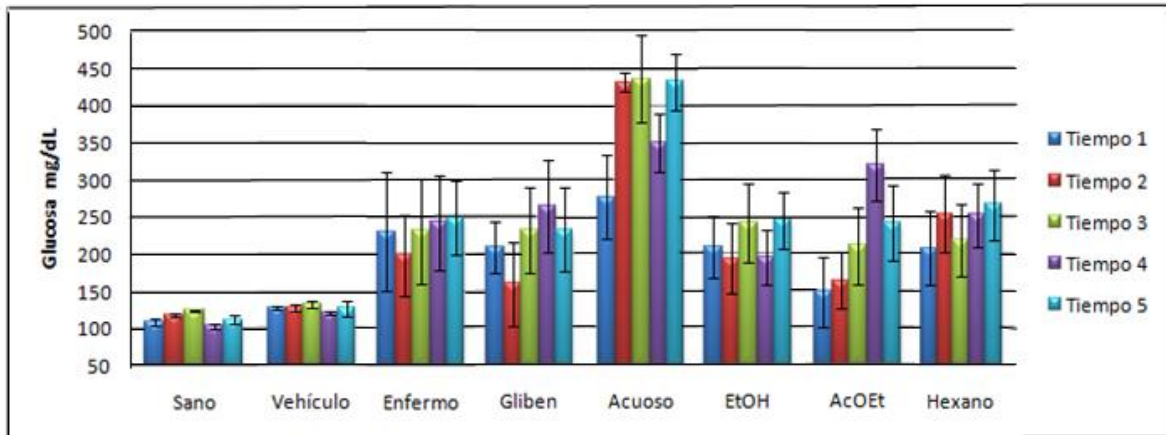


Figura 8. Representación de los niveles de glucosa séricos en los diferentes grupos durante el periodo experimental

8. Discusión

Existe una gran variedad de productos naturales que reducen los niveles de glucosa en sangre, como consecuencia de reacciones producidas entre sustancias o compuestos químicos que interactúan en el organismo y que reflejan las peculiaridades de cada una de ellas. Estos compuestos con propiedades terapéuticas corresponden normalmente a los metabolitos secundarios. Una planta de poco uso en México conocida comúnmente en el Edo. de México y D.F. como Duraznillo (*Solanum rostratum*), es utilizada para el tratamiento de diferentes malestares como dolores menstruales o de estómago, cáncer cérvico uterino (Bautista, 2007), y diabetes entre otros. Hasta el momento no existen publicaciones que hablen sobre las propiedades terapéuticas de esta planta así como de su tamizaje fitoquímico.

Gracias a la caracterización taxonómica de esta planta proporcionada por el bioterio de la FES Iztacala, se realizó una investigación en artículos hallándose poca información sobre esta planta, sin embargo se encontró que otras especies de la misma familia de las *Solaceas* poseen un efecto hipoglucemiante similar, al que las personas que usan esta planta describen. De esta manera, es que se inicia la investigación realizando extractos de esta planta, utilizando gradiente de polaridad: hexano, acetato de etilo, Etanol y agua. Así pues, al utilizar solventes de diferentes polaridades, se tiene un amplio rango en la obtención y selectividad de metabolitos secundarios que puedan hallarse en la planta.

Mediante el tamizaje fitoquímico realizado a los extractos de *Solanum rostratum*, se encontraron varias familias de metabolitos secundarios que predominaban. El análisis se enfocará principalmente al extracto etanólico, ya que éste fue el que presentó la mejor respuesta en las ratas diabéticas. Dentro de las familias que se hallaron en el extracto con etanol, fue la de las sapogeninas. Esta familia presenta diferentes actividades químicas y biológicas, por lo que tienen muchos usos y acciones dentro de los cuales los más importantes son: efecto antiedematoso y antiinflamatorio, efectos que logra al inhibir la degradación de corticoides e interferir con el metabolismo de mediadores de la inflamación. También tienen un efecto antioxidante, al reaccionar con moléculas inestables que puedan generar estrés oxidativo sobre las células. Así también poseen otras actividades como lo son: acción antimicrobiana, antivírica y antimicótica, así como efecto citoprotector.

