



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Evaluación del efecto hipoglucémico de *Sechium edule* (Jacq.) y su interacción con metformina.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTA:

ALLAN SAÚL CORIA BÁRCENAS

ASESORA:

M EN C LIDIA RANGEL TRUJANO

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2017.



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

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

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

ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTÁZAR FIGUEROA
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 comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Evaluación del efecto hipoglucémico de *Sechium edule* (Jacq.) y su interacción con metformina.

Que presenta el pasante: Allan Saúl Coria Bárcenas

Con número de cuenta: 30806279-9 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura 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 HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcali, Méx. a 06 de Noviembre de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.C. Lidia Rangel Trujano	
VOCAL	MFC. Cecilia Hernández Barba	
SECRETARIO	Dra. Jazmín Flores Monroy	
1er. SUPLENTE	Dra. Dolores Molina Jasso	
2do. SUPLENTE	QFB. Elisa Pedraza Vázquez	

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

LMCF/

Agradecimientos.

Con mi admiración y respeto, a quienes han guiado mis pasos durante este camino, mis Padres Reyna Bárcenas y Juan Coria, por todo su amor y sacrificios. Mamá, por apoyarme en todo momento, por tus consejos, y perseverancia la cual me ha permitido ser una persona de bien. Papá, por hacerme un ser independiente y responsable. Por todos tus consejos y el compromiso que has tenido con nosotros.

A mi hermana Yareli. Por ser mi cómplice, por los momentos felices que hemos pasado, y las dificultades que hemos superado. Por tú apoyo, admiración y cariño. Pues sé que siempre contare contigo.

A la familia, por estar conmigo directa e indirectamente. A mis tíos por sus consejos, su complicidad y por estar pendientes de mí. A mis primos por su afecto y todas las anécdotas vividas.

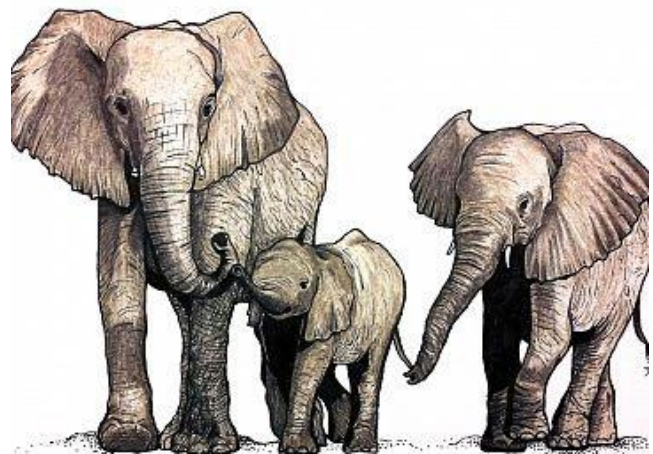
A la UNAM Y A LA FES Cuautitlán, por darme la oportunidad de cumplir un sueño, que anhelaba desde mi infancia. Por la oportunidad de formar en mi un ser ético y responsable. Por el orgullo de pertenecer a esta institución.

A mi asesora M en C Lidia Rangel Trujano por la confianza, el tiempo brindado, los consejos dados y por estar pendiente de todos los detalles y hasta el último momento. Pero sobre todo por su paciencia, lo cual dio como resultado el término de este proyecto.

A mis amigos, los cuales no perpetúe al momento de escribir esto. Gracias por acompañarme en esta aventura llamada vida, a quienes encontré al ingresar a la UNAM o en el camino al iniciar mi vida laboral. Por los momentos buenos, malos, los desvelos, las enseñanzas, los días de estudio, los amores y desamores, en fin todas las experiencias.

A la Dra. Dolores Molina Jasso por el espacio para intercambiar opiniones. A la unidad de Bioterio de la Facultad de Medicina de La UNAM, y a sus responsables; Dr. Enrique Pinzón Estrada, Dr. Ismael Torres Saldaña y Dr. Víctor Manuel Salgado Alfaro, Por su asesoría y atenciones. Así también al laboratorio 8 de posgrado de la FES-C, en especial a la M en C Sandra Martínez Robles, por las facilidades otorgadas.

A Dios y a la Vida por rodearme de estas personas.



“Si me caí es porque estaba caminando,
y caminar vale la pena aunque te caigas”

Eduardo Galeano

Índice.

Índice de imágenes.	I
Índice de tablas.	I
Índice de gráficos.	II
Índice de diagramas.	II
Abreviaturas.	III
1. Introducción.....	1
2. Marco teórico.....	3
2.1 Páncreas.....	3
2.1.1 Páncreas Exócrino.....	5
2.1.2 Páncreas Endócrino.....	6
2.2 Insulina.....	6
2.2.1 Síntesis de insulina.....	6
2.2.2 Actividad biológica.....	7
2.3 Diabetes.....	9
2.3.1 Clasificación.....	9
2.3.2 Diabetes Tipo 1.....	10
2.3.3 Diabetes Tipo 2.....	10
2.3.4 Diabetes gestacional.....	11
2.4 Epidemiología.....	11
2.4.1 Factores de riesgo.....	15
2.4.2 Prevención.....	15
2.4.3 Detección.....	16
2.4.4 Diagnóstico.....	16
2.4.5 Complicaciones.....	17

2.5 Tratamiento.....	18
2.5.1 Hipoglucemiantes.....	18
2.5.2 Clasificación.....	18
2.6 Metformina.....	20
2.6.1 Estructura.....	21
2.6.2 Farmacocinética.....	21
2.6.3 Toxicidad.....	23
2.6.4 Características.....	23
2.6.5 Mecanismo de acción.....	24
2.6.6 Indicaciones.....	26
2.6.7 Reacciones Adversas.....	26
2.6.8 Administración y dosis.....	26
2.7 Etnobotánica.....	27
2.8 Plantas en la dieta del mexicano.....	28
2.9 Chayote.....	28
2.9.1 Diversidad genética y origen.....	29
2.9.2 Importancia económica.....	29
2.9.3 Taxonomía del Chayote.....	30
2.9.4 Usos del Chayote.....	32
2.9.5 Propiedades Nutraceuticas.....	35
3. Planteamiento del problema.....	36
4. Objetivos.....	37
4.1 Objetivo General.....	37
4.2 Objetivos Específicos.....	37
5. Hipótesis.....	37

6. Material y Métodos.....	38
6.1 Equipo.....	38
6.2 Reactivos.....	38
6.3 Material Biológico.....	38
6.4 Preparación de lotes.....	39
6.5 Preparación del extracto acuoso y metformina.....	40
6.6 Inducción del estado hiperglucémico.....	40
6.7 Determinación de glucosa sérica.....	40
6.8 Análisis estadístico.....	40
6.9 Evaluación terapéutica.....	40
7. Resultados.....	43
8. Análisis de resultados.....	48
9. Conclusiones.....	52
11. Referencias.....	53
Anexos.....	58

Índice de imágenes.

Imagen 1. Localización Anatómica del Páncreas	4
Imagen 2. Estructuras que integran el páncreas	5
Imagen 3. Síntesis de la insulina.	7
Imagen 4. Acción de la insulina en el organismo..	8
Imagen 5. Estimación de personas diabéticas en el mundo	12
Imagen 6. Estructura química de metformina.....	21
Imagen 7. Mecanismo de acción de la metformina	25
Imagen 8. Principales estados productores de Chayote.	30
Imagen 9. Planta y Fruto de <i>Sechium edule</i>	33
Imagen 10. Planeador de actividades experimentales.	411
Imagen 11. Identificación taxonómica y montaje botánico de <i>Sechium edule</i> ...	433

Índice de tablas.

Tabla 1 . Estimación de adultos diabéticos en el mundo y gasto sanitario.....	13
Tabla 2. Generalidades de la diabetes.....	14
Tabla 3 Criterio diagnóstico de clasificación	17
Tabla 4 Clasificación de <i>Sechium edule</i>	30
Tabla 5 Características de las variedades de <i>Sechium edule</i>	32
Tabla 6. Resultados de identificación metabolitos de <i>Sechium edule</i>	444

Índice de gráficos.

Gráfico 1. Niveles de glucosa serica de los grupos blanco y control.....	44
Gráfico 2. Efecto terapia con metformina 450 mg/Kg.....	45
Gráfico 3. Efecto terapia con extracto acuoso piel de chayote 500 mg/Kg	46
Gráfico 4. Efecto terapia con extracto acuoso pulpa de chayote 500 mg/Kg	46
Gráfico 5. Efecto en terapia conjunta piel de chayote con metformina.....	47
Gráfico 6. Efecto en terapia conjunta pulpa de chayote con metformina.	47
Gráfico 7. Comparacion de niveles de glucosa entre los distintos tratamientos....	48

Índice de diagramas.

Diagrama 1. Clasificación de los Hipoglucemiantes.....	19
Diagrama 2. Procedimiento experimental.	42

Abreviaturas.

DM	Diabetes Mellitus
DPP4	Dipeptidil-peptidasa 4 (adenosina deaminasa proteína acomplejante 2)
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutricion
IFD	Federación Internacional de Diabetes
FMD	Federación Mexicana de Diabetes
HbA1c	Hemoglobina glicada fracción A1c
IMC	Índice de Masa Corporal
PAI-1	Inhibidor del Activador de Plasminogeno 1
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
kDa	Kilodalton
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
LDL C	Lipoproteínas de Baja Densidad
NOM	Norma Oficial Mexicana
PP	Polipéptido Pancreático
PPAR-γ	Receptor Activado por Proliferador Peroxisomal Subtipo γ
PPAR-α	Receptor Activado por Proliferador Peroxisomal Subtipo α
PPAR-σ	Receptor Activado por Proliferador Peroxisomal Subtipo σ
PPAR's	Receptores Activados por Proliferadores Peroxisomales
SU	Sulfonilureas

1. Introducción.

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que, de 1995 a la fecha casi se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son los países con mayor número de diabéticos.

La diabetes es una enfermedad crónica de causas múltiples. En su etapa inicial no produce síntomas, sin embargo cuando se detecta tardíamente y no se trata adecuadamente ocasiona complicaciones de salud graves como infarto del corazón, ceguera, falla renal, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura. Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce entre 5 y 10 años. El desafío para la sociedad y los sistemas de salud es enorme, debido al costo económico y la pérdida de calidad de vida para quienes padecen diabetes y sus familias, así como por los importantes recursos que requieren en el sistema público de salud para su atención. En México, las estimaciones existentes son muy variables con cálculos de costos de atención por paciente que van desde 700 hasta 3 200 dólares anuales, lo que se traduce en 5 a 14% del gasto en salud destinado a la atención de esta enfermedad y sus complicaciones, inversión que de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes se relaciona directamente con la tasa de mortalidad por esta causa.

(HERNÁNDEZ, 2013)

Este tipo de desórdenes, quedan incluidos dentro de dos grupos, las de tipo 1 y las de tipo 2. En las primeras hay una deficiencia total de secreción de insulina. En la segunda categoría, la de tipo 2, la causa es una combinación entre la resistencia a la acción de la insulina suficiente para mantener la homeostasis. En los pacientes con diabetes de tipo 2 hay que iniciar un tratamiento dietético acompañado de actividad física adaptado a la edad y, se recomienda iniciar el tratamiento con un hipoglucemiante oral. Las sulfonilureas se consideran de

elección si no hay exceso de peso, y en los pacientes obesos se suele recomendar una biguanidina, como la metformina.

También existen numerosas especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante. Algunas de ellas están siendo ampliamente estudiadas y, aunque es necesario realizar un mayor número de ensayos clínicos controlados, los resultados de los trabajos realizados en los últimos años son muy positivos, por la eficacia que se desprende de ellos y por la escasa toxicidad a las dosis recomendadas, por lo que podrían utilizarse durante largos períodos. (LÓPEZ, 2006)

Hasta la fecha, se tienen registradas más de 300 especies vegetales de unas 70 familias diferentes, que según información etnobotánica registrada en el Herbario Medicinal del IMSS son usadas tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes. Dentro de las plantas más recomendadas está el Nopal, el Guarumbo o Chancarro. *Guazuma ulmifolia* comúnmente llamada Guácima, Guácimo o Cualote, *Parmentiera aculeata* cuyo nombre común es Cuajilote y la tronadora (*Tecoma stans*). (ESQUIVEL-GUTIERREZ, 2012)

En México, una planta muy común y que se incluye en la dieta de los mexicanos es el chayote (*Sechium edule*), este es un fruto de la familia de las cucurbitáceas, base de la alimentación de muchos países de Latinoamérica. Se le han asociado efectos farmacológicos que ayudan a la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. Estudios han mostrado que las plantas de la familia cucurbitácea cuentan con estructuras estables que permiten ser aporte no solo nutricional sino apoyo a la profilaxis de diversos padecimientos en los que incluimos la hipertensión, la modulación inmunológica, el efecto antioxidante y antidiabético. (CERVANTES, 2013)

En este trabajo, estudiamos cómo el chayote incluido en la dieta puede ayudar al control de este padecimiento. Pese que aún no se conoce su mecanismo de acción, es un alimento inocuo y ayuda a la disminución de concentración de glucosa en sangre.

2. Marco teórico.

La diabetes mellitus pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endócrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a esta hormona. Los islotes pancreáticos están constituidos por grupos celulares, situados entre las masas glandulares exócrinas. Producen al menos cuatro tipos de secreciones endócrinas y están inervados por fibras simpáticas y parasimpáticas que regulan esta secreción. Las células α producen glucagón y constituyen entre un 20 y un 30% del total de células de los islotes. Las células β , productoras de insulina, representan entre el 40 y el 60% de la masa celular. Las células δ producen somatostatina y, al igual que las células F productoras de polipéptido pancreático (PP), no son más del 5-15% del conjunto de células de los islotes.

Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla, entre los mecanismos que se alteran durante la diabetes, están la secreción de insulina y la señalización del receptor para insulina, además de aquéllos que participan en la pérdida de la integridad de las células β pancreáticas (CERVANTES, 2013), es por esto que se considera necesario dar detalles anatómicos y fisiológicos de este órgano.

2.1 Páncreas.

El páncreas es una glándula lobulada color rosa grisáceo, de 12 a 15 cm de longitud, que se extiende en sentido casi transversal sobre la pared abdominal posterior, desde el duodeno hasta el bazo, por detrás del estómago (Imagen 1).

El lado derecho del órgano se denomina cabeza, es la parte más ancha y se encuentra en la curvatura del duodeno. La parte cónica izquierda, se conoce como

cuerpo este se extiende un poco hacia arriba y su final nombrado cola, termina cerca del bazo. (MENDEZ, 2010)

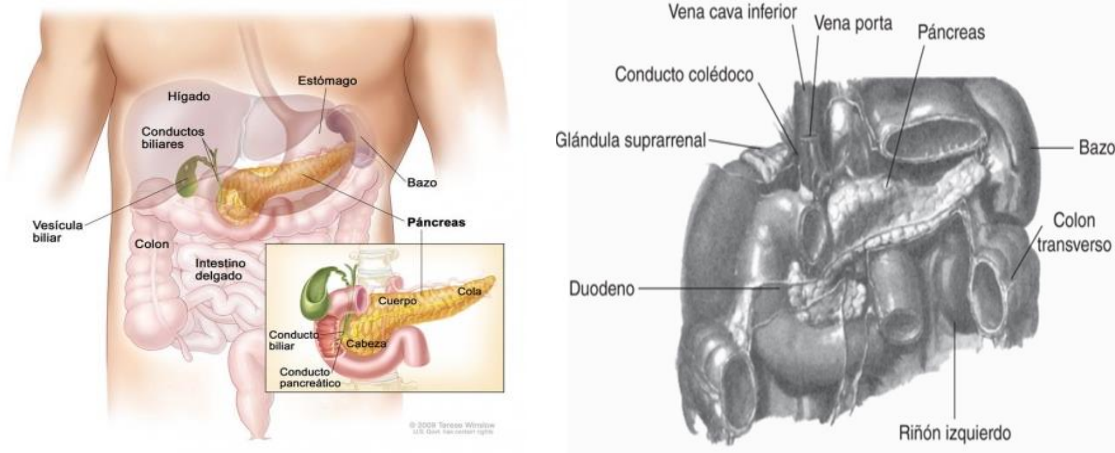


Imagen 1. Localización Anatómica del Páncreas, tomada de FISIOPATOLOGÍA DEL PÁNCREAS EXÓCRINO consultado en: <https://fisiopatologiadigestiva.wordpress.com/2014/12/06/fisiopatologia-del-pancreas-exocrino/>

