



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**Evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de
Ferocactus glaucescens; en un modelo de ratones cd1.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
BIÓLOGO**

PRESENTA

LUIS ANTONIO MÁRQUEZ SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS: Dr. RUBÉN MARROQUÍN SEGURA

ASESOR INTERNO: M. en C. VÁZQUEZ BENÍTEZ BALBINA



**CIUDAD DE MÉXICO
JUNIO, 2018**



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

“ZARAGOZA”

DIRECCIÓN

JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
P R E S E N T E.

Comunico a usted que el alumno **MÁRQUEZ SÁNCHEZ LUIS ANTONIO**, con número de cuenta **405029147**, de la carrera de Biología, se le ha fijado el día **05 de junio de 2018** a las **13:00 hrs.**, para presentar examen profesional, el cual tendrá lugar en esta Facultad con el siguiente jurado:

PRESIDENTE Dra. FRANCISCA LEONORA SÁNCHEZ Y GARCÍA FIGUEROA

VOCAL Dr. RUBÉN MARROQUÍN SEGURA

SECRETARIO M. en C. BALBINA VÁZQUEZ BENÍTEZ

SUPLENTE M. en C. ROSALVA RANGEL CORONA

SUPLENTE Dr. EDELMIRO SANTIAGO OSORIO

El título de la tesis que presenta es: **Evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens*; en un modelo de ratones cd1.**

Opción de titulación: Tesis

Agradeceré por anticipado su aceptación y hago propia la ocasión para saludarle.

ATENTAMENTE
“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”
Ciudad de México, a 24 de abril de 2018

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ
DIRECTOR

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA
DIRECCIÓN

RECIBÍ
OFICINA DE EXÁMENES
PROFESIONALES Y DE GRADO

VO. BO.
M. en C. ARMANDO CERVANTES SANDOVAL
JEFE DE CARRERA

AGRADECIMIENTOS

*“En todos los asuntos humanos hay esfuerzos, y hay resultados, y la fortaleza del esfuerzo es la medida del resultado.
(James Allen)”*

Le agradezco a mis amigos, compañeros, profesores y familiares por haberme acompañado en esta parte de mi vida y el desenlace de este logro, le agradezco adiós por haberme dado fuerza, esperanza, presencia, perseverancia y voluntad, para poder finalizar este sueño, y reconocer que lo más importante de esta etapa son los bonitos momento que pasé en la universidad y la gente tan maravillosa que me encontré en ese camino, en especial al Dr. y director de tesis Rubén Marroquin Segura, a la asesora Interna: M. En C. Balbina Vázquez Benítez, a los Maestros que me ayudaron en la realización de esta tesis con su asesoramiento y enseñanzas; José Luis Alfredo Mora Guevara, Yolanda Flores Cabrera y Maurilio Flores Pimentel, además también agradezco a mis sinodales y jurado por ayudarme a corregir esta tesis.

Y una especial abrazo a mi padre Elías que me enseñó que el trabajo y perseverancia traen paz y felicidad, a mi madre Candy que con su actitud rigurosa me enseñó que para ser feliz, es muy importante ser consiente, a mis hermanos Mónica, Judit y Ricardo que han alentado hasta el final, a Mayrani que ha estado conmigo en las últimas etapas de esta tesis y me dio el ultimo empujón para retomar mi tesis y aprender que lo más importante es la presencia y la acción, para poder crecer personalmente, a mi amiga Carmen y su esposo así como a sus hijas y su familia que han estado alentándome, en ellos encontré una amistad incondicional, además de ser ya parte de mi familia, a Marisol y Jaime que ha sido como hermanos y me han enseñado que no solamente hay hermanos de sangre, y muchos otros amigos Adriana Zarate, Ana Dolores, Samuel Juárez y Uriel Gomes, que han sido muy importantes en mi vida y he tenido grandes aventuras con ellos, además que también son como mis hermanos.

Agradezco a mis amigos y compañeros de trabajo Flor, Diana, y Jorge, por su ayuda y comprensión.

INDICE

INDICE DE TABLAS.....	IV
INDICE DE FIGURAS.....	V
INDICE DE GRAFICOS.....	V
RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCION.....	2
II. MARCO TEORICO.....	4
2.1. Plantas medicinales.....	4
2.1.1. Las plantas medicinales en México.....	5
2.1.2. Beneficios y riesgos del uso de plantas medicinales.....	6
2.1.3. Productos naturales de las plantas.....	7
2.1.4. Farmacognosia.....	10
2.1.5. Fitoquímica.....	11
2.2. Glucagón e Insulina.....	12
2.3. Diabetes mellitus.....	14
2.3.1. La diabetes en mundo y en México.....	15
2.3.2. Etiología de la diabetes.....	15
2.4. Investigaciones fitoquímicas relacionadas con cactáceas.....	18
III. HIPOTESIS.....	20
IV. OBJETIVOS.....	21
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	21
4.2. OBJETIVOS PARTICULARES.....	21

V. MATERIALES Y METODOS.....	22
5.1. Material vegetal.....	22
5.2. Extracción del concentrado de <i>Ferocactus glaucescens</i>	22
5.3. Prueba de la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso.....	23
VI. RESULTADOS.....	25
VII. DISCUSION DE RESULTADOS.....	39
VIII. CONCLUSIONES.....	41
IX. PROPUESTAS.....	42
X. BIBLIOGRAFÍA.....	43
XI. ANEXO I.....	47
XII. ANEXO II.....	54
XIII. ANEXO III.....	56

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de metabolismos producidos por las plantas.....	7
Tabla 2. Dosis del grupo 1 y los valores de glucemia mg/dl.....	25
Tabla 3. Dosis del grupo 2 y los valores de glucemia mg/dl.....	27
Tabla 4. Dosis del grupo 3 y los valores de glucemia mg/dl.....	28
Tabla 5. Dosis del grupo 4 y los valores de glucemia mg/dl.....	30
Tabla 6. Dosis del grupo 5 y los valores de glucemia mg/dl	31
Tabla 7. Dosis del grupo 6 y los valores de glucemia mg/dl.....	33
Tabla 8. Análisis de varianza del efecto hipoglucémico.....	34
Tabla 9. Medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para tratamientos de 60 min.	35
Tabla 10. Medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para tratamientos de 120 min.	36
Tabla 11. Medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para tratamientos de 180 min.	37
Tabla 12. Comparaciones múltiples de los grupos con todos los tratamientos con prueba post hoc Tukey.....	47
Tabla 13. Datos estadísticos descriptivos de los diferentes tiempos de la glucemia en los diferentes tratamiento.....	54