Otra familia de metabolitos hallada en las cromatografías fueron los alcaloides. Estas son sustancias orgánicas nitrogenadas con carácter básico y mayoritariamente de origen vegetal. Tienen actividades bioquímicas que son importantes resaltar, dentro de las cuales se encuentran efectos antiespasmódicos, antiasmáticos, analgésicos, narcóticos y anticolinérgicos (Kuklinski, 2000).

Los metabolitos conocidos como taninos, fueron otra familia encontrada gracias al tamizaje. Tienen varias acciones farmacológicas entre las cuales se encuentran su capacidad antiséptica, por tener acción bactericida, bacteriostática y antifúngica; acción analgésica; acción hemostática al ser protectores de la pared vascular; efecto antioxidante al ser capaces de captar los radicales libres e inhibir la peroxidación lipídica; así como poseer también un efecto lipidémico e hipocolesterolémico al disminuir los niveles de colesterol en sangre y aumentar su metabolismo.

Otro grupo de metabolitos hallado fue el de las Antraquinonas. Estas pertenecen a la familia de las quinonas las cuales son compuestos aromáticos con un sistema triciclo con 2 grupos cetona en el anillo central. Esta familia posee varias acciones fisiológicas, de las cuales la más importante de resaltar es el efecto colagogo, es decir, favorece la salida de bilis de la vesícula biliar para una mejor digestión y por tanto una mejor absorción de los nutrientes provenientes de los alimentos.

La siguiente familia hallada es la de los flavonoides. Casi siempre hidrosolubles responsables de la coloración de las flores, frutos y a veces de las hojas. Tienen diversas actividades terapéuticas como lo es el efecto antihemorrágico, antiaritmico, actividad protectora de paredes vasculares y capilares, antiinflamatorios, antioxidantes, hepatoprotectores así como microbicidas.

Finalmente las dos últimas familias de metabolitos secundarios hallados fueron la de fenoles y ácidos fenólicos. Estas moléculas sencillas son poco frecuentes y están en las plantas en forma de heterósidos. Poseen diversas acciones entre las cuales las más importantes son su efecto antiinflamatorio, analgésico, hepatoprotector y antioxidante (Kuklinski, 2000).

Como se puede apreciar, las familias de las sapogeninas, taninos, flavonoides, fenoles y ácidos fenólicos tienen una característica en común, todos ellos poseen actividad antioxidante, la cual es muy importante como efecto terapéutico contra la diabetes, ya que cuando ésta se presenta, el aumento de glucosa sérica genera glucotoxicosis mediado principalmente por Especies Reactivas de Oxígeno, las cuales generan estrés oxidativo en las células. Al tener estas familias de metabolitos secundarios la propiedad antioxidante, reaccionan con los radicales libres, donando electrones y reduciendo, de esta manera, la oxidación celular generada por la glicemia. De esta manera puede ayudar a la regeneración celular de varios órganos (González, *et al* 2001; Gutiérrez, *et al* 2008; Pérez, 2003).

Otra propiedad importante que presentan, es la actividad protectora de paredes vasculares y capilares, proveniente de los flavonoides y taninos. Pues una de las características de la diabetes a nivel fisiológico es el aumento de la fragilidad en vasos sanguíneos, característica que posiblemente sea contrarrestada gracias a esta actividad que presentan tanto taninos como flavonoides al protegerlas (González, *et al* 2001; Martínez, 2005).

La actividad analgésica y antiinflamatoria es proveniente, principalmente de alcaloides y sapogeninas, en menor medida de fenoles y ácidos fenólicos, las cuales son importantes resaltar por un padecimiento también característico de la diabetes: la polineuritis diabética. Esta afección del sistema nervioso periférico se caracteriza por dolor, déficit de sensibilidad y hormigueo entre otras sensaciones, afectando principalmente las extremidades inferiores, causado por el exceso crónico de glucosa en sangre. Estos síntomas de la polineuritis diabética posiblemente también son contrarrestados o disminuidos por la actividad analgésica y antiinflamatoria ya antes mencionada que presentan estas familias de metabolitos (Arango, 2008; Gutiérrez, *et al* 2008).