El páncreas es una glándula mixta que contiene tanto tejido endócrino como exócrino. La parte exócrina predominante consiste en: agrupaciones de células secretoras en forma de racimos de uvas, que forma sacos conocidos como acinos, que se conectan con los ductos que eventualmente se vacían en el duodeno. La pequeña parte endocrina consiste en islas aisladas de tejido endócrino, los islotes de Langerhans, que se encuentran dispersos por todo el páncreas. Las hormonas más importantes secretadas por las células de los islotes son las insulina y el glucagón. Los tejidos endócrinos y exócrinos de páncreas se derivan de diferentes tejidos durante el desarrollo embrionario. Y lo único que tienen en común es su ubicación (Imagen 2). Aunque ambos están involucrados con el metabolismo de los nutrientes, tienen diferentes funciones bajo el control de distintos mecanismos regulatorios. (SHERWOOD, 2011)

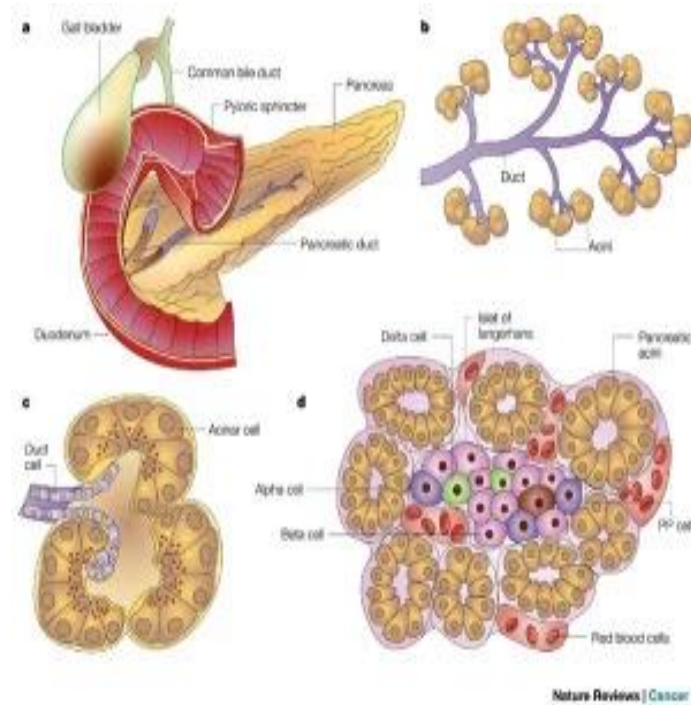


Imagen 2. Estructuras que integran el páncreas, se observan: conductos lobulillos y acinos. Tomado de <https://fisiopatologiadigestiva.wordpress.com/2014/12/06/fisiopatologia-del-pancreas-exocrino/>

2.1.1 Páncreas Exócrino.

El páncreas exócrino secreta enzimas digestivas y un fluido alcalino acuoso. El páncreas exócrino secreta un jugo pancreático que consiste de: las enzimas pancreáticas que son secretadas activamente por las células acinales que forman los acinos. Y una solución acuosa alcalina secretada por las células que recubren los conductos pancreáticos. El componente alcalino es rico en bicarbonato de sodio. (SHERWOOD, 2011)

Al igual que el pepsinógeno, las enzimas pancreáticas son almacenadas en gránulos zimógenos después de ser producidas y posteriormente son liberadas por exocitosis cuando se requieren. Estas enzimas son importantes pues digieren casi por completo los alimentos en ausencia de todas las otras secreciones digestivas. Las células acinales secretan tres tipos diferentes de enzimas capaces de digerir las tres categorías de alimentos:

- Enzimas proteolíticas
- Amilasa pancreática
- Lipasa pancreática

2.1.2 Páncreas Endócrino.

La principal función del páncreas endócrino es la regulación de energía orgánica. Tal objetivo se consigue principalmente mediante el control del metabolismo de los carbohidratos. La insulina producida por el páncreas endócrino actúa almacenando la energía a través de la reducción de los niveles de glucosa sanguínea y el incremento del transporte de glucosa al interior de las células. La insulina también estimula la síntesis de proteínas e inhibe la descomposición del glucógeno y de los depósitos de grasa. El glucagón actúa de forma antagonista a la insulina incrementando los niveles de glucosa en sangre a través de la estimulación de la glucogenólisis, la lipólisis y la gluconeogenia. (RIALL, 2013)

2.2 Insulina.

La insulina es un polipéptido de 56 aminoácidos. Con un peso molecular de 6 kDa. Se integra por dos cadenas polipeptídicas unidas por dos puentes disulfuro. Aunque la secuencia de aminoácidos varía entre especies, los enlaces disulfuro se mantienen pues son esenciales para su actividad biológica.

2.2.1 Síntesis de insulina.

Se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso: la proinsulina. Esta proteína se encierra en microvesículas en las cisternas del retículo endoplásmico, donde sufre algunas modificaciones en su estructura, con el plegamiento de la cadena y la formación de puentes disulfuro. Se forma así la molécula de proinsulina que se transporta al aparato de Golgi, donde se empaqueta en gránulos de secreción.

Durante la maduración de estos gránulos, la proinsulina es atacada por enzimas proteolíticas que liberan la molécula de insulina y el péptido C (Imagen 3). Estos gránulos que contienen cantidades equimolares de insulina y péptido C, además de una pequeña proporción de proinsulina sin modificar, son expulsados por un complejo sistema de microtúbulos y microfilamentos hacia la periferia de las células β . Cuando se fusiona la membrana del gránulo con la membrana celular se

disuelven ambas en el punto de contacto y se produce la exocitosis del contenido del gránulo.

Las células β de los islotes pancreáticos funcionan como un sensor energético en general y de la glucemia en particular, lo que les permite integrar simultáneamente señales de nutrientes y moduladores. (RIALL, 2013)

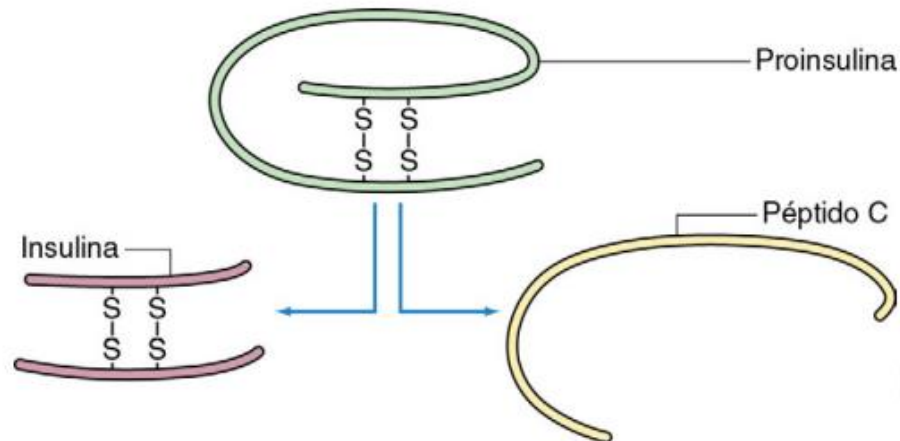


Imagen 3. Síntesis de la insulina. Tomado de Sabiston Tratado de Cirugía: La Base Biológica de Práctica Quirúrgica Moderna.

2.2.2 Actividad biológica

En general, la insulina es una hormona que estimula los procesos anabólicos e inhibe los catabólicos. A corto plazo aumenta la oferta de sustratos en el interior celular para el almacenamiento de energía y a medio plazo provoca un incremento de las actividades enzimáticas relacionadas con la formación de reservas energéticas.

La insulina aumenta el transporte de glucosa a través de la membrana plasmática de las células en la mayoría de los tejidos, excepto en el cerebro (excluyendo el centro de la saciedad hipotalámico), los túbulos renales, la mucosa intestinal, las propias células β pancreáticas y los eritrocitos. En el hígado, la insulina estimula la síntesis de glucógeno inhibiendo la gluconeogénesis y la glucogenolisis, por lo tanto, es una hormona hipoglucemiante (Imagen 4).

La insulina favorece el transporte de los ácidos grasos y su captación por la célula adiposa para ser almacenados. Estos ácidos grasos proceden de los quilomicrones y lipoproteínas liberados por el hígado, en el que tiene lugar una alta actividad lipogénica por efecto de esta hormona. Así, los ácidos grasos libres que entran al hígado se derivan hacia la esterificación, provocando un efecto anticetogénico y, por otro lado, se sintetizan de nuevo ácidos grasos libres y colesterol a partir del acetil-CoA. Finalmente, la insulina tiene también una importante acción inhibitoria sobre la lipasa del tejido adiposo sensible a esta hormona, impidiendo que se liberen ácidos grasos a la sangre y sean transportados a otros tejidos.

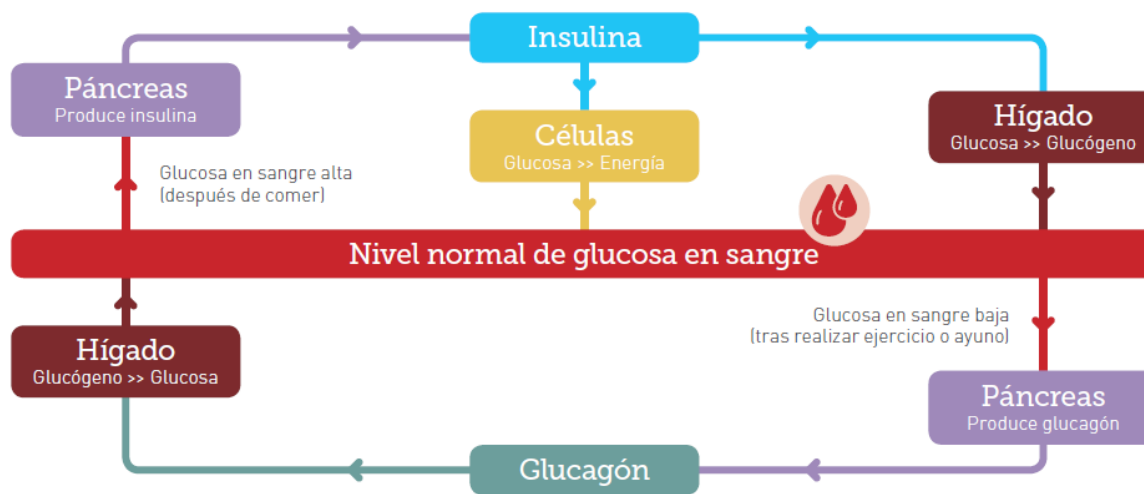


Imagen 4 . Acción de la insulina en el organismo. (IFD, 2015).

En el músculo, la hormona estimula el transporte de ciertos aminoácidos a través de la membrana celular. La síntesis de proteínas aumenta por efecto directo de la insulina sobre la maquinaria ribosómica. Al mismo tiempo, favorece la síntesis de enzimas relacionados con el almacenamiento de glúcidos, lípidos y proteínas e inhibe las enzimas proteolíticas y la salida de aminoácidos de la célula. Su efecto sobre la síntesis proteica se observa claramente en el hígado y en el páncreas, donde la insulina aumenta la síntesis de albúmina y amilasa, respectivamente. Además, es importante el papel de la insulina y los péptidos estructuralmente relacionados con ella sobre el crecimiento del cartílago y hueso potenciando la

captación de aminoácidos distintos en cada caso, por lo que se consideran sinergistas. La insulina tiene otros efectos importantes como la estimulación de la captación de fosfato, potasio y magnesio por las células desde el espacio extracelular. Es también esencial su papel en la reabsorción de sodio, potasio y fosfato por los túbulos renales.

2.3 Diabetes.

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica y compleja que se caracteriza por deficiencia absoluta o relativa de insulina causando así hiperglicemia crónica y otras alteraciones metabólicas. (LOPEZ-ANTUNANO, 1998) De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, la podemos definir como una condición crónica que ocurre cuando el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no puede utilizarla de una forma adecuada. Y puede ser diagnosticada observando niveles altos de glucosa en sangre. (IFD, 2015).

La ineficacia de la insulina en personas con diabetes significa que la glucosa continua circulando por el torrente sanguíneo. Y con el tiempo, este exceso puede tener complicaciones graves. (FMD, 2016)

La hiperglucemia es el efecto de la diabetes no controlada. Que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. (NOM-015-SSA2-2010, 2010)

2.3.1 Clasificación.

Pese que todos los tipos de diabetes producen hiperglucemia como principal manifestación, los procesos patogénicos son variados. De acuerdo a la OMS, existen tres tipos de diabetes.

- Tipo 1
- Tipo 2
- Diabetes gestacional

La diabetes monogénica y la diabetes secundaria son otro tipo de diabetes menos común. La primera es el resultado de una mutación genética. Mientras la secundaria surge como complicación de otras enfermedades, como trastornos hormonales. (IFD, 2015).

2.3.2 Diabetes Tipo 1.

También llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia. Es causada, cuando el sistema inmune ataca las células beta del páncreas las cuales son encargadas de la producción de insulina. La enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad. Pero generalmente afecta a niños y jóvenes. Aparece de forma repentina, Tiene una frecuencia del 10% de la población con diabetes y puede producir síntomas como:

- Sed anormal y sequedad en la boca
- Micción frecuente
- Cansancio excesivo
- Hambre constante
- Pérdida de peso repentina
- Visión borrosa

2.3.3 Diabetes Tipo 2.

También llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, generalmente ocurre en adultos pero no exenta a los niños ni jóvenes. Se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales, y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física. Se presenta en la mayoría de los casos en pacientes de más de 40 años.

Los síntomas de este tipo de diabetes incluyen:

- Micción frecuente
- Pérdida de peso
- Sed excesiva
- Visión borrosa

La enfermedad puede diagnosticarse solo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones, pues los síntomas suelen ser menos marcados que en la de tipo 1. Hasta hace poco, este tipo de diabetes solo se observaba en adultos, pero en la actualidad también se está manifestando en niños (IFD, 2015).

La cantidad de personas con este tipo de diabetes está en aumento a nivel mundial, este aumento se asocia con el envejecimiento de la población, el desarrollo económico, el aumento de las zonas urbanas, las dietas no saludables y la disminución de la actividad física (IFD, 2015).

2.3.4 Diabetes gestacional.

Se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una 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.

Las mujeres con niveles de glucosa ligeramente elevados son clasificadas como con diabetes gestacional, mientras que mujeres con niveles de glucosa marcadamente elevados se dice que padecen diabetes en el embarazo. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto, y de padecer diabetes de tipo 2 en un futuro. (OMS, 2016)

2.4 Epidemiología.

La carga de morbilidad de la diabetes (Imagen 5) está aumentando en todo el mundo, y en particular en los países en desarrollo. Las causas son complejas, pero en gran parte están relacionadas con el rápido aumento del sobrepeso, la obesidad y la inactividad física. Actualmente en el mundo hay más de 415 millones de personas con diabetes.



Imagen 5. Estimación de personas diabéticas en el mundo (IFD, 2015)

Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, que en su mayoría se encuentran menos preparados para enfrentar esta epidemia. Las muertes por diabetes podrían multiplicarse por dos entre 2005 y 2030. Se calcula que en 2004 fallecieron 3,4 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años, y un 55% a mujeres.

Según estimaciones actuales, en México la población aproximada de personas con diabetes asciende a casi 15 millones de personas y ocasiona 80 mil muertes anuales, afectando a todas las clases sociales.

Frente a ello, las diversas instituciones de salud en el país han comenzado a reforzar sus campañas preventivas para evitar altos costos, particularmente de las complicaciones asociadas. En efecto, para cuando se diagnostica la diabetes y sus complicaciones, los costos para su tratamiento son muy elevados y prácticamente el paciente va perdiendo sus años-vida productivos, con repercusiones importantes en términos de costos indirectos atribuibles a la diabetes (ARREDONDO, 2011).

Lo anterior dificulta un uso y asignación eficiente de recursos para enfrentar el problema de demanda de servicios.

En 2011 México ocupaba el noveno lugar mundial en la prevalencia de diabetes en adultos. Esta cifra era por demás alarmante, y más aún cuando. Las proyecciones de los especialistas internacionales referían que para el año 2025, el país ocupará el sexto o séptimo lugar. Sin embargo datos de la federación internacional de diabetes en su atlas de riesgos 2015 colocan al país en el 6 lugar en diabetes en adultos y décimo lugar en diabetes en infantes (Tabla1).