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vías metabólicas de síntesis de los metabolitos secundarios.....	9
Figura 2. <i>Ferocactus glaucescens</i> obtenida del invernadero de la FES Zaragoza.....	22
Figura 3. Concentrado del extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i>	23
Figura 4. Diagrama de caja del tratamiento con 60 min.....	35
Figura 5. Diagrama de caja del tratamiento con 120 min	36
Figura 6. Diagrama de caja del tratamiento con 180 min.....	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Glucemia mg/dl del grupo de solución salina.....	26
Grafico 2. Glucemia mg/dl del grupo de tolbutamida.....	27
Grafico 3. Glucemia mg/dl del grupo de glibenclamida.....	29
Grafico 4. Glucemia mg/dl del grupo de extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 25 mg/kg.....	30
Grafico 5. Glucemia mg/dl del grupo de extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 50 mg/kg.....	32
Grafico 6. Glucemia mg/dl del grupo de extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg/kg.....	33

RESUMEN

En la actualidad, es alarmante el número de personas que tienen diabetes ya que esta enfermedad representa una de las principales causas de muerte en nuestro país. El tratamiento de la diabetes con fármacos implica un alto costo para el paciente y para el sector salud, y la deficiencia de este último en la demanda de estos fármacos, entre otras, ha llevado a que cada vez con más frecuencia se recurra al uso de plantas. Las plantas medicinales son muy usadas por un amplio sector de la población mexicana ya que son una vasta fuente de sustancias bioactivas. Por ello, es importante hacer estudios químico-biológicos que evalúen su efectividad en el tratamiento, para que se pueda recomendar su uso de una manera segura.

En el presente trabajo se planteó como objetivo determinar la actividad hipoglucemiante de *Ferocactus glaucescens* a través de un modelo; que consistió en 6 grupos con seis ratones cd1. Al grupo negativo se le suministró solución salina, 3 tratamientos (25, 50 y 100 mg/Kg de extracto de *Ferocactus glaucescens*). Se realizaron dos grupos control positivo con los siguientes fármacos; glibenclamida que tiene efecto hipoglucemiante lento y otro grupo que funcionó como control positivo con tolbutamida que tiene un efecto hipoglucemiante rápido.

Los resultados se analizaron con el software SPSS ver.19. Se empleó una prueba pos hot (Tukey) para conocer cuales grupos eran diferentes. Los tratamientos con extracto de *Ferocactus glaucescens* mostraron un comportamiento similar al grupo negativo (solución salina) con un $p > 0.05$ formando 1 subconjuntos en la prueba de Tukey.

El experimento se detuvo al observar que los valores de glucemia en los tratamientos con el extracto en diferentes concentraciones no disminuyen la glucemia en comparación con los fármacos (controles positivos), y se concluye que el extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* no tiene efecto hipoglucemiante en las tres diferentes dosis, en el modelo de ratones cd1 utilizados en este trabajo.

I. INTRODUCCIÓN

México se enfrenta a una situación crítica y amenazante en torno a la diabetes. Lo más grave, alertan autoridades de salud y expertos, es que sólo 2.9 de los 9.2 millones de mexicanos que tienen esta enfermedad llevan un control metabólico y seguimiento médico adecuado. Actualmente hay 6.3 millones de personas que saben que tienen diabetes, pero no hacen nada o muy poco para cuidarse como una forma de evadir su enfermedad o por la falta de orientación y atención adecuada de los médicos privados del sector salud en torno a la diabetes, Es un mal crónico que acaba lentamente con el paciente. La Secretaría de Salud indica que, por cada 100 pacientes con diabetes, 14 tendrán padecimientos renales, cinco desarrollarán pie diabético, y de los últimos el 30% terminará en amputación del miembro; 10 padecerán neuropatía y dos tendrán problemas de ceguera. Este grupo de pacientes diabéticos, que no tienen un control de su enfermedad, han comenzado a presionar a los servicios de salud con problemas más graves. El conflicto para el sector salud es tal, que sólo en el 2011, los gastos generados por los pacientes de diabetes y obesidad fueron de 13 mil 469 millones de dólares (Perez & Mota, 2010).

Existen numerosos trabajos que demuestran que los extractos de algunas plantas tienen posible actividad hipoglucemiante. Algunas son conocidas y se utilizan en los países occidentales desde hace siglos, como son la goma guar y la alholva; otras son menos conocidas y proceden de diferentes medicinas tradicionales, especialmente de la china y la ayurvédica, como son *Momordica charantia*, *Gymnema silvestre* y *Anemarrhena asphodeloides*. En México se ha demostrado que las pencas de nopal son eficaces para el tratamiento de la diabetes, la aterosclerosis, hipertrofia prostática benigna, y la resaca al alcohol, estas tienen un alto contenido de fibra y pectina, **además de las especies de *Ferocactus latispinus* y *Ferocactus histrix* fueron evaluados en diabetes severa inducida por estreptozotocina** (Rodríguez *et al.* 2008; Perez & Mota. 2010; Lopez, 2006).

Estos antecedentes incitan a continuar los estudios sobre el uso de los productos naturales contra la diabetes. Cabe destacar que, en nuestro país, dada la diversidad vegetal y el fácil acceso al que la población en general tiene a ésta, resulta muy interesante evaluar diversas plantas contra esta enfermedad.

Por lo anterior el propósito de este trabajo fue evaluar el potencial del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* (cactus de barril); planta endémica de México, en el control de la diabetes.

II. MARCO TEORICO

2.1. Plantas medicinales

La variedad y cantidad de plantas con propiedades terapéuticas es asombrosa. Se estima que han sido utilizadas alrededor de 70,000 especies vegetales con fines medicinales. Hoy día, la herbolaria occidental aún se sirve de al menos mil plantas autóctonas europeas, así como de miles de especies procedentes de América, África y Australasia. En el Ayurveda (medicina tradicional de la India) se considera que alrededor de 2,000 especies de plantas tienen valor medicinal, mientras la Pharmacopea china enumera más de 5,700 medicinas tradicionales, la mayoría de ellas de origen vegetal. La medicina convencional emplea todavía unas 500 hierbas para fabricar fármacos (Chevallier, 2000).

Un amplio sector social, quizá el más escéptico o aprensivo, ha adoptado los tratamientos, basados en la utilización de plantas medicinales. Sin embargo, a menudo el uso de plantas medicinales carece de sólidos conocimientos médicos, sin la mínima garantía en relación con el producto ni mucho menos al resultado. Debe tenerse presente que el suministro incontrolado de hierbas inadecuadas o tóxicas puede producir los mismos efectos nocivos que el uso indiscriminado de productos sintéticos (Chevallier, 2000).

El empleo de plantas medicinales nació con el hombre y a lo largo de la historia, se han atesorado experiencias sobre los efectos beneficiosos que su uso producía en el organismo, sin encontrar una explicación científica. Los conocimientos adquiridos fueron transmitidos de forma verbal, y ello provocó modificaciones y suposiciones fantásticas que el progreso científico ha puesto en entredicho (Osorio, 2009).

Varias plantas medicinales han sido químicamente analizadas para distinguir sus componentes y principios activos. Se ha comprobado por vía experimental que sustancias extraídas de plantas medicinales y otras idénticas producidas sintéticamente se comportaban de distinto modo, se ha observado una distinta capacidad de absorción y una diferente suavidad terapéutica. El estudio moderno de las plantas medicinales se desarrolla rápidamente en todo el mundo. Se investigan las especies desconocidas y profundizan en el conocimiento de las ya usadas. Cada vez es mayor la elaboración de recetas científicamente comprobadas para los distintos tipos de enfermedades. Se ha

encontrado que los preparados fitoterapéuticos resultan eficaces en algunas afecciones y los sintéticos idóneos para otras (Chiej, 1992).