Por último, pero no menos importante es la actividad lípidemica e hipercolesterolémica, de las cuales son responsables los taninos. Se debe recordar que generalmente la diabetes viene acompañada de sobrepeso y problemas cardiovasculares provenientes del aumento o exceso de lípidos en el cuerpo. Al poseer estas dos actividades, lípidemica e hipercolesterolémica, posiblemente los taninos ayuden a reducir los niveles de colesterol que puedan afectar al corazón y los niveles de lípidos mejorando

su aprovechamiento y metabolismo. Pues hay que recordar que el exceso de lípidos en el área abdominal reduce la acción de la insulina y por tanto aumenta el nivel de glucosa sérica (González, *et al* 2001; Kuklinski, 2000).

La presente investigación tiene un especial interés por las propiedades terapéuticas de *S. rostratum* aplicadas al tratamiento de DM tipo 2, debido a que es una enfermedad crónica degenerativa de alta prevalencia a nivel mundial, hallándose que la administración de los extractos vía gastroesofágica en un modelo murino posee un efecto hipoglucemiante.

La evolución de las ratas macho Wistar diabéticas inducidas con STZ durante la administración de los extractos de *S. rostratum* fue evaluado durante todo el periodo experimental y comparado contra los grupos control. Para los grupos sano y vehículo la ganancia de peso al final del 12º día fue de 96g y 82g respectivamente. El grupo tratado con el extracto de etanol tuvo una ganancia promedio de 76 g, grupo el cual, estadísticamente fue el más aproximado a los grupos sano y vehículo. Así pues revisados los pesos, se puede observar que las ratas inducidas con STZ sin tratamiento tuvieron una buena ganancia de peso en comparación con las ratas no inducidas; mientras que los grupos inducidos y tratados con los diferentes extractos tuvieron una menor ganancia de peso en comparación del grupo enfermo, grupo sano y vehículo. Esto puede deberse en gran parte a los metabolitos secundarios hallados en los extractos.

Arias y cols. en el 2007 (3), mencionan que la inducción a diabetes no insulino dependiente con STZ es un modelo utilizado en el 67% de los casos en cuanto a inducción farmacológica se refiere, pero la destrucción pancreática origina un deterioro metabólico por necrosis celular, formación de ROS y disfunción endotelial. Para evaluar la evolución de la diabetes *mellitus* en el modelo experimental que se utilizó para el presente trabajo, se realizaron 5 tomas de glucosa periférica cada 2 días. Se tomó en cuenta los parámetros establecidos en el trabajo realizado por Urzúa en 2011 (45), en donde establecen los niveles de glucosa sanguíneos para ratas, como se muestra a continuación:

- Glucosa en ratas sanas con 12 h de ayuno: 100-120 mg/dL
- Glicemia basal alterada: 130-140 mg/dL
- Intolerancia a la glucosa: 140-200 mg/dL

- Diagnóstico Diabetes Mellitus: ≥ 200 mg/dL (Urzúa, 2011)