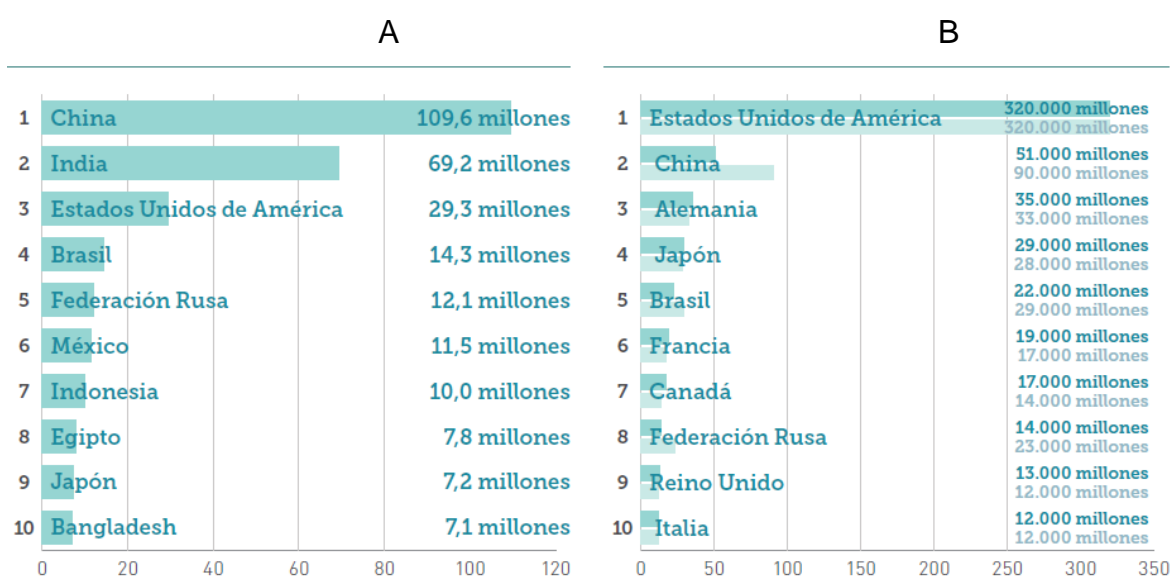


Tabla 1 . Estimación de adultos diabéticos en el mundo (A) y gasto sanitario en dólares (B) (IFD, 2015)

De acuerdo con la información de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) la prevalencia aumentó a 14%, lo que representa un total de 8 millones de personas con diabetes, derivados de estudios realizados por investigadores en la materia, señalaremos los siguientes:

- Cada hora se diagnostican 38 nuevos casos de diabetes.
- Cada dos horas mueren 5 personas a causa de complicaciones originadas por la diabetes.
- De cada 100 pacientes con diabetes, 14 presenta alguna complicación renal.

- El 30% de los problemas de pie diabético termina en amputación.
- De cada cinco pacientes con diabetes, 2 desarrollan ceguera. (INSP. (Instituto Nacional de Salud Pública), 2012)

En el estado de México, por mencionar algunos datos, de acuerdo con la Dirección General de Información en Salud, durante la última década, se registraron 51,950 defunciones a causa de la diabetes, siendo más afectado el género femenino. Por lo que respecta a egresos hospitalarios por este padecimiento, se registraron durante el último corte. 26,031 casos, siendo mayormente afectado el género femenino. (SSEM, 2016)

Características	Diabetes T1	Diabetes T2
Etiología	Desconocida	Desconocida
Comienzo	Abrupto	Insidioso
Tratamiento	Único (Insulina)	Múltiple. Múltiples formas clínicas relativamente estables. Numerosos casos subclínicos
Componente hereditario	Relativo	Fuerte
Variación estacional	Aumento de la incidencia en el otoño	No
Indicador más importante	Incidencia	Prevalencia
Edad de aparición	Mayor frecuencia en la infancia	Mayor frecuencia a partir de los 40 años
Comportamiento epidémico	No	Aumento global de la prevalencia.
Variación geográfica	Mayor incidencia en países del hemisferio norte	Afecta a todos los países

Tabla 2. Generalidades de la diabetes, fuente: Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Curso de Apoyo al Auto-Manejo en Diabetes, Módulo6 Epidemiología y costo de la diabetes. 2010.

2.4.1 Factores de riesgo.

- Edad mayor de 45 años.
- Tener familiares de primer grado con diabetes.
- Diámetro de cintura abdominal > 90 cm en hombres, > 80 cm en mujeres, o bien índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m².
- Haber tenido hijos que hayan pesado más de 3 800 gramos al nacer Haber presentado diabetes gestacional.
- Poca o nula actividad física cotidiana,
- Tener niveles de presión arterial alta: por encima de 140/90 mm Hg,
- Tener niveles bajos de colesterol HDL en sangre, < 40 mg/dL, y/o niveles de triglicéridos en sangre iguales o > 150 mg/dL,
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico,
- Presentar alteración de la glucosa en ayuno (entre 100 y 125 mg/dL),
- Presencia de otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina, como obesidad importante (IMC > 30) o acantosis nigricans

2.4.2 Prevención.

La diabetes mellitus es una enfermedad que se origina debido a la combinación de diversos factores. Entre las estrategias que se pueden seguir individualmente para prevenir la aparición de diabetes se encuentran:

- Tener una alimentación alta en fibra
- Moderar el consumo de los alimentos con alto contenido calórico y de carbohidratos
- Realizar actividad física con regularidad
- Mantener un peso saludable (para saber el peso ideal, consultar al médico o nutriólogo)
- Moderar el consumo de alcohol
- Disminuir los alimentos altos en grasas saturadas y grasas trans
- Evitar las bebidas azucaradas y refrescos
- No fumar

- Levantarse unos minutos después de un periodo prolongado de estar sentado
- Acudir periódicamente al médico para realizarse pruebas de glucosa en sangre

Los factores relacionados con el estilo de vida pueden modificarse con el objetivo de mejorar la salud de las personas y disminuir las posibilidades de desarrollar diabetes. Estas intervenciones pueden disminuir hasta en 31% la presentación de casos de diabetes mellitus 2 (INSP, 2015)

2.4.3 Detección.

Se establece el diagnóstico de diabetes cuando una persona tiene valores anormalmente elevados de glucosa en la sangre. A menudo se controlan los valores de azúcar en la sangre durante un examen anual de rutina o durante una exploración clínica que se realiza antes de la incorporación a un nuevo empleo o de la práctica de un deporte. También pueden realizarse análisis para determinar la posible causa de síntomas como aumento de la sed, la micción o el hambre, o si existen factores de riesgo característicos como antecedentes familiares de diabetes, obesidad, infecciones frecuentes o cualquier otra complicación asociada con la diabetes.

2.4.4 Diagnóstico.

La diabetes tipo 1 basa su diagnóstico, al igual que otros tipos de diabetes, en el nivel de glucemia en ayunas, en la aleatoria (sin ayunar), en el examen de hemoglobina A1c y en la prueba de tolerancia a la glucosa.

Otros exámenes preventivos, aunque necesarios, consisten en:

- Inspeccionar piel y huesos en los pies y las piernas.
- Estar atento a la sensibilidad en los pies.
- Revisar habitualmente la presión arterial.
- Revisar los niveles de colesterol y triglicéridos.
- Examinar los riñones.
- Visitar al oftalmólogo.

- Visitar al odontólogo.

Un segundo criterio diagnóstico se refiere a la curva de tolerancia a la glucosa, mediante la administración oral de 75 g de glucosa anhidra. Se realiza una toma de glucosa basal en ayuno, posteriormente se administra la carga de estos 75 g de glucosa oral y se toman muestras séricas de glucosa, tanto a la hora como a las 2 horas. Se clasifica de la siguiente forma:

<i>Niveles séricos de glucosa</i>	<i>Clasificación</i>
< 100 mg/dL	Persona como sana. Si es obeso o tiene algunas otras enfermedades concomitantes, se considera como paciente sano pero con factores de riesgo asociados con la diabetes mellitus tipo 2.
100 y 110 mg/dL	Estado pre-diabético.
140mg/dL	Se considera diabético. A partir de este momento habrá que valorar el contexto del paciente para determinar si es necesario iniciar o no con una terapia farmacológica.

Tabla 3. Criterio diagnóstico de clasificación (NOM-015-SSA2-2010, 2010)

Además de la medición del nivel de glucosa para llegar al diagnóstico de diabetes mellitus, es importante conocer el perfil de lípidos ya que la mayoría de las personas que viven con diabetes presenta Dislipidemias. (FMD, 2016)

2.4.5 Complicaciones

Los altos niveles de glucosa en sangre pueden llevar a enfermedades serias que afectan al corazón, los ojos, riñones y los nervios. Las complicaciones de esta enfermedad pueden prevenirse o retrasarse. Manteniendo los niveles de azúcar en sangre. Entre las principales complicaciones tenemos:

- Retinopatías
- Angina de pecho
- Infarto de miocardio
- Accidente cerebrovascular
- Hipertensión
- Pie diabético
- Nefropatías

Las principales complicaciones de la diabetes son evitables, se pueden prevenir con un buen control de los niveles de glucosa, así como con un buen control de la presión arterial y el colesterol. Ello requiere que las personas con diabetes estén altamente educadas sobre cómo controlar su condición, así como el acceso a la insulina, terapia oral y equipo de monitorización. Las personas con diabetes deben tener el apoyo de una fuerza de trabajo del personal sanitario capacitado, así como sistemas sanitarios que proporcionen pruebas sanguíneas regulares y exámenes de ojos y pies. (IFD, 2015)

2.5 Tratamiento.

El tratamiento contra la diabetes mellitus se basa principalmente en alivio de los síntomas, Mantener el control metabólico, Mejoría de la calidad de vida, Prevención de las complicaciones agudas y crónicas, Tratamiento de las enfermedades que acompañan a la diabetes, Disminución de la mortalidad. Existen dos tipos de tratamientos para esta enfermedad; el farmacológico y el no farmacológico.

Las metas básicas del tratamiento incluyen el logro de niveles normales de glucosa, en ayuno y postprandial, colesterol total, triglicéridos, presión arterial, control de peso y la HbA1c, mismos que deberán ser monitoreados por el equipo de salud, y que durante los primeros seis meses serán atendidos por el tratamiento no farmacológico.

2.5.1 Hipoglucemiantes.

Los agentes hipoglucemiantes son fármacos que propician la disminución de los niveles de glucosa en sangre después de su administración oral. Mediante dos tipos de mecanismos; los pancreáticos y los extra pancreáticos.

2.5.2 Clasificación.

En la actualidad, estos compuestos se clasifican en cinco grandes grupos (Diagrama 1):

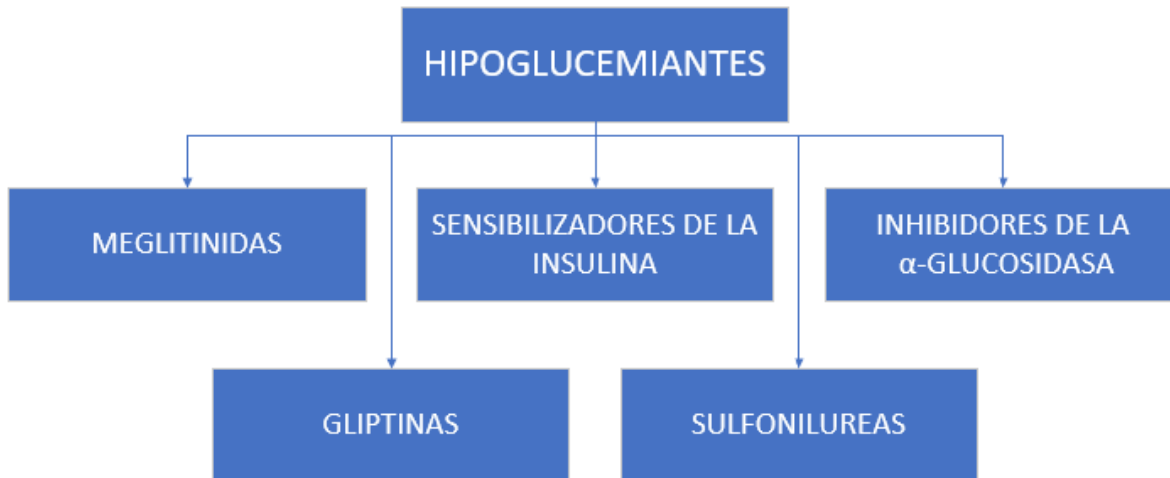


Diagrama 1. Clasificación de los Hipoglucemiantes, Modificado de Lina y Vivas 2004.

Sensibilizadores de insulina.

Estos no son considerados como hipoglucemiantes pues no aumentan la secreción de insulina sino que mejoran la respuesta periférica a la misma, con lo cual favorece el control de la glucemia. (SALAVERRIA, 2007) Mediante el incremento de la sensibilidad del músculo, la grasa y el hígado a la insulina. En este grupo podemos encontrar a las Tiazolidinedionas, como: la pioglitazona y la rosiglitazona

Sulfonilureas (SU).

Estos compuestos, disminuyen la glucosa al estimular la secreción de insulina por la célula beta pancreática, lo cual se asocia con un aumento en las concentraciones circulantes de insulina; sin embargo su uso prolongado se asocia a una disminución progresiva de la capacidad de la célula beta para aumentar la secreción de insulina, lo cual es reconocido como falla secundaria. (SALAVERRIA, 2007)

Las sulfonilureas se dividen en dos grupos o generaciones, la primera generación tiene una alta unión a proteínas plasmáticas lo cual ocasiona una alta posibilidad de interacción farmacológica, la acetohexamida, clorpropamida, tolazamida y tolbutamida pertenecen a este grupo. Mientras que la glibenclamida, glipizida, glimepirida son parte de las sulfonilureas de segunda generación las cuales son más potentes y con menor interacción con otros fármacos.

Meglitinidas.

Estimulan rápidamente la secreción de insulina en la célula beta a través de un mecanismo dependiente de la concentración de glucosa, disminuyendo eficientemente la glucemia en el estado postprandial. Como por ejemplo la repaglinida y la nateglinida (SALAVERRIA, 2007)

Inhibidores de la α -glucosidasa.

Al igual que las biguanidas, estos no son hipoglucemiantes y su acción radica en limitar la absorción intestinal de glucosa a través de la inhibición de la enzima alfa glucosidasa; en consecuencia, su principal efecto es la reducción de la glucosa posprandial. Entre este grupo podemos mencionar a la ascarbosa y miglito (SALAVERRIA, 2007)

Inhibidores de la DPP4 o gliptinas.

Estos modulan la actividad de ciertos genes vinculados al metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos, con reducción de la lipólisis y aumento en la captación celular de la glucosa. Ya que son activadores del factor de transcripción nuclear del proliferador de peroxisomas gamma (PPAR γ) (SALAVERRIA, 2007)

2.6 Metformina.

La Metformina es un agente hipoglucemiante de la familia de las biguanidas (derivado de la guanidina, sustancia que está naturalmente en una planta, la *Galega officinalis*, utilizada en la Europa medieval como antidiabética); la Metformina es muy soluble en agua y prácticamente insoluble en acetona, éter y cloroformo. Puede disminuir el peso corporal total al modificar el metabolismo de los lípidos. Reduce los niveles de triglicéridos, de la fracción LDL y disminuye la oxidación de ácidos grasos.

Es un hipoglucemiante oral, útil en el tratamiento de la diabetes mellitus, la metformina no estimula a las células pancreáticas beta para aumentar la secreción de insulina; de hecho el que haya secreción de insulina es fundamental para que esta ejerza su efecto terapéutico. Se cree que esta disminuye la producción hepática

de glucosa y mejora la sensibilidad de insulina al aumentar su captura perifera y su utilización.

Su efecto hipoglucemiante es máximo en cuatro horas y persiste durante las 24 horas posteriores. En pacientes con diabetes mellitus tipo dos favorece la pérdida de peso, no modifica significativamente los niveles de insulina. (RODRÍGUEZ, 2013)

2.6.1 Estructura.

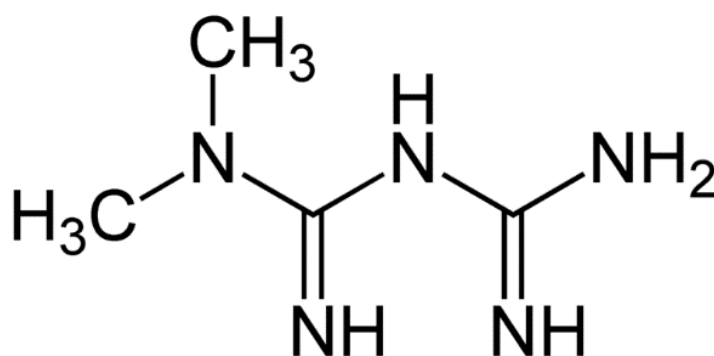


Imagen 6. Estructura química de metformina tomado de : <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/46/Metformin.svg/1200px-Metformin.svg.png> 2017

1,1-Dimetilbiguanida (Metformina) (Imagen 6)

Formula química: $C_4H_{11}N_5$

Peso molecular: 129.16 g/mol

2.6.2 Farmacocinética.

La metformina se administra por vía oral. Su biodisponibilidad es del 50-60%. Después de una dosis oral de metformina (de liberación retardada) las concentraciones máximas se consiguen a las 7 horas y los niveles plasmáticos son

un 20% más bajos que los objetivos después la misma dosis de fármaco no retardado.