2.1.1. Las plantas medicinales en México

El uso de plantas medicinales en México es resultado de la experiencia que el hombre ha acumulado por generaciones, así como de la convivencia entre las culturas de diferentes pueblos. Este saber ha permitido que sobrevivan comunidades que habitan en lugares apartados, donde hay carencias de servicios médicos y donde las parteras, “yerberos” y curanderos son los principales responsables de la salud de los habitantes. El conocimiento del uso de las plantas proviene principalmente de los abuelos, padres y vecinos. Los servicios de salud son una de las necesidades más sentidas en las comunidades en México, debido a que son insuficientes, o porque las personas que viven en las regiones rurales no tienen los recursos económicos como para utilizar un servicio médico particular. Ante esta situación las plantas medicinales toman un papel importante en la solución de un número considerable de problemas inmediatos de salud. Se considera que cada vez es más importante revalorar los usos y costumbres que tienen las comunidades rurales en el empleo de las plantas medicinales, ya que en ellos poseen una gran experiencia sobre el conocimiento de ellas.

A la llegada de los españoles a México en el siglo XVI, les llamó la atención el interés de los habitantes de este continente en las plantas medicinales. Había jardines botánicos de plantas medicinales muy bien cuidados en Tenochtitlán, en Atzacotalco, Texcoco, Oaxtepec y en otros sitios. El uso de plantas medicinales está descrito en la Historia General de las cosas de Nueva España de Sahagún, y en los protocolos de sus fuentes indígenas que han sido recientemente traducidos. Destaca un libro que escribieron dos mexicanos en 1552 y que ha sido reproducido en una edición hecha por el Instituto Mexicano del Seguro Social (1964) a cargo del Dr. Efrén del Pozo. El libro lleva el título de *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* y contiene descripciones de plantas mexicanas y de sus usos medicinales. Otros libros que destacan son los del Dr. Francisco Hernández, una historia natural en el nuevo continente. El jardín botánico de Oaxtepec fue estudiado por Gregorio López, quien produjo también un libro de medicinas en el Siglo XVI. (Villarreal, 1987; Gómez, 2012; Magaña *et al.*, 2010)

México ocupa el segundo lugar a nivel mundial en el número de plantas medicinales registradas con 4500 plantas, después de china que tiene registradas 5000. Del acervo de

plantas medicinales mundiales, se han estudiado aproximadamente 500. Alrededor de 10 millones de indígenas de unas 56 etnias, usan una herbolaria regional ancestral y algunos complementan con alopátia en la clínica rural. Así que conocemos mucha de la herbolaria en nombres indígenas, dentro de su cosmovisión, lo cual nos permite conocer a profundidad la medicina ancestral (Muñetón, 2009).

2.1.2. Beneficios y riesgos del uso de plantas medicinales

El interés farmacológico clínico de la eficacia y seguridad de las hierbas medicinales ha crecido durante los pasados años. Aún existe un conocimiento limitado sobre la farmacología y toxicología de los remedios herbales. Cada especie de planta tiene varios componentes naturales, la gran mayoría de los cuales no han sido estudiados. En la actualidad, son pocos los estudios que combinan un enfoque fitoquímico y farmacológico detallado. Existe la percepción entre el público y algunos profesionales de la salud, que las hierbas medicinales son relativamente seguras porque son "naturales", Sin embargo, hay pocos datos para apoyar esta suposición. Publicaciones recientes (Gurib, 2006; Bush *et al.*, 2006) muestran graves consecuencias por los efectos secundarios de ciertos productos a base de hierbas. En la actualidad, es más fácil determinar que los remedios a base de hierbas pueden inducir toxicidad directa, debido a compuestos químicos que están presentes en estas plantas. Los efectos secundarios también pueden ocurrir debido a los contaminantes, como los metales pesados y otros productos farmacéuticos no descritos y puestos a propósito o añadido ilegalmente a las hierbas para inducir un efecto deseado. Además, las plantas sintetizan una amplia gama de metabolitos secundarios como los mecanismos de defensa en contra patógenos (bacterias, hongos, y virus), que se consideran potencialmente tóxicos y se citan en el Banco de datos de Sustancias Peligrosas (Rodríguez *et al.*, 2008).

Las plantas medicinales se comportan como medicamentos debido a las sustancias químicas que pueden tener actividad biológica en el ser humanos. Por esta razón, la administración conjunta con "fármacos convencionales" puede producir variaciones en la magnitud del efecto. Este tipo de interacción, al igual que las producidas entre dos o más fármacos produce interacciones farmacocinéticas que afectan a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (Rodríguez *et al.*, 2008).

2.1.3. Productos naturales de las plantas

La diversidad y complejidad molecular de los productos naturales es enorme, por lo que para su estudio resulta necesario dividirlos en grupos. La clasificación puede realizarse basándose en distintos criterios: por su clasificación botánica, por su actividad farmacológica o según su origen biosintético. En este último sentido, los principios activos se pueden agrupar, a grandes rasgos, en dos grandes grupos: metabolismo primario y metabolismo secundario que se observan en la tabla 1 (Arango, 2013; Castillo & Martínez, 2007).

Tabla 1. Compuestos activos producidos en los diferentes tipos de metabolismos en las plantas (tomado de Arango, 2010).

COMPUESTOS ACTIVOS EN LOS TIPOS DE METABOLISMO		
PRIMARIO	INTERMEDIARIO	SECUNDARIO
Carbohidratos	Monosacáridos Glucosa, fructosa	Glicósidos, Azúcares modificados, Ac. Uránicos heparina
Proteínas	Aminoácidos	Alcaloides, taninos, fenil propanos, cumarinas
Lípidos	Ácidos grasos	Policétidos, terpenos, esteróles, triterpenos
Ácidos nucleicos	Bases	Tetrapirroles, alcaloides imperfectos

Los productos del metabolismo primario son los más abundantes en la naturaleza, aparecen en todas las plantas y desempeñan un papel esencial en el metabolismo básico de la planta; son macromoléculas fundamentales para los seres vivos, de distribución general, que sirven para la producción de metabolitos secundarios (Arango, 2013; Castillo & Martínez, 2007).