De acuerdo con este rango, los grupos Sano y Vehículo se mantuvieron con valores glucémicos normales, en contraste con el grupo Enfermo que alcanzó un valor promedio de 230 mg/dL al final de la experimentación. El grupo tratado con Glibenclamida en una dosis de 1mg/Kg tuvo un promedio de glucosa sérica de 218 mg/dL; cabe mencionar que en este grupo no existió un adecuado control glucémico probablemente porque el intervalo de tiempo entre cada dosis era mayor al tiempo de vida media del fármaco. De esta manera, el grupo de Etanol a una dosis de 250 mg/dL logró disminuir los niveles de glucosa a un valor promedio de 181 mg/dL, y aunque no alcanzó cifras menores de 120 mg/dL, tuvo valores promedio que alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa con relación al grupo sano, por lo que, de acuerdo con la anterior escala glucémica para ratas, se logró disminuir del diagnóstico de diabetes a intolerancia a glucosa. Lo que hace suponer que una administración prolongada de este extracto podría disminuir aun más los niveles glucémicos. Finalmente los demás grupos experimentales: fluido, acetato de etilo y hexano, tuvieron un promedio de glucosa por arriba de los 215 mg/dL. Paulraj y cols. en 2011 en la India estudiaron el efecto antihiper glucémico de *Solanum torvum*, encontrando que la administración oral del extracto metanólico de dicha planta a dosis de 400 mg/Kg cada 24 h durante 30 días disminuía la glucemia de las ratas hasta los 150 mg/dL. De acuerdo con esto, para encontrar mejores resultados lo aconsejable sería prolongar el tiempo de administración del extracto de Etanol así como aumentar su concentración en la dosis. (Paulraj, *et al* 2011)

9. Conclusiones

Con todos los datos recolectados en la investigación se concluye lo siguiente:

1.- Se logró realizar la colecta e identificación taxonómica de la planta *Solanum rostratum* lo que permitió conocer más acerca a esta planta así como otras especies de la misma familia y de sus usos como remedios herbolarios medicinales por sus diferentes propiedades terapéuticas e investigaciones realizadas en otras instituciones.

2.- Se logró la elaboración de extractos de *S. rostratum* mediante el uso de solventes de diferente polaridad con la finalidad de solubilizar los metabolitos secundarios y de esta manera, tener un mayor rango en la obtención y selectividad de estos:

- I.- Se elaboró un extracto con Hexano, disolvente de baja polaridad
- II.- Se elaboró un extracto de AcOEt, disolvente de mediana polaridad
- III.- Se elaboró un extracto de EtOH, disolvente polar
- IV.- Se elaboró un extracto de agua, disolvente de alta polaridad

3.- Gracias a lo anterior y con el uso de la técnica de Cromatografía en Capa Fina, se logró la identificación preliminar de algunas familias de metabolitos secundarios hallados en los extractos, los cuales son los posibles compuestos con actividad hipoglucemiante y anti diabética por sus mecanismos de acción, como lo son principalmente la antioxidación en el caso de los ácidos fenólicos, flavonoides, taninos y sapogeninas esteroidales; antiinflamatorio y analgésico por parte de los alcaloides, sapogeninas y fenoles; así como actividad protectora de paredes vasculares y capilares proveniente de taninos y flavonoides.

4.- Se logró evaluar el efecto anti diabético de los 4 extractos de *S. rostratum* en ratas diabéticas inducidas con STZ, hallándose que el grupo tratado con el extracto de Etanol a dosis de 250 mg/Kg mostró un efecto biológico positivo al disminuir los niveles séricos de glucosa a un promedio de 181 mg/dL en comparación con el grupo Enfermo (230mg/dL), nivel considerado como intolerancia a la glucosa según el trabajo realizado por Urzúa en 2011.

De acuerdo a lo anterior se puede concluir que dicho extracto es un buen candidato para ampliar los estudios moleculares que permitan vislumbrar un amplio panorama en cuanto a la acción antihiper glucémica y un potencial fármaco para el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2.

10.- Perspectivas

- ✓ Realizar un tamizaje fitoquímico más profundo y específico para identificar el compuesto(s) responsable(s) de la actividad terapéutica.
- ✓ Realizar estudios para determinar efectos, toxicidad, potencia o actividad relativa, índice terapéutico o margen de seguridad, comparación con la terapéutica existente.
- ✓ Realizar estrategias bioquímicas y moleculares que permitan elucidar su mecanismo de acción.
- ✓ Ajustar la dosis y prolongar la exposición de dichos compuestos en el modelo murino.
- ✓ Evaluar el efecto de los metabolitos mayoritarios de *S. rostratum* en el modelo murino.