Absorción: La biodisponibilidad absoluta de una dosis de 500 mg de Metformina en condiciones de ayuno es de aproximadamente 50 a 60%. Los estudios realizados utilizando dosis orales únicas de Metformina entre 500 y 1.500 mg y entre 850 y 2.550 mg, indican que hay una falta de proporcionalidad de la biodisponibilidad con dosis crecientes, lo cual es debido a una disminución de la absorción en lugar de una alteración en la eliminación. La ingesta de alimentos retrasa la absorción de la Metformina y disminuyen la concentración máxima. En un 40% aproximadamente, el área bajo la curva, disminuye en un 25% y se prolonga el tiempo hasta la concentración máxima en unos 35 minutos.

Distribución: El volumen de distribución aparente después de una dosis única de Metformina de 850 mg es en promedio de 654 ± 358 litros. La Metformina se une de manera insignificante a las proteínas plasmáticas. La Metformina se distribuye en los eritrocitos, muy probablemente como una función del tiempo. A dosis clínicas habituales, las concentraciones plasmáticas en estado estable de la Metformina se alcanzan dentro de las 24 a 48 horas siguientes y generalmente son menores a 1 mg/mL. Durante los ensayos clínicos controlados con Metformina, los niveles plasmáticos máximos de Metformina no excedieron nunca los 5 mg/mL, incluso a las dosis máximas terapéuticas.

Metabolismo: Los estudios sobre la administración intravenosa de una dosis única de Metformina, demostraron que es eliminada sin cambios en la orina y no tiene ningún metabolismo ni modificación hepática o en algún otro sistema; no presenta ninguna eliminación biliar y no se han detectado metabolitos en la circulación sistémica.

Eliminación: La depuración de Metformina es aproximadamente 3,5 veces mayor que la depuración de creatinina, lo que indica que la secreción tubular es la mayor forma de eliminación. Después de la administración oral, un 90% del fármaco es eliminado en las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación

plasmática de 6,2 horas. En la sangre, la vida media de eliminación es de aproximadamente 17,6 horas, lo que sugiere que la masa eritrocitaria puede ser un compartimento de distribución del fármaco.

2.6.3 Toxicidad.

En estudios de toxicidad crónica en los ratones (de 91 semanas de duración) y en las ratas (104 semanas) con dosis 4 veces superiores a las utilizadas en la clínica no han observado evidencias de carcinogénesis en ambas especies. Sin embargo en las ratas hembra tratadas con 900 mg/kg/día se observó un aumento de la incidencia de pólipos benignos en el estroma uterino. No se observaron efectos clastogénicos en ninguno de los exámenes de mutagénesis "*in vitro*" o "*in vivo*"

2.6.4 Características.

A pesar del tiempo que tiene este fármaco de estar a la venta, su mecanismo de acción, no está del todo aclarado. Lo que se conoce y se ha demostrado son los siguientes aspectos:

- Es 10 veces menos productora de acidosis láctica.
- No estimula la secreción de insulina; por ello se le considera un antihiper glucémico.
- Disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal.
- Disminuye la producción hepática de glucosa.
- Tiene una duración de acción de tres a cuatro semanas.
- Aumenta la captación y utilización de la glucosa por el tejido músculo-esquelético y adiposo.
- Potencializa la insulina endógena, lo que conlleva a aumentar la síntesis de glucógeno en el tejido músculo-esquelético, sin modificar la síntesis de glucógeno hepático.
- Aumenta la oxidación de glucosa en el tejido músculo-esquelético.
- Aumenta la afinidad de la insulina por su receptor.
- Reduce la glucemia en ayuno y postprandial.
- Disminuye la hiperinsulinemia y mejora la resistencia a la insulina.

- Disminuye la oxidación de los ácidos grasos, colesterol total, LDL y triglicéridos.
- No provoca aumento de peso corporal, si favorece su reducción y una vez logrado lo mantiene en ese peso
- Aumenta la actividad fibrinolítica por disminución del inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1) y disminuye la adhesividad plaquetaria.
- Mejora la función endotelial.
- Útil en la prevención o retardo para el desarrollo de la diabetes tipo 2

2.6.5 Mecanismo de acción.

Aunque el mecanismo de acción de la metformina no está completamente determinado, se cree que su principal efecto en la diabetes de tipo 2 es la disminución de la gluconeogénesis hepática. Además, la metformina mejora la utilización de la glucosa en músculo esquelético y en tejido adiposo aumentando el transporte de la glucosa en la membrana celular (Imagen 7). Esto puede ser debido a una mejor fijación de la insulina a sus receptores ya que la metformina no es eficaz en los diabéticos en lo que no existe una cierta secreción residual de insulina. La disminución de la absorción intestinal de la glucosa sólo ha sido observada en animales.

La metformina, a diferencia de las sulfonilureas, prácticamente no ocasiona hipoglucemias ya que no modifica sensiblemente las concentraciones de insulina. Esta propiedad de no aumentar los niveles de insulina es importante en el tratamiento de los diabéticos obesos con diabetes no insulino-dependiente.

Origina una disminución del 10-20% en la oxidación de los ácidos grasos y un ligero aumento en la oxidación de la glucosa. A diferencia de la metformina (la primera biguanina introducida en la clínica) la metformina no inhibe la oxidación mitocondrial de lactato a menos que las concentraciones plasmáticas sean excesivas (por ejemplo en pacientes con insuficiencia renal) y/o haya hipoxia.

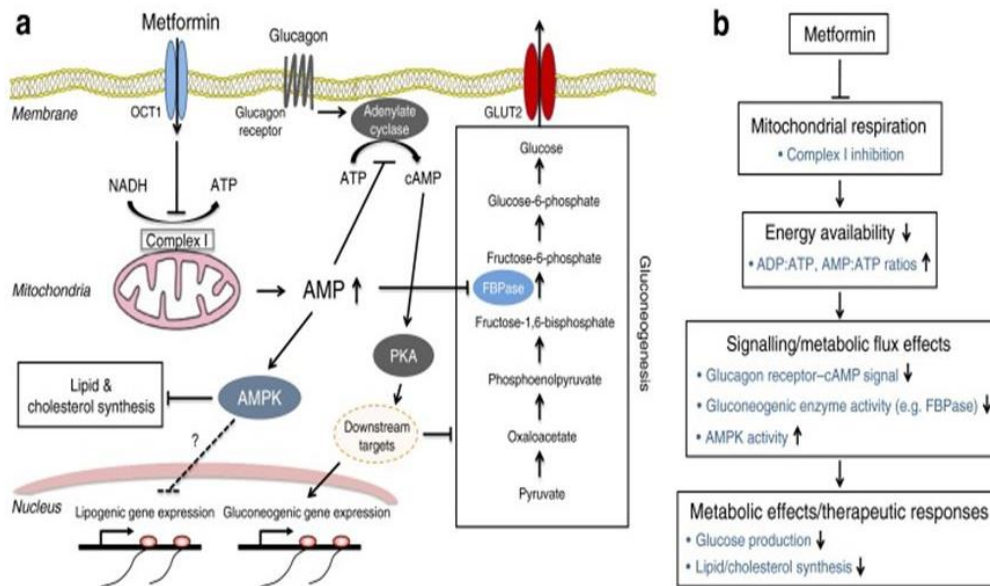


Imagen 7. Mecanismo de la metformina (GAOCHAO, 2001)

La evidencia actual indica que la metformina baja la glucosa sanguínea elevada, mediante los mecanismos siguientes:

Lo cual produce las siguientes acciones farmacológicas

- Disminuye la velocidad de producción de glucosa hepática.
- Disminuye la gluconeogénesis.
- Disminuye la glucogenólisis.
- Incrementa la ligadura de insulina a sus receptores.
- Potencializa la acción de ella a nivel celular.

La baja de la glucosa sanguínea con metformina, sólo se observa en personas diabéticas y con resistencia a la insulina, no tiene efecto alguno sobre las personas sanas, salvo en aquéllas sometidas a ayuno prolongado. (VELAZQUEZ, LARA, & TAPIA, 2002)

2.6.6 Indicaciones.

En diabetes mellitus tipo 2 asociada a obesidad o cuando la hiperglucemia no puede ser controlada con dieta, ejercicio o reducción de peso. En combinación con sulfonilureas, cuando estas no controlen la glucemia.

2.6.7 Reacciones Adversas.

Durante la terapia con Metformina se han observado: acidosis láctica, náuseas, vómito, diarrea, flatulencia, debilidad, molestia en el pecho, rubor, palpitaciones, cefalea, mareo, rash, indigestión, distensión abdominal, heces anormales, estreñimiento, dispepsia, trastorno del gusto, mialgia, disnea, infección del tracto respiratorio superior, diaforesis, niveles disminuidos de vitamina B12 y anemia megaloblástica.

2.6.8 Administración y dosis.

Vía: Oral

Dosis: La dosis inicial recomendada, 24 – 26 mg/kg (dos tabletas de 850 mg), administrada con los alimentos. Si es necesario, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta alcanzar una dosis máxima de 3 tabletas al día (28mg/kg).

Una exposición de metformina a más de 50g produce un sobredosis pues se ha reportado que en un 10% de los casos la aparición de hipoglucemia, sin que se haya establecido una relación causal con el fármaco. En un 32% de los casos se presentó acidosis láctica. La Metformina es dializable, teniendo una depuración de 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas, de manera que puede ser una medida de utilidad. En caso de ingesta de una dosis masiva del medicamento, ya sea accidental o intencional, deberá establecerse una vía venosa permeable de forma inmediata, se requiere hacer vaciamiento gástrico inmediato ya sea mecánico, provocando el vómito, o con la realización de lavado gástrico. Deberá tenerse especial cuidado con la aparición de síntomas por intoxicación como son: convulsiones, depresión respiratoria, oliguria o anuria y resolverlos según sea el caso. La acidosis láctica es muy rara pero es una urgencia médica y debe ser tratada en una unidad de cuidado intensivo.

2.7 Etnobotánica.

México posee una rica tradición en el empleo de las plantas medicinales entre sus varias prácticas curativas populares. El primer libro de herbolaria medicinal azteca y una de las más importantes fuentes bibliográficas históricas en América en medicina, lleva por nombre “Libro de las yerbas medicinales de los indios”, que se conociera cuatro siglos después como Códice Badiano (Códice De la Cruz-Badiano), es una obra en la que se describen más de 150 plantas nativas de México y donde se constata su uso medicinal. (AVEDAÑO, 2010)

Los estudios etnobotánicos sin duda alguna ocupan un lugar prominente en la ciencia mexicana dentro 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, como ya se mencionó proviene desde la época prehispánica y actualmente diversos grupos étnicos lo conservan. (AVEDAÑO, 2010)

Los efectos terapéuticos se deben al contenido de diferentes metabolitos secundarios como los aceites esenciales, taninos, ácidos fenólicos, cetonas y flavonoides, entre otros. (EZQUIVEL-GUTIERREZ, 2012) 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. Además de su difusión entre las culturas, capacita recursos humanos especialistas en medicina tradicional. Algunos países de América Latina como México, Nicaragua y Brasil tienen experiencias interesantes con avances hacia la integración de las medicinas tradicionales en la medicina moderna. (EZQUIVEL-GUTIERREZ, 2012)

Las investigaciones realizadas en nuestro país con plantas medicinales, es indicativo de la importancia de la medicina tradicional mexicana. 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. Hasta la

fecha, se tienen registradas más de 300 especies vegetales de unas 70 familias diferentes, que según información etnobotánica registrada en el Herbario Medicinal del IMSS son usadas tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes.

2.8 Plantas en la dieta del mexicano.

De acuerdo a la NOM-043-SSA2-2005 Los hábitos alimentarios se relacionan principalmente con las características sociales, económicas y culturales de una población o región determinada. Es por esto que, algunas plantas y vegetales usadas por la población mexicana para la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus tipo II son infusiones orales tomadas durante el día o también son frutas y verduras como; la cebolla, el ajo, la piña, coliflor, limón cilantro calabaza, lechuga, nopal, etc.

Este hecho tiene una importancia peculiar ya que va ligado a dos factores básicos para el control de la diabetes mellitus: alimentación y medicación. Un menú que incluya este tipo de plantas comestibles podría de alguna forma en los pacientes diabéticos a mejorar su dieta la cual debe ser completa, equilibrada, inocua suficiente variada y adecuada. Con lo cual se lograra controlar su enfermedad reduciendo la dosis de los fármacos hipoglucémicos.

2.9 Chayote.

Sechium edule es una planta originaria de México de uso muy antiguo. Se ha demostrado experimentalmente las acciones diurética, hipotensora, vasodilatadora, espasmogénica y estimulante del corazón del chayote, lo cual valida en gran medida algunos de los usos tradicionales.

Es parte de la dieta básica de los mexicanos, en México, Panamá, Nicaragua y Costa Rica, Recibe su nombre del Náhuatl “chayotl” cuyo significado es calabaza espinosa. Otros sinónimos son: chamote, chayote de espinas, chayote negro, chúmame, erizo, espinoso, hoja erizo, quelite espinoso, raíz de chayote. En Suramérica es conocido como Tayota, xúxú o chuchu o papa de aire.

Es una planta perene de renovación anual, su semilla se consume como botana; crece en climas templados de entre los 13 a 21°C y con una humedad del 80%.

En la actualidad el uso principal de la planta de *Sechium edule* es el fruto, que es consumido en fresco como hortaliza. La identificación de las variedades se hace además del fenotipo, por ciertas cualidades como sabor, color del fruto, presencia o ausencia de espinas y consistencia. El fruto también es utilizado por la industria para la elaboración de alimentos infantiles, jugos, salsas y pastas, además de atribuírsele propiedades medicinales. Los tallos duros y fibrosos, son la única parte de la planta que no se consume.

2.9.1 Diversidad genética y origen.

Sechium edule, presenta en México una amplia diversidad biológica, especialmente en los estados de Chiapas, Oaxaca y Veracruz. La planta de *Sechium edule* es de polinización cruzada, por lo que la variación se convierte en un proceso dinámico y continuo que favorece la variación infra-específica.

Se han encontrado plantas con frutos de diferente forma, tamaño, color, sabor y textura. Estas plantas que normalmente se encuentran en áreas de traspatio, producen fruto cuyo fin es la venta en mercados locales y autoconsumo.

2.9.2 Importancia económica.

México ocupa el primer lugar en producción y exportación de chayote verde liso a nivel mundial con el 53 % del mercado, seguido de Costa Rica.

Otros países productores como Guatemala, Brasil, Puerto Rico, Argelia, India, Nueva Zelanda y Australia canalizan la mayor parte de su producción para autoconsumo. En la República Mexicana, la producción importante se agrupa en los estados de Veracruz, Michoacán, Jalisco, San Luis Potosí y México (Imagen 8).



Imagen 8. Principales estados productores de Chayote. © GISEM

Por su alta productividad por unidad de superficie, valor en el mercado y la generación de empleos el valor comercial del chayote, es sobresaliente. En términos sociales el chayote, en especial la variedad conocida como verde liso, representa para México una importante fuente de empleo local en el medio rural.

2.9.3 Taxonomía del Chayote.

El *Sechium edule* pertenece a la familia de las cucurbitáceas, y su clasificación taxonómica resulta difícil, pues en México. Se han reportado al menos 141 especies.

Reino:	Plantae
Subreino:	Embryophyta
División:	Anthophyta
Clase:	Dicotyledoneae
Orden:	Cucurbitales
Familia:	Cucurbitáceas
Genero:	<i>Sechium</i>
Especie:	<i>Sechium edule</i>

Tabla 4. Clasificación de *Sechium edule* Modificada de © Grupo Interdisciplinario de Investigación en *Sechium edule* en México, A.C. (GISEM)

La cultura popular de la región central de Veracruz, ha clasificado a los chayotes cultivados en tres grandes grupos: blancos, verdes y espinosos, haciendo hincapié en que los dos primeros generalmente son lisos.

Botánicamente, el fruto de chayote es una baya, con diversas formas (ovalada o piriforme) y tamaños, con presencia variable de depresiones longitudinales llamados popularmente “surcos”. El color de la epidermis puede ser blanca, verde claro u oscuro y brillante.

Sechium edule tiene 10 variedades que se clasifican por su periodo de crecimiento, características fisiológicas como los son los surcos y la presencia o ausencia de espinas el tiempo de maduración y tiempo de cosecha. De acuerdo con el convenio para la protección legal de variedades. Las cuales se describen en la tabla 5.