En la planta hay una gran cantidad de compuestos orgánicos que no están implicados directamente en su crecimiento y desarrollo; estos compuestos se les denomina metabolitos secundarios, que a diferencia de los metabolitos primarios, se distribuyen diferencialmente entre grupos taxonómicos. Su función en la planta normalmente no se conoce, aunque en muchas ocasiones está relacionada con sistemas defensivos o de excreción. En general, los metabolitos secundarios son responsables del olor, del sabor y del color de la planta, y también de sus propiedades medicinales. Los metabolitos secundarios son el producto de un metabolismo específico, originados a partir de un metabolismo intermediario (tabla 1), de distribución restringida, con una función metabólica específica. A diferencia de los metabolitos primarios, los secundarios

pertenecen a una gran variedad de tipos estructurales. A pesar de esta gran variabilidad estructural, los metabolitos secundarios se sintetizan en los vegetales a partir de un número reducido de precursores clave. Así, el ácido acético (en forma de acetil-coenzima A) sirve de precursor de los policétidos (alifáticos y aromáticos) y de los terpenoides (a través del ácido mevalónico) y contribuye a parte de la estructura de otros metabolitos de origen mixto. Un número muy elevado de compuestos aromáticos se sintetizan a partir de otro intermedio clave: el ácido sikímico (Arango, 2013; Castillo & Martínez, 2007).

Un grupo muy importante de metabolitos, los compuestos nitrogenados, en particular los alcaloides, proceden, al menos en parte, de los aminoácidos. Si un metabolito se sintetiza exclusivamente a través de una vía se denomina puro, y si en su biosíntesis participa más de una vía se denomina mixto (Arango, 2013; Castillo & Martínez, 2007).

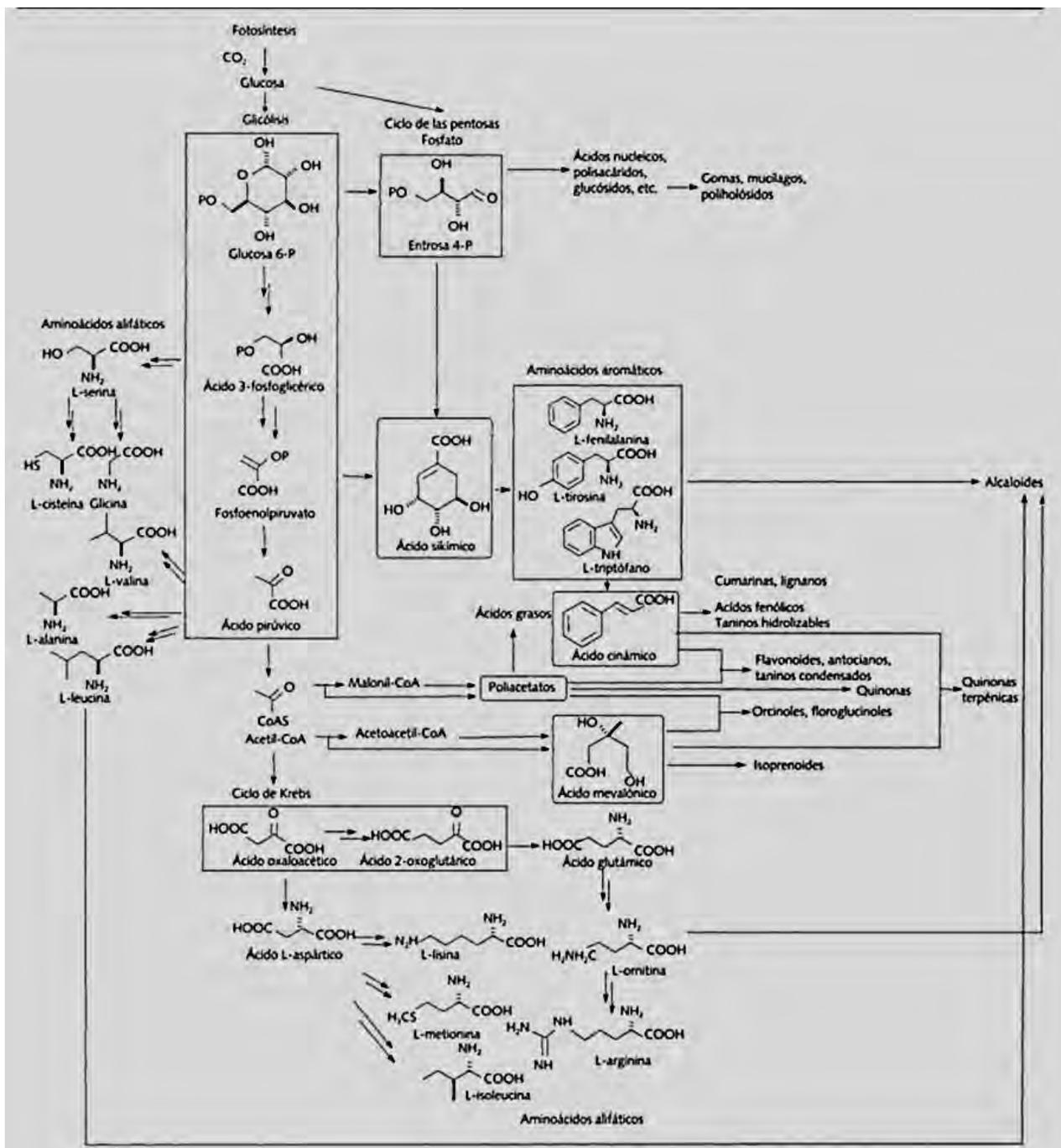


Figura 1. Vías metabólicas de síntesis de los metabolitos secundarios (Castillo & Martínez, 2007).

Los metabolitos secundarios se han clasificado de acuerdo con Castillo y Martínez (2007) en:

Compuestos terpénicos, formados principalmente por la vía del mevalonato (Figura 1).

Compuestos fenólicos, la mayoría formados por la vía del sikimato y/o la vía de los acetatos (Figura 1).

Compuestos nitrogenados, principalmente los alcaloides, formados por la vía de los aminoácidos (Figura 1).

2.1.4. Farmacognosia

La farmacognosia estudia los principios activos de origen natural que pueden poseer un potencial terapéutico o aplicación en la industria. Por lo tanto, son de importancia en el desarrollo de la industria farmacéutica con repercusiones en las ciencias médicas. La palabra farmacognosia etimológicamente significa “conocimiento de los fármacos”. Proviene del griego *pharmakon* que significa remedio y *gnosis* que quiere decir conocimiento. El término farmacognosia, como tal, fue utilizado por primera vez en 1815 por Seydler en su publicación titulada *Analecta Pharmacognostica*. En un sentido más amplio, esta ciencia se encarga de estudiar la historia, el cultivo, la recolección, preparación, preservación, comercialización, distribución, identificación y evaluación de los componentes químicos de origen natural. Adicionalmente, también se encarga del estudio y del uso tradicional de esos compuestos químicos o sus derivados y proporciona los elementos necesarios para determinar su actividad farmacológica y mejorar la salud y el bienestar del ser humano y otros animales (Cortez *et al.*, 2004).

La farmacognosia no sólo se enfoca al estudio de sustancias con efectos terapéuticos *per se*, sino también de moléculas que sirvan como modelo estructural para la síntesis de nuevos compuestos más potentes; así como de materias primas para los procesos de hemisíntesis y obtener sustancias activas como hormonas esteroideas, anestésicos locales y antibióticos; Así mismo se enfoca a la búsqueda de sustancias naturales que pueden ser aplicadas en la industria en general. La farmacognosia, una vez establecida como ciencia, se enfocó al estudio de las sustancias de origen natural, poniendo especial interés en la identificación, descripción, análisis, comercio y uso terapéutico de las drogas vegetales (Cortez *et al.*, 2004).