11.- Referencias

- 1.- Amaya, A., Dolores, E., Álvarez, P., Ferreira, G., Gómez, L., Galar, M. (2007). Evaluación de un modelo de diabetes tipo 2 para estudiar la actividad hipoglicemiante de la glibenclamida. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéutica*, 38 (3), 5-11
- 2.- Arango, G. (2008) Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquia, Colombia. p.p. 3-13
- 3.- Arias, J., Balibrea J. (2007). Modelos animales de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2. *Hospital de Nutrición* 22(2): 160-168.
- 4.- Asenjo, S; Muzzo, S. (2007) Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo 1 del niño y del adolescente. *Rama de Endocrinología*, Vol. 78 No.5: 534-535
- 5.- Bautista, R. (2007). Monografías de plantas utilizadas como anticancerígenas en la medicina tradicional hidalguense. Tesis de licenciatura no publicada. UAEH, Hidalgo, México
- 6.- Baynes, J; Mareh, H. (2006) *Bioquímica Medica*. 2ª Ed. Editorial Elsevier, España, p.p. 289-298
- 7.- Cerezo, K; Yáñez, G; Aguilar C; Mancilla, J. (2013). Funcionamiento cognoscitivo en la diabetes tipo 2: una revisión. *Salud Mental*; 36:167-175
- 8.- CONABIO (2013). *Solanaceae. Solanum rostratum Dunal*. Recuperado de: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/solanaceae/solanum-rostratum/fichas/ficha.htm>
- 9.- Constanzo, L. (2000) *Fisiología*. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Editores S.A. de C.V. México, p.p. 410-418
- 10.- Contreras, F., Romero, B., Suárez, N., González, M., Fouillioux, C., Guevara, E. (2002). Receptores Sur y Sulfonilureas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. *AVFT*, 21(2): 148-155
- 11.- Díaz, L. (2009) Interacciones moleculares entre plantas y microorganismos: saponinas como defensas químicas de las plantas y su tolerancia a los microorganismos. Una revisión. *Revista de Estudios Transdisciplinarios*, vol. 1, No. 2: 32-55
- 12.- ENSANUT (2014) *Diabetes mellitus*. Recuperado de: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/DiabetesMellitus.pdf>
- 13.- Escobedo, J., Buitrón, L., Ramírez, J., Chavira, R., Schargrodsky, H., Champagne B. (2011). Diabetes en México. Estudio CARMELA. *Cir Cir*; 79:424-431
- 14.- Esquivel, E., Noriega, R., Bello, M., Saavedra, A., Salgado, R. (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas*. 14(1): 45 – 52

- 15.- Federación Mexicana de Diabetes (2014) *Diabetes en Números*. Recuperado de: http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php
- 16.- Freijanes, J. y Flórez, J. (2012). *Insulina e hipoglucemiantes orales*. Glucagón. Recuperado de: <http://www.sisman.utm.edu.ec/libros/FACULTAD%20DE%20CIENCIAS%20DE%20LA%20SALUD/CARRERA%20DE%20ENFERMER%20C3%8DA/03/Farmacologia/MASSON/09270944.PDF>
- 17.- García, C. (2012). Efecto de tres extractos de *Arracacia toluensis* en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina. Tesis de maestría no publicada. IPN, D.F., México
- 18.- González, Y; Peña, M; Sánchez, R; Santana, J. (2001) Taninos de diferentes especies vegetales en la prevención del fotoenvejecimiento. *Rev Cubana Invest Biomed*; 20 (1): 16-20
- 19.- Gutiérrez, M; Ortiz, C; Mendoza, A. (2008) Medición de Fenoles y Actividad Antioxidante en Malezas Usadas para Alimentación Animal. Simposio de Metrología, México: 1-4
- 20.- Harold F. Walton; Jorge Reyes (2005). *Análisis Químico e instrumental moderno*, Editorial Reverte, España, p.p. 324-348
- 21.- Herrera, M., (1998). Tiazolidinedionas. *Rev. Del HJ-Mex.*, 65(1): 4-6
- 22.- IntraMed. (2013). *Diabetes Mellitus: clasificación y Diagnóstico*. Recuperado de: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=66337>
- 23.- Kuklinski, C. (2000), *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ediciones Omega, Barcelona, España, paginas 502.
- 24.- López, S., López., F. (1998). Diabetes mellitus y lesiones del pie. *Salud Pública de México*, 40(3), 281-292.
- 25.- Martínez, A. (2005) Flavonoides. Universidad de Antioquia, Colombia, p.p. 37-42
- 26.- Martínez, S; González, J; Culebras J; Tuñón, M. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes, *Nutr Hosp*, 17:271-278
- 27.- Mejía, G; Ramelli, M. (2006) Interpretación Clínica del Laboratorio. 7ª Ed. Editorial Medica Panamericana, México, p.p. 199-202
- 28.- Murillo, M; Fernández, F. (2008) Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre diabetes. Universidad Granada, Ed. Espai Gràfic Anagráfics, S.L. p.p. 7-8
- 29.- Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2009, Procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
- 30.- Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus





- 31.- Norma Oficial Mexicana NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres
- 32.- Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio
- 33.- Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental- Salud- Residuos peligrosos biológicos infecciosos- Clasificación y especificaciones de manejo
- 34.- OMS (2012). *Diabetes*. Recuperado de:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- 35.- Osorio, E., (2009). Aspectos básicos de Farmacognosia. Universidad de Antioquia, Colombia, p.p. 28-31
- 36.- Paulraj, M., Ignacimuthu, S., Rajiv, G. (2011). *Solanum torvum* Swartz. Fruit containing phenolic compounds shows antidiabetic and antioxidant effects in streptozotocin induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 49, 2725-2733
- 37.- Pérez, G. (2003) Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 22(1): 48-57
- 38.- Poveda, E., Trujillo, P., Ruiz, F., López, E. (2008). Glucemia y concentraciones de insulina en ratas Wistar sometidas a dieta alta en grasa y a tratamiento con péptidos miméticos de leptina. *Biomédica*. Vol. 20, núm 1, 38-49
- 39.- Ramos, H., Domingo, J. (1998). Diabetes mellitus experimental. *Ciencia Veterinaria*, UNAM, 6, 347- 365
- 40.- Reinauer, H; Philip, D. (2003) Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus World Health Organization. WHO Documents Production Services, Genova, Switzerland, p.p. 5-7, 11, 16, 18 y 23
- 41.- Robbins, S; Ramz, S. (2005) Patología estructural y funcional. 7ª Ed. Editorial Elsevier, España, p.p. 1193-1200
- 42.- Sánchez, G. (2012) Historia de la Diabetes. *Gac. Med. Bol.* Vol. 30 No. 2: 74-78
- 43.- Terres, A. (2006) Programa Nacional Estandarización de Glicohemoglobina. *Revista Mexicana de la Patología Clínica*. Vol. 53 No.3: 157-159
- 44.- UNAM (2013). *Biguanidas*. Recuperado de:
http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/119.HTM
- 45.- Urzúa, Z. (2011). Efectos crónicos de la cafeína sobre el nivel y tolerancia a la glucosa en ratas sanas y con diabetes mellitus experimental. Tesis de maestría no publicada. Universidad de Colima, Colima, México
- 46.- Wald, B., Kasper, H., Longo, H. (2001). Principios de medicina interna, McGraw Hill, España, p.p. 2472-2485

47.- Wallach, J. (2003) Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4ª Ed. Editorial MASSON S.A. España, p.p. 784-800





48.- Yankelevich, G. (2012). Síndrome metabólico. Revista de la Academia Mexicana de Ciencias, Vol. 36 No. 1: 7-8