<i>Variedad</i>	<i>Descripción</i>
albus minor	Fruto blanco crema, piriforme, de 3.2 a 4.1 cm de longitud, de 3.0 a 3.3 cm de ancho y 2.7 a 3.2 cm de grosor; sin presencia de costillas ni hendidura basal.
albus dulcis	Fruto piriforme amarillo crema, de 8.0 a 15.3 cm de longitud, de 4.8 a 8.8 cm de ancho y de 3.8 a 7.3 cm de grosor; con cinco costillas no muy marcadas y hendidura basal no muy profunda.
albus levis	Fruto piriforme de 6.1 a 16.6 cm de longitud, de 5.3 a 10.4 cm ancho y de 4.6 a 8.7 cm de grosor; con presencia de costillas no marcadas y hendidura basal muy notoria, amarillo crema.
nigrum minor	Fruto de verde claro a verde oscuro, ligeramente piriforme. Con dimensiones de 4.5 a 13.2 cm de longitud, de 3.1 a 6.9 cm de ancho y de 2.8 a 6.2 cm de grosor; no presenta costillas ni hendidura basal.
nigrum conus	El fruto es cónico de 5.4 a 7.1 cm de longitud, 3.3 a 5.0 cm de ancho, 3.0 a 4.6 cm de grosor; de verde claro a verde oscuro, sin presencia de costillas, ni hendidura basal.
nigrum levis	Fruto verde claro a verde oscuro, predominantemente piriforme, medio alargado de 7.1 a 9.7 cm de longitud, de 4.6 a 7.8 cm de ancho y de 4.2 a 7.0 cm de grosor. Sin costillas, con hendidura basal no muy marcada.

nigrum xalapensis	Fruto piriforme verde oscuro, de 5.5 a 26.6 cm de longitud, de 4.4 a 18 cm de ancho y de 4.0 a 10.7 cm de grosor. Presencia de cinco costillas no muy marcadas y hendidura basal muy marcada.
nigrum spinosum	De fruto piriforme de verde claro a verde oscuro con dimensiones de 5.8 a 17.1 cm de longitud, de 5.0 a 12.2 cm de ancho y 3.6 a 9.7 cm de grosor; con alta densidad de espinas y cinco costillas no muy marcadas y hendidura basal muy marcada.
nigrum máxima	Fruto piriforme verde claro, de 12.1 a 33.7 cm con un promedio de 19.99 cm de longitud, de 8.1 a 11.3 cm de ancho y de 6.3 a 8.8 cm de grosor. Con cinco costillas y hendidura basal muy notorias.
virens levis	El tamaño del fruto va de 9.30 a 18.30 cm de longitud, de 6.0 a 11.40 cm de ancho, y de 5.40 a 9.60 cm de grosor; de forma piriforme verde claro, con cinco costillas no muy marcadas, hendidura basal no muy profunda.

Tabla 5. Características de las variedades de Sechium edule © Grupo Interdisciplinario de Investigación en Sechium edule en México, A.C. (GISeM)

2.9.4 Usos del Chayote.

El chayote (Imagen 9) se usa principalmente con fines alimenticios, pues los frutos, raíces y tallos del chayote han formado parte importante de la alimentación de los habitantes de América y otras partes del mundo, ya que se considera que el 80% de esta cucurbitácea es comestible.

Es un ingrediente común en la gastronomía mexicana, actualmente su consumo tiene gran demanda debido a sus amplias propiedades nutricionales, que lo hacen ser una de las hortalizas que se incluyen en la mayor parte de dietas, por su bajo contenido de almidón, alto contenido de agua, bajo contenido calórico y presencia de potasio. Es un alimento alto en fibra, bajo en calorías y no tiene colesterol (GAMBOA, 2005).



Imagen 9. Planta y Fruto de Sechium edule (Jacq.) Fotografía: Allan S. Coria Bárcenas 2017.

El fruto y la semilla contienen aminoácidos, entre los cuales se encuentran: lisina, histidina, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, cisteína, valina, isoleucina serina, alanina y tirosina, por lo que son recomendados en dietas en hospitales. Las hojas tiernas de las puntas de las guías son ricas en calcio, hierro, caroteno, tiamina, riboflavina, alacina y ácido ascórbico. Se ha reportado, que esas hojas son más ricas en estos componentes que muchas hortalizas y que la mayor parte de los cereales.

La fruta es la parte de la planta que más se consume, su alto contenido de agua la convierte en una fruta poco nutritiva, pero muy dietética, aun así es una fuente de minerales y vitaminas. En el fruto, los macronutrientes y micronutrientes disminuyen conforme éste crece.

Otras propiedades medicinales del chayote que también han sido corroboradas por estudios farmacológicos, son las que conciernen a enfermedades cardiovasculares, inflamaciones intestinales, cutáneas, y cauterización de las heridas y las inflamatorias. (REYES H. E., 2012).

Además de su uso alimenticio y medicinal, la utilidad del chayote abarca más aspectos en distintas regiones del mundo. Por ejemplo, la pulpa de sus frutos, por su suavidad, se emplea para dar consistencia a varios alimentos infantiles, jugos, salsas y pastas; mientras que los tallos, por su flexibilidad y resistencia, y su color

blanco plateado, han sido destinados a la fabricación artesanal de canastas, cuerdas y sombreros en algunas regiones (GAMBOA, 2005). La pulpa del chayote tiene un sabor dulce y contiene mucha agua, por lo que su aportación calorífica es de únicamente 11 calorías por cada 100 gramos.

El chayote también ha sido estudiado con fines de descontaminación de aguas. Y en la industria farmacéutica, el almidón de las raíces del chayote tiene alto potencial para ser utilizado como excipiente para compresión directa. (REYES H. E., 2012)

A lo largo del país, destaca el empleo del cocimiento de las hojas, como agua de uso o té, en el tratamiento de diversos padecimientos renal-uritarios. Se utiliza para disolver cálculos renales o cálculos en la vejiga. En Quintana Roo, para disolverlos, beben su cocimiento junto con hojas de chaya (*Cnidioscolus chayamansa*), garbanzos, cabellos de elote y cebada. Como antirrenopático o para aliviar problemas urinarios como inflamación del riñón y de la vejiga, en el Estado de México y Michoacán preparan el cocimiento de las hojas del chayote acompañado con pingüica y níspero, y sólo en Michoacán, para lavar el riñón comen el chayote cocido por la mañana y por la tarde. También se refiere su uso como diurético, para tratar el mal de orín, cuando se orina con dificultad y dolor, a causa de la inflamación de la uretra y para aflojar la corriente de la orina.

Asimismo, es notorio su utilidad en problemas relacionados con la presión arterial o presión alta; para atender la arterioesclerosis y las várices en Chiapas, Estado de México, Guanajuato, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo y Veracruz. En Puebla, ingieren diariamente el fruto cocido o beben por la mañana y en la noche el té de las guías para controlar la presión. Y en Oaxaca, beben la infusión de cogoyos de chayote con cáscara de miltomate, para el mismo fin.

Se le emplea además en algunos problemas digestivos: para el calor del estómago, la infusión de las hojas se usa como bebida refrescante en Chiapas y en el Distrito Federal. En Puebla, su empleo es diverso: en casos de corajes o bilis, beben como agua de tiempo las hojas hervidas o restregadas en agua; para el dolor

de estómago restriegan la planta con aceite en la zona dolorida; para el estreñimiento, la beben en infusión; y en la resaca de borrachos, comen el fruto para que se refresquen el estómago. En Oaxaca, para eliminar lombrices o bichos ingieren el cocimiento o mastican las hojas. Además se ocupa en casos de cálculos vesicales y vómitos.

Otros usos mencionados son: para bajar la calentura en niños o fiebre; para abortar o como antihemorrágico en caso de aborto, en baños de señoras recién paridas y “cuando no se regla”; contra el vicio del cigarro; para tratar inflamaciones e irritaciones; nariz mormada y tos; contra el piquete de cargabasura y para calmar los nervios. (MTM, 2009).

Un estudio realizado con el extracto de chayote (piel), mostró un efecto antidiabético, tanto en animales diabéticos inducidos como en fracciones de células sanguíneas extraídas de esos animales, el cual lo atribuyen a los diferentes metabolitos presentes en el extracto y algunos otros a un efecto antioxidante (DIRE G. e., 2006). Sonali en 2013, demostró en ratas diabéticas inducidas con aloxano, que la dosis de 200 mg/Kg del extracto hidroalcoholico de *Sechium edule* produjo un decremento significativo en los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos.

2.9.5 Propiedades Nutraceuticas.

En los últimos años, la preocupación relacionada con la salud y el estilo de vida ha hecho que las personas incluyan en su dieta diaria alimentos que le otorguen beneficios fisiológicos y/o que tengan funciones nutrimentales que reduzcan el riesgo de alguna enfermedad. El chayote contiene; peroxidasas, esteroles, alcaloides, saponinas, fenoles, polifenoles, flavonoides y cucurbitacinas atribuyéndoles actividad antialérgica, antiinflamatoria, antiviral y efectos antitumorales, En las variedades de *Sechium edule* se han identificado diversos metabolitos principalmente cucurbitacinas.

3. Planteamiento del problema.

La diabetes mellitus en la actualidad se considera como uno de los más grandes problemas sociales, ya que es una enfermedad con alta prevalencia y representa altos costos económicos para los gobiernos y para las familias de los pacientes, es por esto que la mayoría de las personas que padecen esta enfermedad en ocasiones son incapaces de costear el tratamiento farmacológico, y consideran como otra opción la terapia tradicional, lo cual puede causar en el paciente reacciones adversas o poner en peligro su integridad.

El chayote es base fundamental de la alimentación de la sociedad mexicana, su nombre deriva del náhuatl y tiene diversas sinonimias a lo largo de la República Mexicana. Posee un alto porcentaje en agua y fibra y es reducido en grasas y por tanto el aporte calórico es poco, además contiene vitaminas como B, E, A y C.

Se consume en sopas, hervido, en ensaladas o frito, su estabilidad es tal que no pierde sus propiedades, por lo que es considerado como uno de los alimentos más completos.

De acuerdo con lo anterior y a sus propiedades como antioxidante e hipotensor, en este trabajo se retoma la idea de la terapia tradicional y la posible acción hipoglucemiante del chayote en el control y prevención de la diabetes mellitus.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General.

Evaluar el efecto del extracto acuoso de *Sechium edule* en el tratamiento de la hiperglucemia mediante la administración de pulpa y piel de éste, así como la administración conjunta con metformina a ratas Wistar y la posible interacción entre estos.

4.2 Objetivos Específicos.

Realizar la recolección de *Sechium edule* mediante un registro botánico para identificar taxonómicamente la especie.

Realizar el estudio fitoquímico de los metabolitos secundarios presentes en el fruto utilizado como lo son alcaloides, saponinas, flavonoides, azúcares, taninos, terpenos y polisacáridos, mediante pruebas preliminares de identificación, para relacionar los efectos.

Evaluar el efecto hipoglucémico ocasionado por el Chayote, mediante la administración del extracto acuoso de piel o pulpa a ratas Wistar, así como en administración conjunta con metformina para analizar una posible interacción.

5. Hipótesis.

Si *Sechium edule* tiene propiedades hipoglucémicas al administrar una dosis de 500 mg/Kg a ratas, los valores séricos de glucosa bajarán de forma significativa.

Si *Sechium edule* y metformina guardan una relación en el efecto hipoglucémico entonces ocurrirá una interacción sinérgica entre ellos, potencializando el efecto.

6. Material y Métodos.

6.1 Equipo.

Se utilizó medidor automático de glucosa, Marca: FreeStyle, Modelo: Optium Neo

Número de Serie: LAGW076S03253 y sus tiras reactivas adecuadas al equipo.

6.2 Reactivos.

- Solución Glucosada al 50%
- Agua destilada estéril
- Lidocaína
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Wagner
- Reactivo de Rosenthaler
- H₂SO₄
- Reactivo de gelatina
- Etanol
- HCl
- Cloroformo
- Anhídrido Acético
- Reactivo de Fehling A y B
- α Naftol

6.3 Material Biológico.

Se recolectaron ejemplares del fruto de *Sechium edule* en el mes de septiembre, la colecta se realizó en el ejido de Los Remedios, municipio de Naucalpan de Juárez, Estado de México. Altitud: 2275msnm. Latitud: 19°32'09'' Longitud: 99°24'50''. Uno de estos ejemplares se envió al herbario de la FES-Iztacala de la UNAM. Para su registro e identificación taxonómica, y se realizaron pruebas preliminares de identificación de metabolitos como:

- Alcaloides: Agregar aproximadamente 2ml de HCl, posterior a este filtrar, la presencia de un precipitado nos da como resultados una prueba positiva.
- Flavonoides: (Prueba de Shinoda) A una alícuota de 1 mL de filtrado se le agrega un poco de amalgama y cinco gotas de HCl, la aparición de un color rojizo o café se considera positiva.
- Triterpenos: A una alícuota de muestra se le agrega 1ml de cloroformo y mezclar. Posterior a esto se deja resbalar por las paredes del tubo 1ml de

anhídrido acético, la aparición de colores que van del rojo, rosa, verde, púrpura o azul al agregar dos gotas de H_2SO_4 . Se considera positiva.

- Polisacáridos: Disolver una porción de la muestra y agregar una gota de Yodo- Lugol. La aparición de color violeta negrozco es considerado una prueba positiva.
- Saponinas: (Rosenthaler) Se coloca una porción de la muestra y se agrega 1 gota de reactivo de Rosenthaler y una gota de ácido sulfúrico. La aparición de coloración violeta se considera una lectura positiva.
(Prueba con agua) Se coloca una porción de la muestra y se agrega agua caliente ($\sim 40^\circ C$). La formación de espuma se considera una prueba positiva.
- Taninos: Se disuelve una porción de muestra en agua y se filtra. Se realiza prueba de gelatina la aparición de un precipitado se considera como prueba positiva.
- Azúcares: (Fehling) Agregar 0.5ml de reactivo A y 0.5ml de reactivo B, Incubar a ebullición, agregar 0.5ml de muestra diluida. La aparición de un precipitado marrón se considera como prueba positiva.
(Molish) Se disuelven una porción de muestra en agua y se agregan 2 gotas de α naftol, se deja resbalar por las paredes 1ml de ácido sulfúrico. La formación de un anillo entre las interfaz da una prueba positiva.

35 Ratas Wistar (macho) jóvenes, peso promedio de 160 g; donados por el bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

6.4 Preparación de lotes.

A partir de una población de 35 ratas Wistar, se marcaron, sexaron, pesaron. Y se distribuyeron en siete lotes por culebra japonesa. Siendo los siguientes lotes:

Lote 1: Blanco.

Lote 2: Control Hiperglucémico.

Lote 3: Tratamiento con Metformina: 450 mg/Kg.

Lote 4: Tratamiento con Piel de Chayote: 500 mg/Kg.

Lote 5: Tratamiento con Pulpa de Chayote: 500 mg/Kg.

Lote 6: Tratamiento Piel de Chayote (500 mg/Kg) y Metformina (450 mg/Kg).

Lote 7: Tratamiento Pulpa de Chayote (500 mg/Kg) y Metformina (450 mg/Kg).

6.5 Preparación del extracto acuoso y metformina.

- A. Piel: Se pesaron 50g de cascara de Chayote, los cuales se mezclaron con 500 ml de agua destilada, y obteniéndose el extracto acuoso de piel (100 mg/ml).
- B. Pulpa: Se pesaron 50 g de pulpa de Chayote, los cuales se mezclaron con 500 ml de agua destilada, y obteniéndose el extracto acuoso de pulpa (100mg/ml).
- C. Metformina: Se pulverizó una tableta de metformina de 850mg y aforó con agua destilada a 10ml (80 mg/ml)

6.6 Inducción del estado hiperglucémico.

Se privó de agua a los animales por doce horas, posterior a esto se administró solución glucosada al 50% *Ad libitum* durante el periodo de experimentación.

Previo a la determinación sérica de glucosa, se administró un bolo intragástrico: 10 mg/Kg (0.8 ml) de solución glucosada 50%.

6.7 Determinación de glucosa sérica.

Se aplicó lidocaína en la cola de los animales, posterior a esto se realizó una incisión en la punta de ésta, obteniendo una muestra de sangre (una gota). La concentración de glucosa sérica se determinó con ayuda de glucómetro.

6.8 Análisis estadístico.

Los resultados de las pruebas se analizaron utilizando la prueba de ANOVA. El nivel de significancia se evaluó por la prueba de TUKEY, con valores de $p \leq 0.05$.

6.9 Evaluación terapéutica.

Antes de iniciar el desarrollo experimental se colocaron los animales con agua y comida *at libitum* y con un ciclo luz-oscuridad de 12:12 horas.

El desarrollo experimental se realizó en un periodo de 10 días realizando las siguientes actividades:

Día1. Acondicionamiento de animales y determinación inicial de glucosa. Privación de alimentos y bebidas por un periodo de 12 horas. Posteriormente administración de una solución glucosada al 50% durante todo el proceso.

Determinación de glucosa: se realizó en los días 5, 7 y 9:

- Se realizó una determinación antes de administrar un bolo intragástrico de glucosa 50%.
- Inmediatamente después se administró dicho bolo.
- Pasados 30 minutos se administraron los distintos tratamientos.
- Después de tres horas se realizó una evaluación sanguínea de glucosa (Imagen 10).

Día 10. Sacrificio de los animales.