Los estudios farmacognósticos sobre la biosíntesis y la estructura molecular de las drogas naturales permiten sintetizar compuestos análogos con una mayor actividad biológica y potencia terapéutica. Actualmente, la farmacognosia no sólo se enfoca a la búsqueda de principios activos causantes de una determinada acción terapéutica, sino de sustancias inocuas, pero aptas para generar compuestos biológicamente activos cuando se modifica ligeramente su estructura molecular. A pesar del progreso de la síntesis orgánica y la hemisíntesis, muchos principios activos de aplicación farmacéutica se siguen obteniendo de fuentes naturales, debido a que en algunos casos los procesos de síntesis son complejos y costosos, por lo que resulta más rentable obtenerlos a partir de vegetales, animales o algunos microorganismos (Cortez *et al.*, 2004).

Hoy en día se acepta que los efectos beneficiosos de las plantas medicinales se obtienen a partir de componentes activos presentes en diversas partes de la planta. Muchos herbolarios creen que los ingredientes aislados tienen efectos clínicos más débiles que los extractos de plantas enteras, sin embargo, es necesario caracterizar químicamente las plantas y extractos para determinar en estudios preclínicos la eficacia, así como su toxicidad. La mayoría de las plantas contienen entre 7-12 constituyentes por que pueden actuar como activos para el tratamiento de enfermedades (Cortez *et al.*, 2004; Rodríguez *et al.*, 2008).

2.1.5. Fitoquímica

La fitoquímica comprende el estudio de los compuestos químicos de origen vegetal. La metodología de esta disciplina incluye la selección del material, pruebas de actividad biológicas, examen químico de las muestras y métodos de extracción y fraccionamiento.

La actividad biológica de un constituyente vegetal se refiere a cualquier efecto que ejerce la muestra sobre los seres vivos, de modo que existe un gran número de ensayos utilizados para monitorear los estudios fitoquímicos (Marcano & Hasegawa, 2002).

Los fitoquímicos son esencialmente metabolitos secundarios, ya que estos compuestos no ejercen una función directa en las actividades fundamentales de la planta. Actualmente se han establecido siete clases de metabolitos secundarios: polifenoles, flavonoides, antocianos, carotenoides, taninos, licopenos y la luteína. Los polifenoles son pigmentos que proporcionan aromas y colores particulares. Se conocen más de 8000 polifenoles, que se dividen en cuatro grandes grupos: ácidos fenólicos, lignanos, taninos y

flavonoides. Estos últimos a la vez se agrupan en flavonas, isoflavonas y antocianos, entre otros. Los flavonoides son pigmentos que confieren el color amarillo a las frutas y verduras. Se encuentran en las partes de la planta más jóvenes y más expuestas al sol, ya que la luz solar favorece su síntesis. Los antocianos constituyen un grupo de pigmentos flavonoides hidrosolubles (glucósidos), que están en solución en las vacuolas de las células vegetales de frutos, flores, tallos y hojas. Estos pigmentos confieren el color rojo azulado a los vegetales, el cual se modifica según la acidez de la solución en que se encuentran, algunas veces se esconden por la presencia de otros pigmentos, como la clorofila. Los taninos tienen propiedades astringentes y virtudes cardiovasculares (Bonafine *et al.*, 2006).

2.2. Glucagón e Insulina

El control y la regulación de la glucosa en el organismo dependen sustancialmente de la interacción entre las hormonas pancreáticas glucagón e insulina secretadas por las células α y β , respectivamente. Sus acciones son antagónicas a nivel del metabolismo energético. El glucagón aumenta la glucosa a nivel sanguíneo y la insulina disminuye ese nivel ya que ayuda a ingresar la glucosa al interior de las células. La insulina tiene como tejidos efectores al músculo estriado, el hígado y el tejido graso. Ejerce acciones anabolizantes de almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno o utilización de la misma en la fosforilación oxidativa. El glucagón, por el contrario, actúa activando principalmente la glucogenólisis y la gluconeogénesis en asociación con el cortisol (Fortich, 2011).

La insulina es una hormona polipeptídica, se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso. En el hígado incrementa la actividad y estimula la síntesis de la glucocinasa, favoreciendo la utilización de la glucosa. Aumenta la vía de las pentosas que aporta Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) al estimular a la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Aumenta la glucólisis por estimulación de la glucocinasa, fosfofructocinasa I y de la piruvatocinasa. Favorece la síntesis de glucógeno, estimulando la actividad de la glucógeno sintetasa (GS). Reduce la gluconeogénesis, al disminuir principalmente la síntesis de la fosfo-enol-piruvato-carboxi-cinasa. Estimula la síntesis de proteínas. Aumenta la síntesis de lípidos, al estimular la actividad de la ATP citrato liasa, acetil-CoA-carboxilasa, "enzima málica" y de la hidroximetil-glutaril-CoA reductasa. Inhibe la formación de cuerpos cetónicos (Fortich, 2011).

En el tejido muscular estimula la entrada de glucosa por translocación de la proteína transportadora de glucosa tipo 4 (GLUT4) hacia la membrana. Aumenta la glucólisis por estimulación de la fosfofructocinasa I y de la piruvatocinasa. Estimula la síntesis de glucógeno al estimular la actividad de la GS. Favorece la entrada de aminoácidos a la célula y su incorporación a las proteínas, estimula la síntesis e inhibe el catabolismo de proteínas. Estimula la captación y utilización de los cuerpos cetónicos. La insulina estimula la bomba Na^+/K^+ , lo que favorece la entrada de K^+ a las células. En el tejido adiposo: Estimula la captación (GLUT 4) y utilización de glucosa por el adipocito. Aumenta la vía de las pentosas que aporta NADPH al estimular a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Favorece la captación de ácidos grasos al estimular a la enzima lipoproteína lipasa 1, que degrada los triglicéridos contenidos en las lipoproteínas. Estimula la síntesis de triglicéridos al promover la glucólisis y la vía de las pentosas) e inhibe los procesos de lipólisis, por lo que se favorece la acumulación de éstos en los adipocitos (Fortich, 2011).

El glucagón es un péptido de 29 aminoácidos secretados por las células α del islote pancreático. Deriva del procesamiento de un precursor, proglucagón, de 180 aminoácidos (Brandan *et al.*, 2011).