12.- Anexos


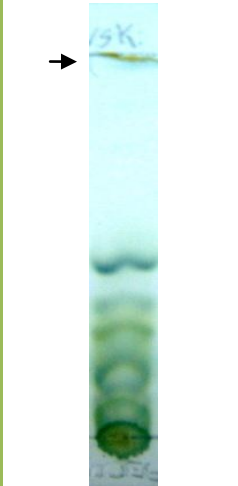


Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de sapogeninas esteroidales

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Reactivo de Lieberman-Burchard			
	++++	++++	+	+
RF	0.15 0.3 0.35 0.92	0.12 0.2 0.35 0.4 1	1	0.95
Placas				

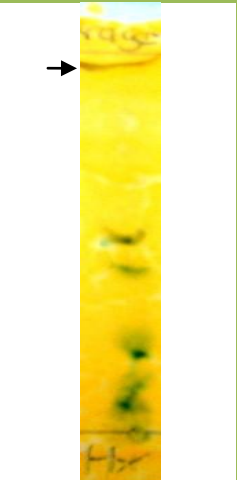

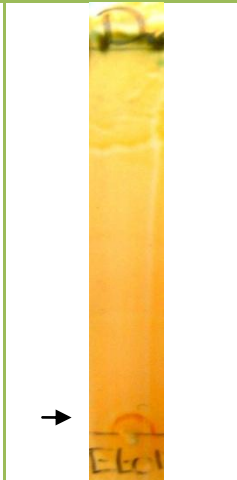

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de sapogeninas triterpenoides

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Reactivo de Rosenthaler (Vainillina)			
	-	-	-	-
RF	---	---	---	---
Placas				

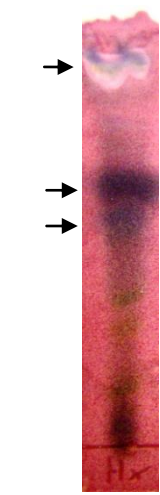
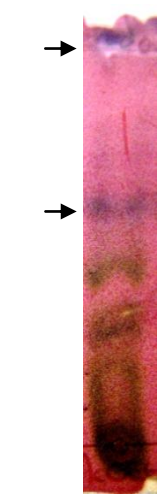


Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de esterol y metilesterol

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	H ₂ SO ₄ al 10%			
	+	+	-	-
RF	0.92	0.95	---	---
Placas				


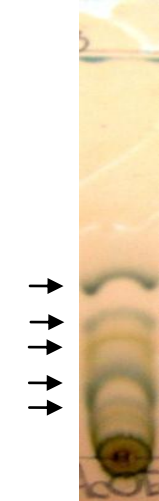
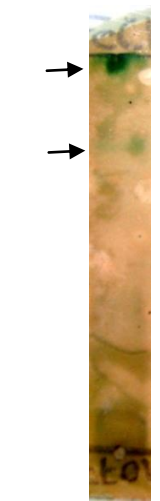
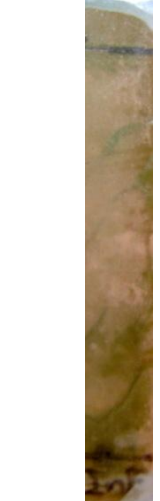
Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de alcaloides

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Reactivo de Dragendorff			
	+	+	+	+
RF	0.95	0.97	0.05	0.05
Placas				



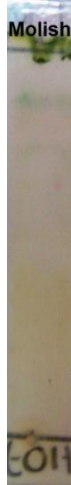

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de compuestos terpenoides

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Anisaldehído			
	+++	++	+	-
RF	0.55 0.65 0.92	0.6 0.95	1	---
Placas				


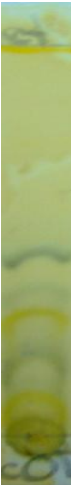


Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de taninos

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	FeCl ₃			
	+++++	+++++	++	-
RF	0.07 0.12 0.3 0.35 0.97	0.12 0.2 0.27 0.32 0.45	0.8 0.97	---
Placas				