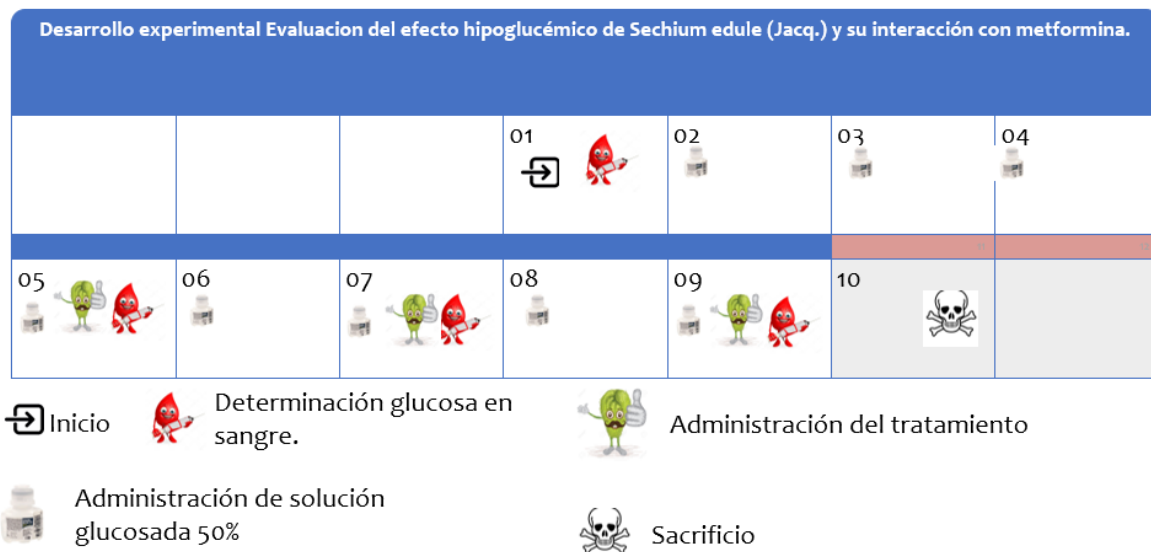
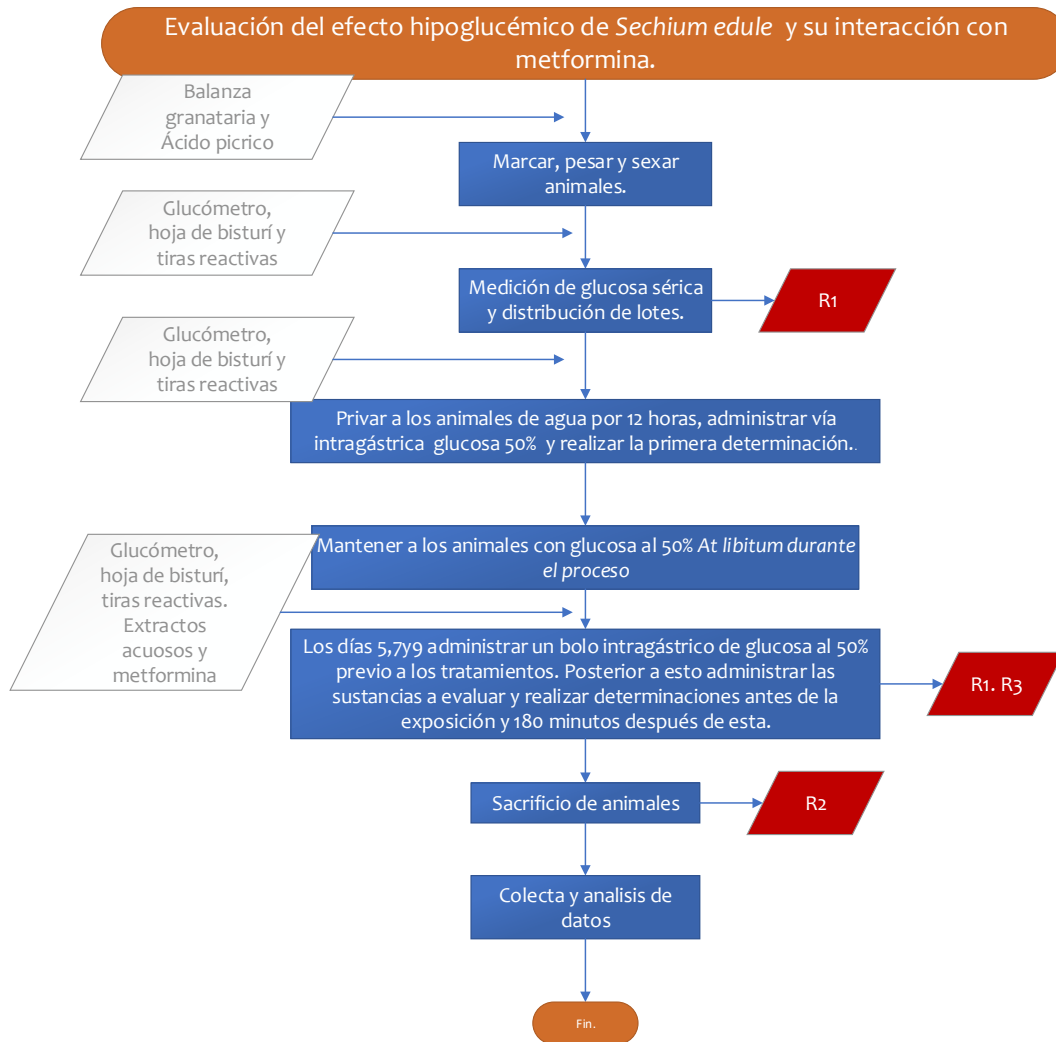


Imagen 10. Planeador de actividades experimentales.



R1 LOS PUNZOCORTANTES SE DESECHAN EN CONTENEDOR RIGIDO PARA RPBI.

R2LOS RESTOS DE ANIMALES AL NO CONTENER RIESGO PATOGENO SE RESERVAN PARA POSTERIOR DESECHO.

R3LOS DESECHOS DE ORIGEN VEGETAL AL SER INOCUOS PARA EL AMBIENTE PUEDEN DEPOSITARSE EN LA BASURA MUNICIPAL Y/ O FORMAR PARTE DE COMPOSTA.

Diagrama 2. Procedimiento experimental.

7. Resultados.

Se realizó la identificación y registro del fruto de *Sechium edule* (Jacq.) Sw. en el herbario de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, y quedó registrada bajo el código 2714 IZTA.

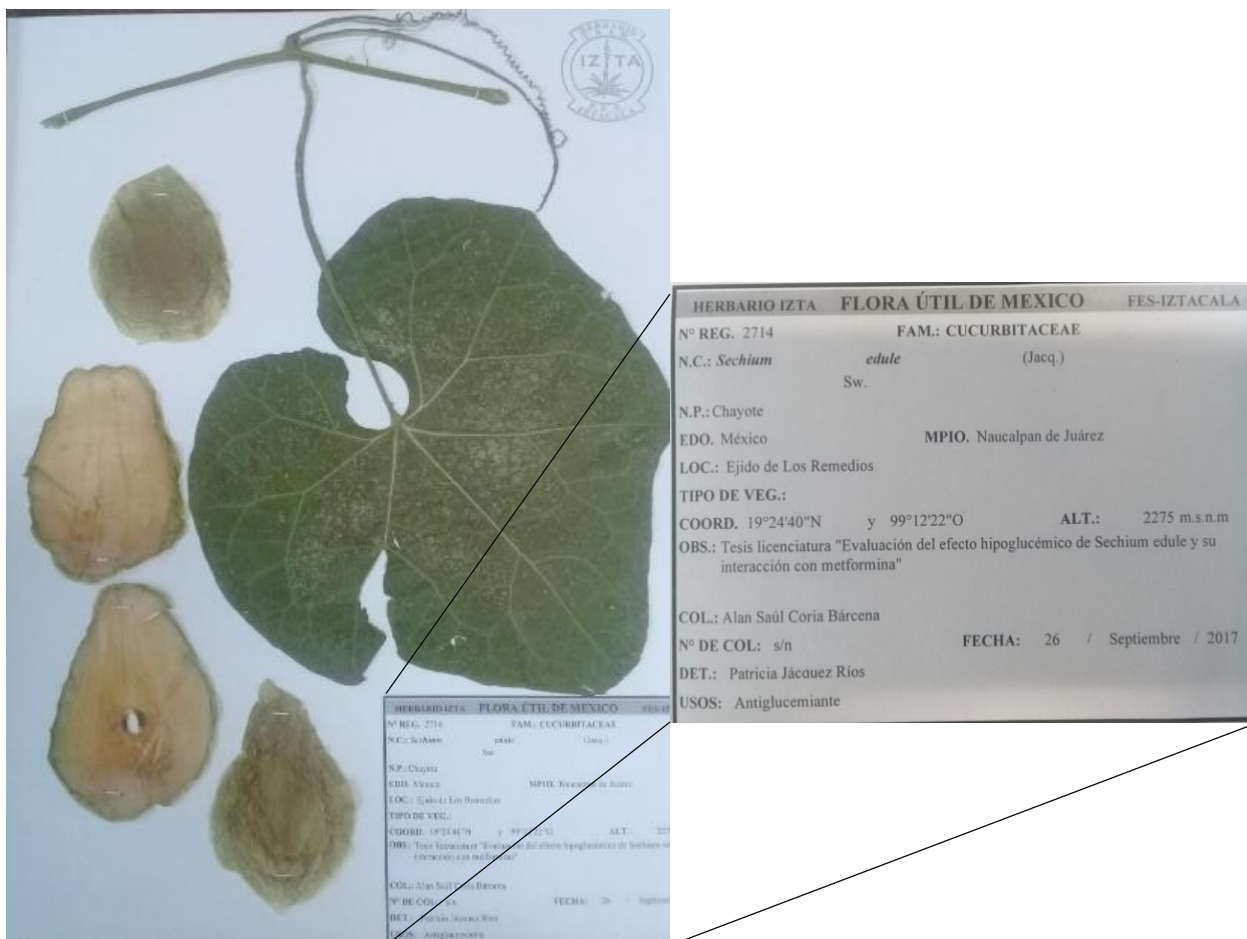


Imagen 11. Identificación taxonómica y montaje botánico de muestra de *Sechium edule* (Jacq.)

Posterior a esto se efectuó, un análisis preliminar del fruto de *Sechium edule*, donde se identificaron de forma presuntiva por distintas metodologías. Los metabolitos reportados en la tabla 6.

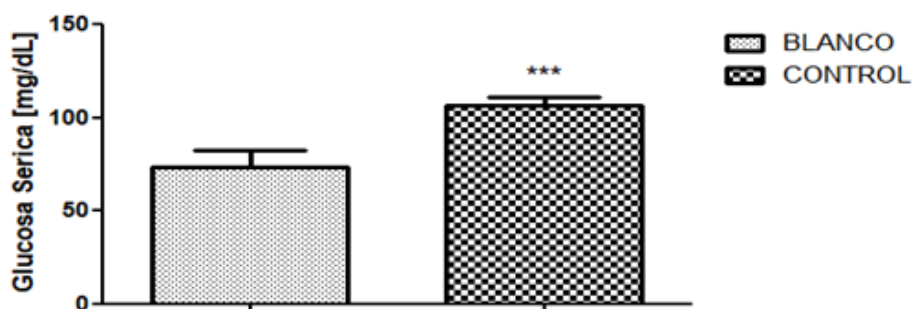
Los resultados se presentan de acuerdo Dominguez, 1979 como (++++) presencia abundante de metabolito, (++) presencia regular o escasa de metabolito y (–) ausencia del metabolito.

PRUEBAS DE IDENTIFICACION DE METABOLITOS			
	PRUEBA	PIEL	PULPA
ALCALOIDES	WAGNER	+++	+
	MAYER	+++	++
	DRAGENDORFF	+++	+
SAPONINAS	ROSENTHALER	-	+
	AGUA	++	+++
FLAVONOIDES	SHINODA	+	-
TERPENOS	LIEBERMAN-BURCHARD	+	++
TANINOS	GELATINA	+	+
AZUCARES	MOLISH	++	+++
	FEHLING	+++	+++
POLISACARIDOS	YODO	++	++

Tabla 6. Resultados de identificación metabolitos de *Sechium edule*

Al inicio las ratas sanas jóvenes mostraban valores séricos de glucosa menores 60 mg/dL. Con el propósito de elevar los niveles de glucosa sérica se administró solución glucosada al 50%. De la misma manera los días 5, 7 y 9 en los cuales de administraron los diferentes tratamientos, se les administró un bolo de glucosa al 50%, en donde se obtuvo un incremento den la glucosa sérica hasta 119 mg/dL promedio. Obteniéndose un incrementando de 81% como se muestra en el gráfico 1.

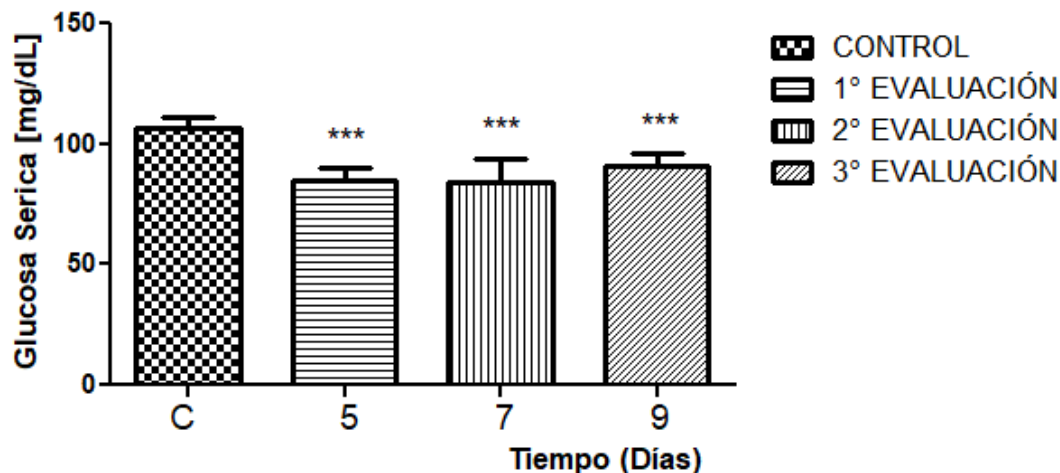
Gráfico 1. Niveles de glucosa entre el grupo blanco y control.



Se observa un marcado aumento de niveles de glucosa en el control hiperglucémico, ya que la concentración fue mayor a 100mg/dL.

Las evaluaciones encontradas en los diferentes tratamientos fueron: Con la administración de metformina (Gráfico 2), se obtuvo una disminución del valor de glucosa con un intervalo del 23.6 al 28.6 %, que se mantiene durante todo el tratamiento. En el día 9, se observa un ligero aumento no significativo de los niveles de glucosa, aunque se sigue observando una disminución en los niveles de glucosa.

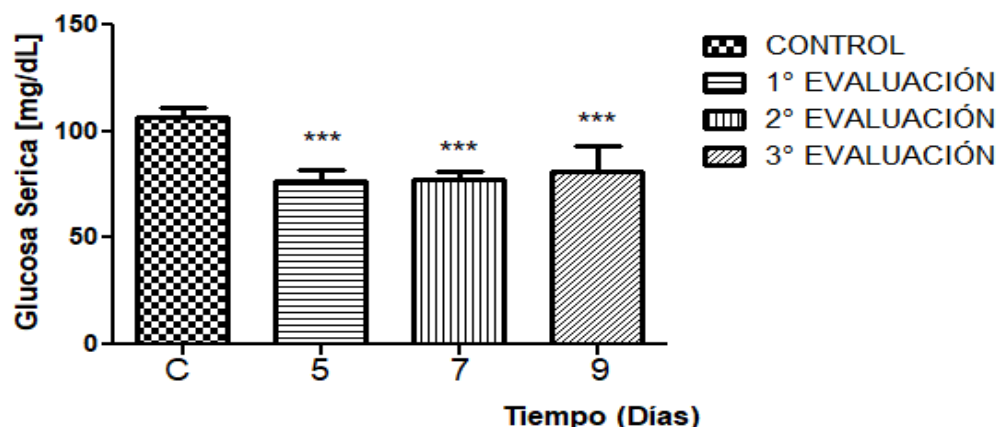
Gráfico 2. Efecto hipoglucémico con metformina 450 mg/Kg.



Se observa una disminución de glucosa, que se mantiene durante el tratamiento en el día 9, se observa un aumento no significativo de los valores de glucosa.

El comportamiento con el extracto de piel del chayote (Gráfico 3), fue muy parecido a la metformina, ya que en las dos primeras evaluaciones la disminución en los niveles de glucosa fueron del 25 y 26%; pero en la tercera evaluación (día 9), el nivel de glucosa se incrementó, pero de forma no significativa con las otras evaluaciones.