Las acciones del glucagón tienen lugar fundamentalmente en el hígado y tejido adiposo: Estimula la glucogenólisis: al fosforilar a la fosforilasa b (inactiva) y convertirla en fosforilasa a (activa). Esta es la enzima limitante de la glucogenólisis. Inhibe la glucogenogénesis: fosforilando el glucógeno sintetasa desfosforilada, por lo que se convierte ésta en la forma b o inactiva. Estimula la gluconeogénesis e inhibe la glucólisis: disminuyendo los niveles intracelulares de fructosa 2-6 difosfato, al fosforilar una enzima bifuncional, que dependiendo de su estado de fosforilación, puede actuar como Fosfofructokinasa II que convierte fructosa-6-fosfato en fructosa 2-6 difosfato o como Fructosa 2-6 difosfatasa que invierte la reacción convirtiendo fructosa 2-6 difosfato en fructosa-6- fosfato. La fructosa 2-6 difosfato es un estimulador de la glucólisis y un inhibidor de la gluconeogénesis. El glucagón reduce los niveles de malonil-CoA por un doble mecanismo: Inhibiendo la glucólisis (limitando la producción de piruvato) e inhibiendo la acetil-CoA carboxilasa, la cual convierte la acetil-CoA en malonil-CoA. Favorece la cetosis. La reducción de los valores de malonil-CoA desinhiben la carnitina-palmitoil- transferasa, permitiendo que los ácidos grasos sean transportados a las mitocondrias, donde serán oxidados a cuerpos cetónicos. Los cuerpos cetónicos pueden

convertirse así en combustibles del sistema nervioso central en los estados cetósicos (Brandan *et al.*, 2011).

Glucagón péptido -1 es una hormona insulino-trópica dependiente de la glucosa, lo que tiene importantes acciones sobre la motilidad gástrica, en la supresión de los niveles plasmáticos de glucagón, y, posiblemente, en la promoción de la saciedad y la estimulación de la disposición de la glucosa en los tejidos periféricos independientes de las acciones de la insulina (Kieffer & Habener, 1999).

La amilina es otro regulador celular del islote pancreático. Esta hormona es un polipéptido de 37 aminoácidos, principalmente sintetizado en la célula β . Es cosecretado por exocitosis con la insulina y tiene un efecto inhibitorio tanto de las concentraciones basales de glucagón como de aquellos niveles que se incrementan tras el estímulo de la arginina. Este efecto glucagonostático ha sido evidenciado a nivel plasmático en múridos, células pancreáticas e islotes intactos. Igualmente disminuye la secreción de insulina y somatostatina, generándose una regulación negativa importante sobre las células (Fortich, 2011).

2.3. Diabetes mellitus (DM)

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus, son las principales causas de muerte en el continente americano, además de ser una causa común de discapacidad, muerte prematura y gastos excesivos para su prevención y control. La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia ocasionada por deficiencia en secreción de insulina, o por su acción, o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño, disfunción e insuficiencia a largo plazo de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos van desde la destrucción autoinmune de las células- β del páncreas con la consiguiente deficiencia de insulina, anormalidades que dan lugar a la resistencia a la acción de la insulina. El deterioro de la secreción y defectos de la acción de la insulina coexisten con frecuencia en el mismo paciente. A menudo no está claro qué anormalidad es la causa principal de la hiperglucemia. Los síntomas de la hiperglucemia marcada incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa. Deterioro de crecimiento y la susceptibilidad a ciertas infecciones también puede acompañar a la hiperglucemia crónica. La diabetes no controlada es la hiperglucemia con cetoacidosis o el síndrome

hiperosmolar no cetónico. Las complicaciones a largo plazo de la diabetes incluyen retinopatía con la posible pérdida de la visión, nefropatía que lleva a la insuficiencia renal, neuropatía periférica con riesgo de úlceras en los pies, amputaciones y articulaciones de Charcot, y neuropatía autonómica que causa síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares y la disfunción sexual. Los pacientes con diabetes tienen un aumento de la incidencia de aterosclerótica cardiovascular, arterial periférica, y enfermedad cerebrovascular. La hipertensión y anormalidades del metabolismo de las lipoproteínas se encuentran a menudo en las personas con diabetes (Association American Diabetes, 2010).

2.3.1. La diabetes en mundo y en México

En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Se calcula que en 2004 fallecieron 3,4 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre. Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años, y un 55% a mujeres. La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030. Esta enfermedad predomina en el sexo femenino y es más frecuente en el grupo de edad de 45 a 64 años. La prevalencia es mayor en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. El país latinoamericano con mayor incremento en la prevalencia es México (7.7-12.3%) y en el mundo es la India (Organización Mundial de la Salud, 2012; Moreno, 2001).

En México la DM ocupa el primer lugar en número de defunciones por año. Por consiguiente, se debe señalar la asociación de altas tasas de comorbilidad que inciden en la gravedad de la diabetes y la presencia cada vez mayor de complicaciones micro y macro vasculares por la falta de diagnóstico y tratamiento oportunos y de seguimiento a los pacientes. La mortalidad por diabetes ha tenido un ritmo de crecimiento de 6% en los últimos siete años. En relación con la morbilidad, la DM del tipo 2 representa 97% del total de casos nuevos registrados. En general, se reconoce un alza significativa de la incidencia en las últimas décadas (Secretaría de Salud, 2008).

2.3.2. Etiología de la diabetes

La DM de tipo 1 se caracteriza por destrucción paulatina de las células pancreáticas, por un proceso inmuno mediado en un huésped susceptible que ha sido expuesto a un

gatillante ambiental, lo que conduce a un déficit absoluto de insulina. En 90% de los pacientes se detectan anticuerpos anti-isletos(ICA), anti-decarboxilasa del ácido glutámico (antiGAD), anti-insulina (IAA) y transmembrana tirosin-fosfatasa (IA-2); 10% de los casos son considerados idiopáticos y no presentan marcadores serológicos de autoinmunidad. Los síntomas clásicos se presentan cuando se ha perdido cerca del 90% de la capacidad funcional de las células β . La incidencia varía de una zona geográfica a otra y en diferentes grupos étnicos de un mismo país. La DM de tipo 1 es poco frecuente en menores de 1 año, presenta mayor prevalencia entre los 4 y 6 años y aún mayor entre los 10 y 14 años. Actualmente, se observa una tendencia al aumento en la incidencia de diabetes DM de tipo 1, incluso en niños menores de 5 años (Morlett, 2008).

La causa primaria de la DM de tipo 2 es de origen isquémico, ocurrido en los núcleos hipotalámicos anteriores, provocando hiper-excitación de las vías parasimpáticas descendentes y del eje hipotalámico, y así, incrementando los niveles sanguíneos de glucosa, lípidos y acumulación de tejido adiposo, siendo este último el principal responsable de la resistencia a la insulina y de hiperinsulinemia. Por el contrario, un trasplante de epiplón puede revascularizar esta zona isquémica, así como las áreas circundantes. Los hallazgos histopatológicos encontrados en el páncreas de pacientes con DM de tipo 2 sugieren, también, que son causados por isquemia, la cual provoca una deficiencia crónica y progresiva en la secreción de insulina. Una transposición de epiplón sobre el páncreas sería lo más indicado para revascularizar a los islotes y proporcionarle células madre omentales. Hay 3 factores claves involucrados en la patogénesis de la DM tipo 2: 1) obesidad; 2) resistencia a la insulina y 3) producción decreciente de insulina por el páncreas (Hernando, 2011).