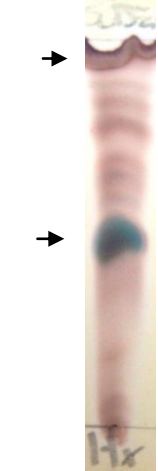
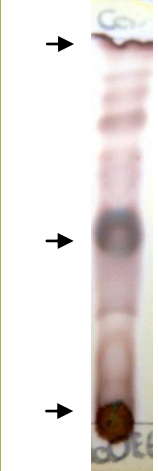


Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de carbohidratos

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Reactivo de Molish			
	-	-	-	-
RF				
Placas				


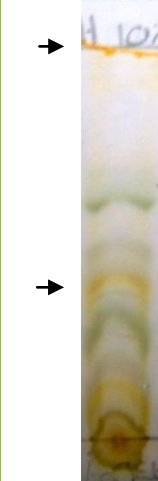


Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de glicósidos cardiotónicos

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Reactivo de Baljet			
	++	+	-	-
RF	0.03 0.97	0.97		
Placas				

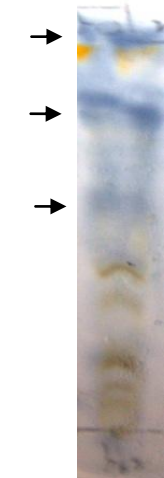

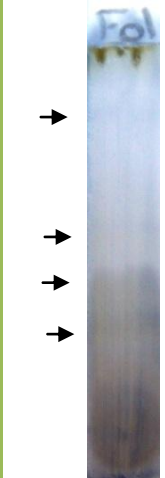
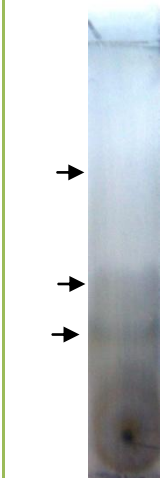
Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de antraquinonas

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Sulfato sérico			
	++	+++	++++++	+++
RF	0.45 0.95	0.05 0.45 0.97	0.12 0.27 0.47 0.75 0.87 1	0.17 0.25 0.87
Placas				

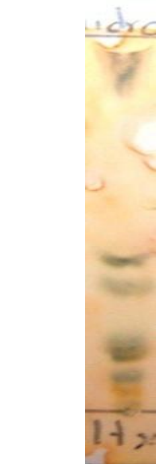
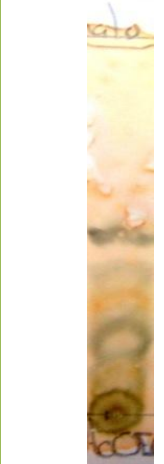
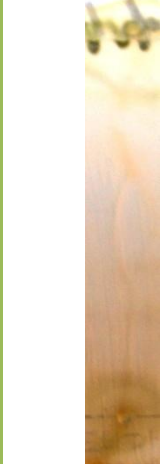
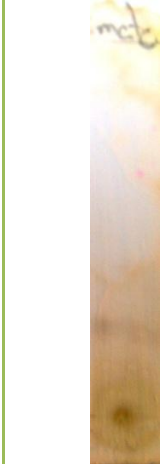
Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de flavonoides

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	NaOH al 10%			
	++	++	++	+
RF	0.85 0.9	0.4 0.97	0.92 0.97	0.92
Placas				

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de ácidos fenólicos

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Carbonato de sodio 20% / Reactivo de Folin			
	+++	+++	++++	+++
RF	0.6 0.87 1	0.62 0.87 1	0.25 0.37 0.5 0.8	0.25 0.37 0.82
Placas				

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de ácidos sesquiterpenlactonas

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Hidroxilamina / Sol. Ac. FeCl ₃			
	-	-	-	-
RF				
Placas				

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de ácidos grasos

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	Yodo			
	+++++	+++++	-	-
RF	0.56 0.6 0.68 0.74 0.8	0.56 0.6 0.68 0.76 0.8		
Placas				

Cromatografía realizada en los 4 extractos para la prueba de grupos furano

Muestra	Hexano	Acetato de Etilo	Etanol	Fluido
Revelador	$\text{NH}_4\text{OH}/\text{UV}$			
	-	-	+	+
RF			0.6	0.6
Placas				