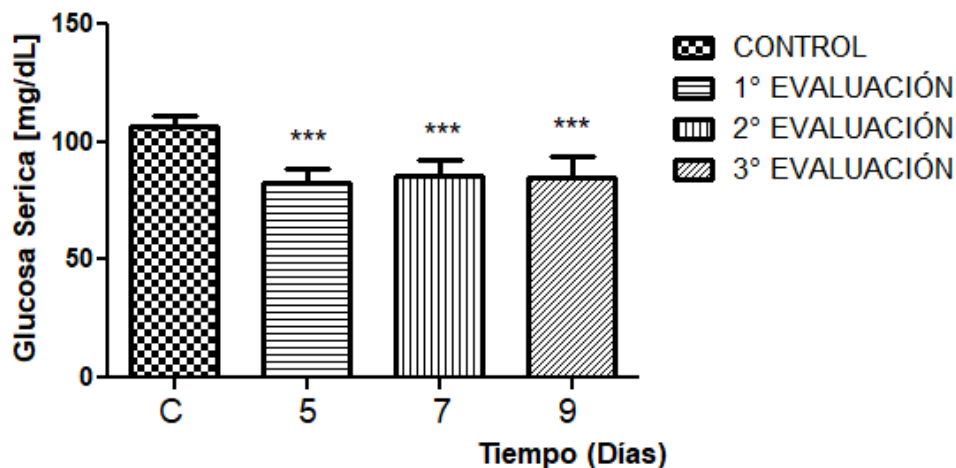
Gráfico 3. Efecto hipoglucémico con extracto acuoso de piel *S. edule* 500 mg/Kg.



Se observa una disminución de glucosa la cual se mantiene durante el tratamiento, el día 9 de evaluación, el efecto hipoglucémico fue de 23.6% aproximadamente.

La actividad hipoglucemiante de la pulpa del chayote (Gráfico 4) tuvo un comportamiento similar a la piel y a la metformina, pero con menor intensidad en la disminución de la glucosa, ya que solo se obtuvo un rango entre el 19.9 y 22.24%.

Gráfico 4. Efecto hipoglucémico con extracto acuoso de pulpa *S. edule* 500 mg/Kg.

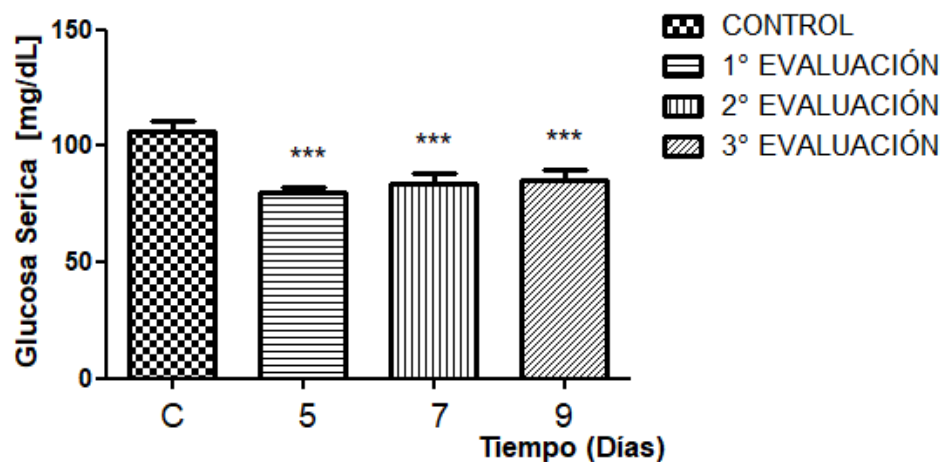


Se observa un comportamiento estable del tratamiento durante las tres evaluaciones.

El gráfico 5 muestra el comportamiento de la administración de la combinación entre el extracto de piel de chayote y la metformina en donde se obtuvo

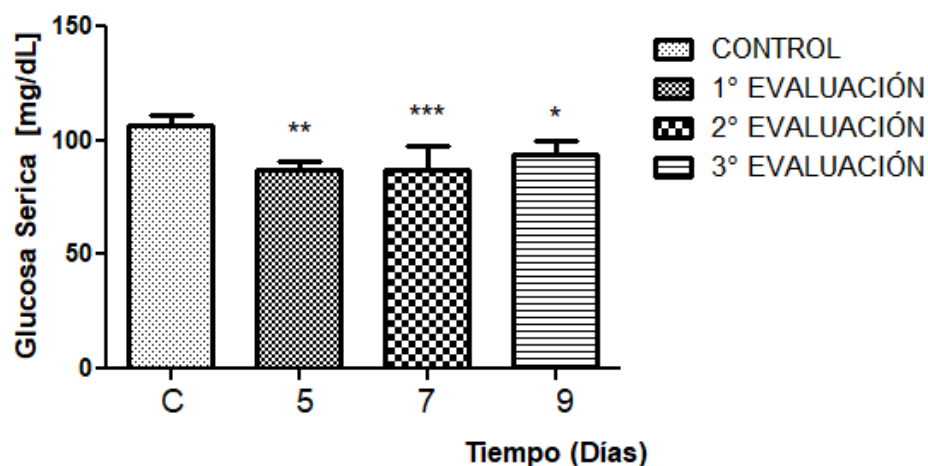
una disminución entre 19.8 al 25.07%, que fue muy semejante a la de piel como mono-tratamiento; sin embargo cuando se administró la combinación de pulpa de chayote con la metformina (Gráfico 6) el intervalo que se tuvo fue de 11.7 al 17.8%, esto sugiere algún tipo de interacción entre estos dos agentes químicos.

Gráfico 5. Efecto hipoglucémico con extracto acuoso de piel *S. edule* 500mg/Kg y metformina 450mg/kg.



Los valores de glucosa se mantienen durante el tratamiento aunque la actividad del efecto es menor que la monoterapia.

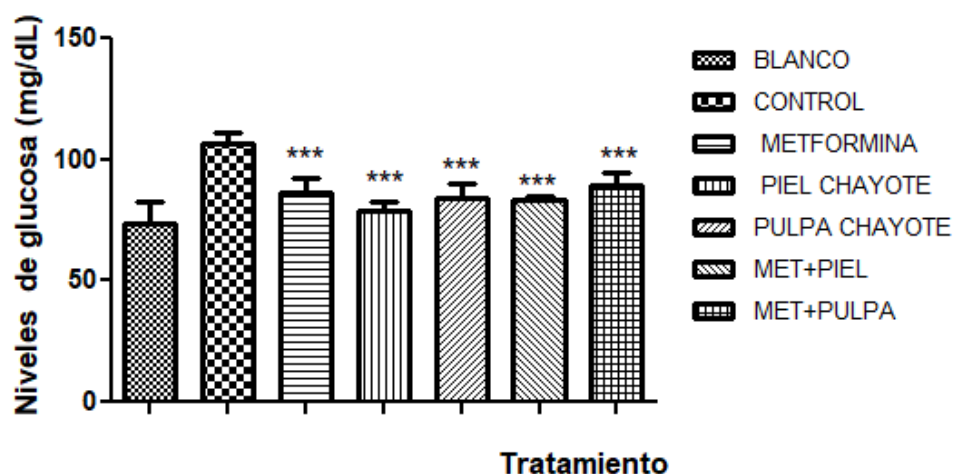
Gráfico 6. Efecto hipoglucémico con extracto acuoso de pulpa de *S. edule* 500mg/Kg y metformina 450mg/Kg.



Los valores de glucosa se mantienen durante el tratamiento aunque la actividad del efecto es menor que la monoterapia.

El gráfico 7 muestra una comparación de los niveles de glucosa de todos los tratamientos al terminar el periodo experimental, en donde se observa que la metformina es la más eficiente en el efecto farmacológico (27%), después el extracto acuoso de piel de chayote donde el porcentaje de actividad fue de 26.09%, mientras que el menos eficiente el tratamiento de Extracto acuoso de pulpa de chayote y metformina con un 15.94%.

Gráfico 7. Comparación de niveles de glucosa entre los distintos tratamientos.



Se muestran los distintos tratamientos y niveles sericos de glucosa alcanzados al finalizar el tratamiento, día 9, el mayor efecto se muestra en el tratamiento con piel de chayote.

8. Análisis de resultados.

La identificación de la planta se realizó en el herbario de la FES-Iztacala de la UNAM. Quedando filiada por el código 2714 IZTA (Anexo 2), la cual la describe como: *Sechium edule* (Jacq.) Sw. Este registro es de gran significancia pues *Sechium edule*, presenta en México una amplia diversidad biológica y morfológica.

La importancia de identificar al *Sechium edule* se debe a que éste, forma parte de la familia de las cucurbitáceas y de esta familia se ha descrito que posee un polisacárido sumamente estable, el cual posee efectos hipoglucémicos y que posiblemente hasta produzcan una regeneración de las células beta pancreáticas al realizar estudios en animales de acuerdo a Simpson, 2014. No se ha elucidado

por qué algunas proteínas y polisacáridos son capaces de interactuar con los organismos de tal forma que producen cambios en su actividad biológica. Se sugiere además que el polisacárido extraído de este grupo de plantas en especial la calabaza causa una interacción con la α -glucosidasa, produciendo así efectos hipoglucémicos.

El tamizaje fitoquímico preliminar mostró que la composición del fruto de *Sechium edule* es heterogénea, ya que en piel se muestra que son los alcaloides y los azúcares los que se encuentran en mayor concentración; mientras que en la pulpa son las saponinas y también los azúcares los que se encuentran en alta concentración, por lo tanto podemos ver que son los carbohidratos los que se encuentran en el chayote (Tabla 6), con estos resultados se realizó el análisis de los efectos biológicos encontrados.

De acuerdo a los resultados encontrados, la administración de glucosa en su alimentación y como bolo intragástrico incrementó los niveles de ésta en sangre de acuerdo al grupo blanco, existiendo un 81% de aumento en la glucosa sanguínea (gráfico 1). Dicho incremento mostraba condiciones semejantes a modelos con diabetes tipo 2 pues, esta se caracteriza por mostrar hiperglucemia. Pese que no se lograron concentraciones superiores a 180 mg /dL como lo describen Lemus, 2013 o Dire G. , 2006 en sus metodologías, pues ellos indujeron un daño en células beta pancreáticas con fármacos como estreptozotocina y aloxano.

En nuestra metodología se encontró un marcado incremento de glucosa (119 mg/dL en promedio) dando así condiciones semejantes a este síndrome pues la diabetes mellitus tipo dos se caracteriza por aumento de la glucosa en sangre y alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas que están relacionadas con deficiencias absolutas o relativas de la acción o secreción de la insulina. (MORENO-ALTAMIRANO, 2014).

En el gráfico 2 se muestra que la acción farmacológica de la metformina fue disminuir la concentración de glucosa en sangre, y aunque se desconoce el mecanismo exacto por lo cual se produce, se sabe que este es un

antihiper glucemiante, que no actúa como hipoglucemiante (no modifica sensiblemente las concentraciones de insulina) y que el mecanismo posiblemente más importante se da al inhibir la producción hepática de glucosa (gluconeogénesis) a través de la activación de una enzima hepática denominada proteína-cinasa activada por adenosín monofosfato, que produce una inhibición de la expresión de genes de la gluconeogénesis. (ORTEGA, 2016).

Tanto el extracto de piel como el de la pulpa del *Sechium edule*, (Grafica 3 y 4) produjeron una disminución significativa de la glucosa en sangre, lo cual puede deberse a que estos poseen azúcares, los cuales como se comentó anteriormente poseen efecto hipoglucémico de acuerdo a Simpson, 2014; de igual manera se ha descrito que los polisacáridos poseen propiedades de estimulación de la proliferación celular, hipoglucemiante e inmunoestimulante. (LARIONOVA, 2004).

El chayote de acuerdo al estudio fitoquímico también posee alcaloides, y a éstos se les atribuye la inducción de secreción de insulina solo en concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglicemia; esto ha sido confirmado mediante estudios *in vitro*, al aislar los islotes pancreáticos y someterlos al alcaloide tipo quinolizidina, que determinó secreción de insulina, medida por radioinmunoensayo (ARROYO, 2009). Esto también se comprobó con los alcaloides del cilantro como leurosina, vindolina, vindolinina y cantaratina que poseen un efecto hipoglucémico débil. (TORRES, 2013)

El chayote también posee flavonoides, a los que se les atribuye un amplio espectro de acciones biológicas incluyendo actividades hipotensora, hipoglucémica, estrogénica, espasmolítica, colagoga, antiinflamatoria, antilipidémica y antioxidante. En la actualidad existen estudios sobre un tipo de glicósido de flavona (derivados de flavonoide) que demostró actividad hipoglucemiante debido a que está ligado a los receptores proliferadores de peroxisomas (PPARs) o antagonistas de receptores de glucagón, inhibidor dipeptidil peptidasa IV y activador de los receptores de insulina.

Hay tres subtipos de PPAR: PPAR- α , PPAR- γ y PPAR- δ . El PPAR- α se encuentra en el hígado, músculo esquelético y riñones, mientras que el PPAR- δ está ampliamente expresado. El PPAR- γ está relacionado con la regulación y maduración del adipocito, siendo el sitio de acción para los fármacos sensibilizadores a la acción de la insulina, como la troglitazona, pioglitazona y rosiglitazona, los que conllevan a la reducción de la glicemia. Este blanco molecular podría ser el sitio de acción donde posiblemente actuarían los flavonoides presentes en los extractos acuosos de piel y pulpa del *Sechium edule*, ya que se ha demostrado actividad hipoglucemiante con derivados de flavonoides, como la quercetina y la isoorientina. (ARROYO, 2009).

De igual manera, Sonali, 2013, encontró que las saponinas y los flavonoides que se encuentran en esta planta pueden ser los causantes de su efecto terapéutico, ya que reducen los niveles de glucosa por estimular la secreción de la insulina de las células beta pancreáticas. Así mismo en otros estudios realizados con jugos de diferentes frutas y vegetales, se encontraron que altas concentraciones de polifenoles tienen un efecto antioxidante y una actividad hipoglucémica posprandial significativa. (ASHOK, 2011)

Las gráficas 5 y 6 muestran los resultados de una terapia combinada con piel y pulpa de chayote con metformina observándose también una disminución en la concentración de glucosa, pero que no es significativa cuando se compara con la metformina sola, aunque es con la combinación pulpa-metformina en donde se ve mejor este efecto, esto es muy similar a lo que menciona Ortega en 2003, cuando se realizó la combinación de la metformina con otros fármacos hipoglucemiantes como los inhibidores de la alfa glucosidasa, sulfonilureas y glitazonas.

De acuerdo a lo anterior podemos sugerir que el chayote más allá de ser el alimento ideal, puede ser un posible agente hipoglucémico pues dada su composición cuenta con diversos metabolitos los cuales comparados con otros géneros vegetales con efecto hipoglucémico realizan esta acción. Pese a que el mecanismo por el cual lo realiza se desconoce todavía, se cree que es por su potencial antioxidante, debido a los flavonoides y saponinas que contiene o bien por

los polisacáridos y fibra dietética contenidos en éste, que retrasa la absorción de glucosa.

Por último podemos decir que la comparación entre los diversos tratamientos de chayote (*Sechium edule*) y metformina, se encontró una disminución significativa en la concentración de glucosa en sangre cuando se comparan con el lote control.

9. Conclusiones.

- Se realizó la colecta e identificación taxonómica del fruto de *Sechium edule*.
- Se identificaron los metabolitos presentes en el espécimen de chayote como las saponinas, los alcaloides y polisacáridos.
- El extracto acuoso de piel y pulpa mostró una disminución de los niveles de glucosa del 26% aproximadamente, mostrando así un efecto hipoglucémico.
- Se encontró que el efecto hipoglucémico producido por el extracto de piel de chayote es muy semejante al que produce la metformina.
- La combinación extracto acuoso de pulpa de chayote y metformina mostro el menor efecto en la disminución de los niveles séricos de glucosa, siendo esta combinación la menos eficiente.

10. Recomendaciones.

- Realizar un tamizaje fitoquímico específico y especializado para la identificación del (los) compuesto(s) responsables de dicho efecto.
- Realizar un estudio dosis efecto para evaluar cuál sería la dosis óptima para este tratamiento.
- Realizar una evaluación del efecto con el fruto completo e incluir flores, hojas y ramas.
- Realizar una comparación del efecto hipoglucémico con otras plantas de la familia de las cucurbitáceas como el pepino, la sandía y la calabaza.
- Realizar una comparación del efecto hipoglucémico con variedades distintas de *Sechium edule*, incluyendo las silvestres.