En la diabetes participan diversos genes y sus productos por lo cual se considera poligenética, que los genes/proteínas que se expresan y regulan el funcionamiento de las células pancreáticas pueden ser genes candidatos para desarrollar la diabetes; sin embargo, estos genes pueden ser usados como marcadores para el diagnóstico temprano de esta enfermedad. Los genes ABCC8 y KCNJ11 (Kir6.2) se localizan en el cromosoma 11p15.1, presentan Simple Nucleótidos Polimorfos como 74(3p+215), 76(A190) y 77(E23K), estos se asocian a desordenes en la secreción de insulina. El gen CAPN10, conocido como el gen común de la diabetes, se localiza en el cromosoma 2 y codifica para la calpaina-10, una cisteína-proteasa. Ciertos polimorfismos en este gen están relacionados con la diabetes. Otro gen relacionado con la diabetes es el gen PPAR, éste

presenta varios subtipos conocidos como PPAR α , PPAR β /5 y PPAR γ . Este último es codificado por 3 genes diferentes; PPAR γ 1, PPAR γ 2 y PPAR γ 3. Existe una variante de este gen conocido como PPAR γ 2 que se expresa sólo en tejido adiposo, donde regula la diferenciación adipogénica. En la mayoría de los casos de diabetes más de un gen está desregulado; sin embargo, también existe la diabetes considerada como monogénica, en donde existen una o más de una mutación en sólo un gen, lo que causa la diabetes juvenil (Morlett, 2008).

Actualmente se reconocen 4 grupos de DM descritos por Morlett (2008):

DM tipo 1 (inmunomediada e idiopática).

DM tipo 2 la que puede variar desde predominantemente insulina-resistente con deficiencia relativa de insulina a un defecto preferentemente secretor con o sin resistencia insulínica.

Tipos específicos de diabetes mellitus que comprende: Defectos genéticos de la función de la célula B, MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, acción de drogas o tóxicos, infecciones y en otros casos asociada a síndromes genéticos.

Diabetes mellitus gestacional es aquella que se presenta en el curso del embarazo.

Para diferenciar la DM de tipo 1 de la DM de tipo 2, especialmente en adolescentes obesos, es importante considerar el antecedente familiar de diabetes y la presencia de signos de resistencia insulínica como *Acanthosis nigricans*, frecuentes en diabetes mellitus de tipo 2. Exámenes que ayudan al diagnóstico diferencial son la determinación de anticuerpos anti-islole, anti GAD, antiinsulina y niveles de péptido C. La concentración de insulina sirve sólo si es medida antes del inicio del tratamiento insulínico (Morlett, 2008).

El tratamiento de la DM de tipo 1 se basa en la dieta y la insulina. En los pacientes con DM de tipo 2 hay que iniciar un tratamiento dietético acompañado de ejercicio físico adaptado a la edad y, si después de 3-6 meses la respuesta no es adecuada, se recomienda iniciar el tratamiento con un hipoglucemiante por vía oral. En este caso, 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 (López, 2006).

Existen varios grupos de fármacos hipoglucemiantes entre los que se encuentran los insulinosensibilizadores como biguanidas (metformina) y las glitazonas (rosiglitazona y pioglitazona), los insulinosecretores como sulfonilureas y los secretagogos de acción rápida (repaglinida) las incretinas como incretinmiméticos (análogos del GLP-1): exenatida y liraglutida y potenciadores del efecto incretina (inhibidores de la DPP4): sitagliptina y vildagliptina por ultimo los Inhibidores absorción de carbohidratos: acarbosa o miglitol (Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria, 2008).

2.4. Investigaciones fitoquímicas relacionadas con cactáceas

Los nopales son eficaces para el tratamiento de la diabetes, la aterosclerosis, hipertrofia prostática benigna, y la resaca al alcohol (Rodríguez *et al.*, 2008). Tienen un alto contenido de fibra y pectina, que en conjunto con las gomas y mucílagos, aumentan la viscosidad de los alimentos en el intestino, retrasando o reduciendo la absorción de azúcar. El efecto de fibra soluble en la reducción de las concentraciones séricas de glucosa es un mecanismo de acción hipoglucémico propuesto para el nopal. Sin embargo, el contenido de fibra no es el único mecanismo de acción, ya que los niveles de glucosa en sangre en ayunas se ven afectados (De-Smet, 2002; Yeh *et al.*, 2003). Los estudios preclínicos en animales experimentales han demostrado que los extractos de nopal inducen una disminución significativa de 17.8% en el área bajo la curva de tolerancia a la glucosa y una disminución de 18% en el pico hiperglucémico (Romano *et al.*, 1995). En el estudio humano controlado por placebo de ocho pacientes con diabetes tipo 2 se compararon los niveles de glucosa en suero a los pacientes consumieron 500 g de tallos de nopal asado con extractos crudos y un control de agua, como resultados obtuvieron que la ingesta del nopal asado a la parrilla causó una disminución en los niveles séricos de glucosa de $48.3 \pm 16,2$ mg/dl frente a los niveles basales a las 3 hrs. después de la ingestión. Los autores sugirieron que podría ser necesario asarlo para lograr un efecto hipoglucemiante (Shapiro & Gong, 2002). También se ha demostrado el beneficio de nopal para la mejora de los perfiles de hiperlipidémicos. Parece que la pectina es capaz de alterar el metabolismo del colesterol hepático sin afectar a la absorción de colesterol (Rodríguez *et al.*, 2008).

Ferocactus latispinus es una especie empleada como medicinal por la población de San Rafael como infusión para aliviar males de riñón (Canales *et al.*, 2006).

Pérez y Mota (2010) probaron los efectos de extractos obtenidos con hexano, cloroformo y metanol a partir de frutos de *Ferocactus latispinus* y *Ferocactus histrix* y los evaluaron en ratas con diabetes severa inducida por estreptozotocina, los datos obtenidos fueron que los extractos más activos fueron obtenidos con cloroformo el cuál incrementa los niveles de superóxido dismutasa, glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y la catalasa, el contenido de glucógeno hepático, la glucosa-6-fosfatasa y los niveles de insulina plasmática. También producen disminución de la glucoquinasa y en el ensayo del ácido tiobarbitúrico. De las dos especies, *Ferocactus latispinus* presento mayor actividad antihiperlicemiantes y antihiperlipidémicos que *Ferocactus histrix*. Las dos especies tiene efectos sobre la hiperlipidemia, hipoinsulinemia y que pueden ser utilizadas normalmente como un alimento saludable, pueden tener propiedades beneficiosas en la prevención de la diabetes.

III. HIPOTESIS

Ferocactus histrix y *Ferocactus latispinus* tiene efectos sobre la hipoinsulinemia y tienen propiedades beneficiosas en la prevención de la diabetes. Se espera que *Ferocactus glaucescens* al estar relacionado filogenéticamente con *Ferocactus histrix* y *Ferocactus latispinus* y además de ser especies del mismo género, se encuentre en el extracto obtenido metabolitos iguales o similares con las mismas propiedades hipoglucemiantes, por lo cual se espera que el extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* muestre efectos en la disminución de los niveles de glucosa sérica en un modelo de ratones cd1.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* en ratones cd1.