11. Referencias.

1. ALVAREZ, J. P. (1998). Actividad biológica de las saponinas de la corteza de Inga marginata. *Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas* 27(1), 27-30.
2. ARREDONDO, A. D. (2011). Costos de la Diabetes en América Latina: Evidencias del Caso Mexicano. *Value in Health*, 14 (5), 585-588. doi:doi:10.1016/j.jval.2011.05.022
3. ARROYO, J. M. (2009). Coadjuvant hypoglycemic effect of *Annona muricata* L (guanabana) leaves ethanolic extract in patients with type 2 diabetes mellitus receiving glibenclamide treatment. *Anales de la Facultad de Medicina*, 70(3), 163-168.
4. ASHOK, K. S. (2011). Influence of antioxidant rich fresh vegetable juices on starch induced postprandial hyperglycemia in rats. *Pharmacology Division, Indian Institute of Chemical Technology*, 2(9), 521-528.
5. AVEDAÑO, A. C. (2010). *Las Variedades delChayote Mexicano Recurso Ancestral con Potencial de Comercialización*. México: Grupo Interdisciplinario de Investigación en *Sechium edule* en México, A.C. (GISeM).
6. BALCAZAR-MUÑOZ, B. M. (2003). Efecto de la administración oral de inulina sobre el perfil de lípidos y la sensibilidad a la insulina en individuos con obesidad y dislipidemia. *Revista médica de Chile*, 131(6), 597-604. doi:https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000600002
7. CERVANTES, V. R. (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 21(3), 98-106. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>
8. CHAVEZ, & VEGA, D. I. (2001). Hipoglucemiantes orales: propiedades farmacológicas y usos terapéuticos. *Revista de Posgrado de la Cátedra Vía Medicina* 106 (1), 8-12. Recuperado el 24 de agosto de 2016
9. DIRE, G. e. (2006). Evaluation of the Biological Effects of a Natural Extract of (*Sechium edule*): A Radiolabeling Analysis. *International Journal of Pharmacology*, 2 (6) 637-642. doi: 10.3923/ijp.2006.637.642
10. DIRE, J. D.-F. (2006). Effect of a Chayote (*Sechium edule*) extract on the radiolabelling of blood elements in diabetic rats. *Boletín Latinoamericano y*

del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 5(2), 36-41. Recuperado el 09 de octubre de 2017

11. DOMINGUEZ, J. A. (1979). *Metodos de Investigacion Fitoquimica*. México: Limusa.
12. ESQUIVEL-GUTIERREZ, E. C. (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antibiabeticas y antihipertensivas. *Biologicas*, 14(1), 45-52. Recuperado el 1 de octubre de 2016
13. FMD. (2016). ¿Qué es la diabetes? *Federación Mexicana de Diabetes AC*. Recuperado el 21 de agosto de 2016, de <http://fmdiabetes.org/>
14. GAMBOA, M. W. (2005). *Producción agroecológica: una opción para el desarrollo del cultivo del chayote (Sechium edula (Jacq.) Sw.* San José: Editorial Universidad de Costa Rica.
15. GAOCHAO, Z. M. (2001). Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *The Journal of Clinical Investigation*, 108(8), 1167-1174. doi:10.1172/JCI200113505.
16. GOTTAU, G. (2009). ¿Qué son y qué propiedades tienen los taninos? *Vitónica*. Recuperado el 09 de octubre de 2017, de <https://www.vitonica.com/alimentos/que-son-y-que-propiedades-tienen-los-taninos#>
17. HERNÁNDEZ, A. M. (2013). Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud publica en México*, 55(2), 129-137. Recuperado el 31 de 08 de 2017
18. IFD. (2015). *Atlas de la diabetes de la IFD (7° ed.)*. Federacion Internacional de Diabetes. Recuperado el 28 de agosto de 2017
19. INSP. (2015). Diabetes en México. *Instituto Nacional de Salud Publica* . Recuperado el 21 de agosto de 2016, de <https://www.insp.mx/avisos/3652-diabetes-en-mexico.html>
20. INSP. (Instituto Nacional de Salud Publica). (2012). *Encuesta Nacional de Salud*. Secretaria de Salud. Recuperado el 21 de agosto de 2016, de <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
21. KUKLINSKI, C. (2003). *Farmacognosia, Estudio de las drgas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Barcelona: Omega.
22. LARIONOVA, M. M. (2004). Estudio químico de polisacáridos presentes en Aloe vera L. y Aloe arborescens Miller cultivados en Cuba. *Revist Cubana de Plantas Medicinales.*, 9(1).

23. LEMUS, M. R. (2013). Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae), en ratas diabéticas. *Revista Científica de la UZV*, 23(1), 11-18. Recuperado el 16 de 09 de 2017, de www.redalyc.org/articulo.oa?id=95925465004
24. LINA, B., & Vivas. (2004). Hipoglucemiantes orales. *Farmacomedia*. Recuperado el 24 de agosto de 2016, de <https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/03/apunte-farmacos-hipoglucemiantes.pdf>
25. LÓPEZ, L. T. (2006). Plantas Medicinales con Actividad Hipoglucemiante. *Offarm*, 25(5), 82-86. Recuperado el 31 de 08 de 2017
26. LOPEZ-ANTUNANO, S. (1998). Diabetes mellitus y lesiones del pie. *Salud Pública México.*, 40(3), 281-292. Recuperado el 15 de septiembre de 2017, de http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36341998000300010&lng=en&nrm=iso
27. MARTINEZ, G. M. (2007). The Importance of some fruits and vegetables in the prevention of diabetes mellitus type II. *Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*, 3(6), 186-202.
28. MENDEZ, S. N. (2010). *Gastroenterología* (2° ed.). Vancouver: Mc Graw Hill. Recuperado el 30 de agosto de 2017
29. MORENO-ALTAMIRANO, L. G. (2014). Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Revista medica del hospital general de mexico*, 77(3), 114-123.
30. MTM. (2009). *Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana*. Recuperado el 21 de agosto de 2016, de Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&i d=7159>
31. NOM-015-SSA2-2010. (2010). *NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus*. Recuperado el 21 de agosto de 2016,
32. NOM-043-SSA2-2005, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. México .
33. OMS. (2016). Diabetes: datos y cifras *Organizacion Mundial de la Salud*. Recuperado el 21 de agosto de 2016, de <http://www.who.int/es/>
34. ORTEGA, M. C. (2016). Metformina (primer escalón terapéutico): titulación de la dosis. *Diabetes Practica: Actualizacion y habilidades en Atencion*

- Primaria., 3-11. Obtenido de <http://www.diabetespractica.com/public/numeros/articulo/215>
35. REYES, H. E. (2012). *Estudio del Chayote (Sechium edule (Jacq.) Sw.) Monografía*. Cordoba, Veracruz: Universidad Veracruzana.
 36. REYES, M. J. (2010). *Comparación del efecto ansiolítico de las plantas medicinales...* Tesis licenciatura Químico Farmacéutico Biólogo Universidad Nacional Autónoma de México FES Cuautitlan, Cuautitlan Izcalli, Estado de México, México.
 37. RIAL, T. (2013). Páncreas endocrino. En C. TOWNSEND, *Tratado de Cirugías* (19° ed., págs. 944- 946). Madrid: Elsevier.
 38. RODRÍGUEZ, C. R. (2013). *VAM Vademécum Académico de Medicamentos* (6a ed.). México, México: Mc Graw Hill.
 39. SALAVERRIA, d. s. (2007). *Farmacos antidiabeticos SABER ULA*. Recuperado el 12 de octubre de 2016, de Universidad de Los Andes: <http://www.saber.ula.ve/>
 40. SHERWOOD, L. (2011). *Fisiología Huamana de las células a los sistemas*. México DF: CENGAGE. Recuperado el 01 de septiembre de 2017
 41. SHIGA, T. G. (2015). Polysaccharide composition of raw and cooked chayote (*Sechium edule Sw.*) fruits and tuberous roots. *Carbohydrate Polymers*, 130(1) 155-165. Obtenido de <https://www.journals.elsevier.com/carbohydrate-polymers>
 42. SIMPSON, R. M. (2014). The anti-diabetic potential of polysaccharides extracted from members of the cucurbit family. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 3(2), 106-114. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.03.003>
 43. SONALI, M. F. (2013). Evaluation of antidiabetic activity of ethanolic extract of sechium edule fruits in alloxan-induced diabetic rats. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2(5), 3612-3622.
 44. SSEM. (2016). Reporte epidemiológico *Secretaría de Salud del Estado de México*. Recuperado el 21 de agosto de 2016, de http://salud.edomexico.gob.mx/cevece/doc/Reportes/Diabetes_mellitus.pdf
 45. TORRES, G. F. (2013). Las plantas pueden ser fuente de compuestos antidiabéticos que aún no han sido científicamente validados. *Ciencia y salud*, 1(3), 11-18. Recuperado el 09 de octubre de 2016
 46. TRUJILLO, H. C. (2011). *Determinación de la fracción indigerible y fibra dietética en frutas y verduras de mayor consumo en México*. Tesis de Maestría Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos Instituto Politécnico

Nacional Centro de Desarrollo de Productos Bióticos. Yautepec, Morelos, México. Recuperado el 10 de octubre de 2017

47. VELAZQUEZ, M. O., LARA, E. A., & TAPIA, C. R. (2002). *Metformina y Síndrome Metabólico*. Secretaría de Salud, México. Recuperado el 12 de octubre de 2016
48. VIDAL, M. d. (2012). Interacciones entre alimentos y medicamentos. *Manual práctico de nutrición y salud*, 153-183. Obtenido de https://www.kelloggs.es/content/dam/newton/media/manual_de_nutricion_new/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_10.pdf
49. YODIM, A. (2017). *Manual Merck Version para Profesionales*. Obtenido de <http://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/trastornos-nutricionales/nutrici%C3%B3n-consideraciones-generales/interacciones-entre-nutrientes-y-f%C3%A1rmacos>

Anexos.

Anexo1. Datos de campo colección etnobotánica.

Estado: México.

Municipio: Naucalpan de Juárez.

Localidad: Ejido de los Remedios.

Altitud: 2275msnm.

Latitud: mínima 19° 24'40'' máxima 19°32'09''

Longitud: mínima 99°12'22'' máxima 99°24'50''

Nombre popular: Chayote.

Hábito: Trepadora.

Manejo: Trasplante.

Observaciones: Ninguna.

Colector: Allan Saúl Coria Bárcenas.

Fecha de colecta: 26/09/17.

No. de colecta: SN.

Usos: Alimentario y Farmacológico.

Forma de preparación: cocido y crudo.

Parte usada: ramas, hojas y fruto.

Administración: Oral

Anexo 2 Carta de identificación y registro de *Sechium edule*.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
IZTACALA

HERBARIO IZTACALA



FESI/MI/058/2017

C. ALAN SAÚL CORIA BÁRCENAS

Alumno de la Licenciatura Bioquímica Diagnóstica
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM
Presente

Por este conducto me permito proporcionar a usted, la identificación taxonómica del material botánico como respaldo del trabajo de tesis para licenciatura "Evaluación del efecto hipoglucémico del *Sechium edule* (Jacq.) y su interacción con metformina" que se realiza en el Laboratorio de Farmacología de la FES Cuautitlán, bajo la dirección de la M. en C. Lidia Rangel Trujano.

Así mismo, le informo que la planta ha sido integrada en la Colección Etnobotánica del Herbario Iztacala, con el siguiente número de registro:

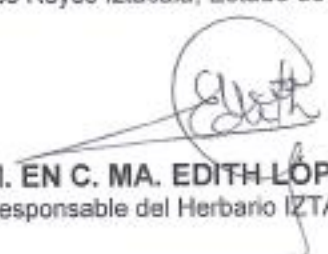
Nombre Científico	Familia Botánica	Nombre Popular	N° de Registro
<i>Sechium edule</i> (Jacq.)	CUCURBITACEAE	"Chayote"	2714 IZTA

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atentamente

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Los Reyes Iztacala, Estado de México, 27 de octubre 2017


M. EN C. MA. EDITH LOPEZ VILAFRANCO
Responsable del Herbario IZTA



Anexo 3 Glosario.

Accidente cerebrovascular: Es una lesión cerebral que también puede afectar gravemente al cuerpo. Se produce cuando se interrumpe el riego sanguíneo a una parte del cerebro o cuando se produce un derrame de sangre en el cerebro o alrededor de él.

Acidosis láctica: Afección que se presenta cuando el ácido láctico se acumula en el torrente sanguíneo más rápido de lo que puede ser eliminado. El ácido láctico se produce cuando los niveles de oxígeno en el cuerpo disminuyen.

Antioxidante: Son sustancias naturales o fabricadas por el hombre que pueden prevenir o retrasar algunos tipos de daños a las células. Los antioxidantes se encuentran en muchos alimentos, incluyendo frutas y verduras.

Diabetes mellitus: Es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con la participación de diversos factores ambientales. Se caracteriza hiperglucemia crónica, debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Dislipidemia: Es una alteración que se manifiesta en concentraciones anormales de algunas grasas en la sangre, principalmente colesterol y triglicéridos. Su causa puede deberse a factores hereditarios, pero también puede ser por una alimentación inadecuada rica en grasas y la inactividad física.

Exocitosis: Proceso mediante el cual se secretan diferentes tipos de moléculas contenidas en una vesícula citoplasmática de una célula al espacio extracelular, expresándose en todas las células eucariotas.

Glándula: Son estructuras que tienen la capacidad de producir sustancias que son capaces de producir un efecto en otro órgano, estas pueden ser liberadas a la sangre, hacia una cavidad como el interior de una víscera o hacia la superficie corporal.

Glucagón: Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre, entre su variedad de funciones, está la de liberar la reserva de glucógeno que se encuentra almacenado en el hígado.

Glucogenolisis: Proceso mediante el cual se degrada el glucógeno. La importancia de este proceso en el hígado es el aporte de glucosa a la sangre con lo que contribuye al mantenimiento de la glicemia.

Glucólisis: Proceso mediante el cual se degrada la glucosa. La importancia fundamental de la glucólisis es el rendimiento energético y aporte de precursores para otros procesos metabólicos lo que depende del tejido donde ocurre y de las condiciones del organismo.

Gluconeogénesis: Proceso mediante el cual se sintetiza glucosa a partir de compuestos no glucídicos. Sus precursores son el ácido láctico, el glicerol y varios aminoácidos denominados aminoácidos glucogenéticos.

Hiperglicemia: Elevación drástica de los niveles séricos de glucosa.

Hipoglucemiante: Tipo de fármaco empleado para disminuir los niveles de azúcar en la sangre, principalmente en los casos de resistencia a la insulina y la diabetes.

Hormona: Sustancia química secretada en los lípidos corporales, por una célula o un grupo de células que ejerce un efecto fisiológico sobre otras células del organismo

Incidencia: Frecuencia de aparición de casos nuevos de un trastorno en un periodo de tiempo.

Insulina: Hormona producida y liberada por el páncreas, en las células beta. Su función principal es mantener los niveles de glucosa en sangre en rangos normales, favoreciendo la entrada de la glucosa a las células y su almacenamiento en músculo y tejido adiposo

Metabolismo: Procesos físicos y químicos y de reacciones a las que está sujeta una célula; éstos son los que les permitirán a las mismas sus principales actividades, como ser la reproducción, el crecimiento, el mantenimiento de sus estructuras y la respuesta a los estímulos que reciben.

Metabolito secundario: Químicos sintetizados por organismos que parecen no tener un rol directo en el crecimiento del organismo. Muchos son usados en alimentos, fármacos, y otras aplicaciones industriales.

Nefropatía: Disminución lenta y progresiva (a lo largo de meses o años) de la capacidad de los riñones para filtrar los residuos metabólicos presentes en la sangre.

Neuropatía: Daño causado a nivel de los nervios que forman el sistema nervioso periférico.

Pie diabético: Infección, ulceración o destrucción de los tejidos profundos relacionados con alteraciones neurológicas y distintos grados de enfermedad vascular periférica en las extremidades inferiores que afecta a pacientes con diabetes mellitus que no ha sido o no está siendo correctamente tratada.

Polidipsia: Sed excesiva que hace beber con frecuencia y de forma abundante. Es típico de algunas enfermedades, como la diabetes mellitus, en la que el exceso de glucosa en sangre hace aumentar la necesidad de orinar.

Polifagia: Trastorno que se caracteriza por un hambre exagerada que no calma a pesar de una ingesta importante de alimentos. Esto provoca que el enfermo coma mucho y más a menudo de lo normal y que aumente de peso.

Poliuria: Síntoma médico en el que una persona produce una cantidad anormalmente alta de orina.

Prediabetes: Condición donde el azúcar en la sangre se encuentra elevada pero no lo suficiente como para un diagnóstico de diabetes.

Prevalencia: Es la proporción de individuos de una población que presentan un determinado trastorno en un momento dado.

Retinopatía: Cualquier enfermedad no inflamatoria que afecte a la retina, es decir a la lámina de tejido sensible a la luz que se encuentra en el interior del ojo.

Síndrome metabólico: Conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia.

.