4.2. Objetivos particulares

1. Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* en un modelo de ratones cd1 con hiperglucemia inducida con una aplicación subcutánea de glucosa al 50% al inicio del ensayo y a los 60 min.
2. Evaluar el efecto hipoglucemiante de tres diferentes dosis (25 mg/Kg, 50 mg/Kg y 100 mg/Kg) del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* en ratones cd1.
3. Comparar la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* con los tratamientos de control; Glibenclamida y Tolbutamida.
4. Determinar la dosis de *Ferocactus glaucescens* que produzca el mayor efecto hipoglicémico.

V. MATERIALES Y METODOS

5.1. Material vegetal

A partir de un ejemplar *Ferocactus glaucescens* (Figura 2) obtenido del Invernadero de la Colección viva de cactáceas y otras Suculentas de la FES Zaragoza que a la vez fue recolectado en el municipio de Cadereyta, Querétaro, se obtuvo el extracto de esta especie.



Figura 2. *Ferocactus glaucescens* obtenida del invernadero de la FES Zaragoza.

5.2. Extracción del concentrado de *Ferocactus glaucescens*

- Se empleó la mitad de un ejemplar de *Ferocactus glaucescens* al que se le quitaron las espinas.
- El tallo sin espinas se licuó (licuadora marca osterizer) con 1.5 litros de agua destilada y se dejó reposar durante 48 horas.
- El extracto fue filtrado en un embudo de tallo largo usando gasas y papel filtro Whatman del No 1.
- Se eliminó el exceso de humedad con el rotavapor (Marca Yamato RE-300-AO) a vacío a 65 °C (figura 3) para evitar temperaturas altas que pudieran descomponer algún compuesto. El extracto se colocó en una caja Petri en la estufa a 35 °C durante 24 horas. Una vez obtenido el extracto (polvo) libre de humedad se mantuvo en refrigeración en un frasco ámbar para que no se degrade los compuestos a través de reacciones fotoquímicas.



Figura 3. Concentrado del extracto de *Ferocactus glaucescens*

5.3. Prueba de la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso.

- Se utilizaron 36 ratones machos jóvenes cd1 con un peso promedio de 35.33 g, divididos en 6 grupos, cada grupo de ratones de seis miembros, se sometieron a un ayuno de 16 horas para la lectura basal.
- Los ratones de cada grupo se pesaron individualmente en ayuno y se marcaron en la cola con un marcador de aceite, del uno al seis para su identificación en la medición de glucosa.
- Primero se tomó y se registró la lectura de la glucosa en el tiempo 0.
- Después los ratones recibieron por vía oral con sonda gástrica los siguientes tratamientos de acuerdo con Marroquín *et al.*, 2005:
- Grupo 1 (control negativo) 10 ml/Kg de solución salina.
- Grupo 2 (control positivo) 40 mg/Kg de Tolbutamida.
- Grupo 3 (control positivo) 0.8 mg/Kg de Glibenclamida.
- Grupo 4 (Grupo experimental) 25 mg/Kg de *Ferocactus glaucescens*.
- Grupo 5 (Grupo experimental) 50 mg/Kg de *Ferocactus glaucescens*.
- Grupo 6 (Grupo experimental) 100 mg/Kg de *Ferocactus glaucescens*.
- Inmediatamente después de la administración de cada tratamiento se les inyectó glucosa al 50% diluida 1/10 (4g/Kg) por aplicación subcutánea en el tiempo 0 (Marroquín *et al.*, 2005).

- Después de 60 minutos de la administración se tomó la lectura de glucosa con un sistema de automedición de glucosa en sangre Accu-Check® Performa (El glucómetro One Touch® Ultra utilizado en el ensayo se emplea en diversas áreas de investigación desde su introducción en el año 2000, incluida la medición de glucemia en ratas (Eseyin *et al.*, 2007)); obteniendo la sangre de los ratones por incisión de la porción distal de la cola, inmediatamente de la lectura de glucosa se administró nuevamente otra dosis de glucosa (Marroquín *et al.*, 2005).
- A los 60 minutos de la administración se tomó la segunda lectura de glucosa.
- Después de 60 minutos más se tomó la tercera lectura de glucosa (Marroquín *et al.*, 2005).
- Los resultados de cada lectura se compararon; el efecto del extracto de sus diferentes concentraciones, los dos medicamentos hipoglucemiantes como control positivo y la solución salina como control negativo y se analizaron los resultados mediante una prueba estadística ANOVA para contrastar la igualdad de medias de los tratamientos independientes y con distribución normal (análisis de varianza) con $\alpha = 0.05$ (equivalente a un nivel de confianza simultáneo de 95%), a fin de conocer si había diferencias estadísticas entre las diferentes variables y después se procedió a realizar la prueba por contrastes ortogonales (post hoc o a posteriori para saber qué media de cada tratamiento difiere de otra) de Tukey, que supone varianzas poblacionales iguales, mediante el programa SPSS versión 19. Con la prueba de ANOVA se compararon las medias de los niveles de glucemia de los tratamientos con los del grupo control si $p < 0.05$ los grupos tienen un comportamiento diferente y para conocer cuáles grupos tienen una conducta diferente a los del control se hace la prueba de rango post hoc que identificara los subconjuntos homogéneos de medias que no se diferencian entre sí, en este experimento se optó por la prueba de Tukey, el cual agrupara en subgrupos homogéneos los que tengan un comportamiento similar.
- Se consideraron diferencias significativas: $P < 0.05$ (El nivel crítico asociado al F de Fisher-Snedecor con $k-1$ y $n-k$ grados de libertad, siendo k el número de muestras y n el número total de observaciones que participan en el estudio).

VI. RESULTADOS

De 321 gr de *Ferocactus glaucescens*, se obtuvieron 10.09 gr de extracto concentrado de *Ferocactus glaucescens*, con un rendimiento de 3.14%.

La media poblacional de la glucemia en el tiempo cero, antes de aplicar la glucosa diluida, fue 62.6944 mg/dl. Después de la medición se procedió a inyectar la glucosa diluida a todos los grupos. El extracto de *Ferocactus glaucescens* no presentó actividad hipoglucemiante en ratones hipoglucémicos, en comparación con el grupo positivo; el efecto de estos extractos se comparó, asimismo, con el efecto producido por los grupos positivos.

Tabla 2. Dosis del grupo 1 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 1. Solución Salina							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución Salina en ml.	1 ^a Carga de glucosa	2 ^{da} Carga de glucosa		
1	36	1.44	0.2	70	177	164	85
2	35	1.4	0.2	74	167	166	107
3	32	1.28	0.2	63	136	156	76
4	32	1.28	0.2	88	157	171	94
5	31	1.24	0.2	54	149	124	71
6	33	1.32	0.2	62	178	131	71

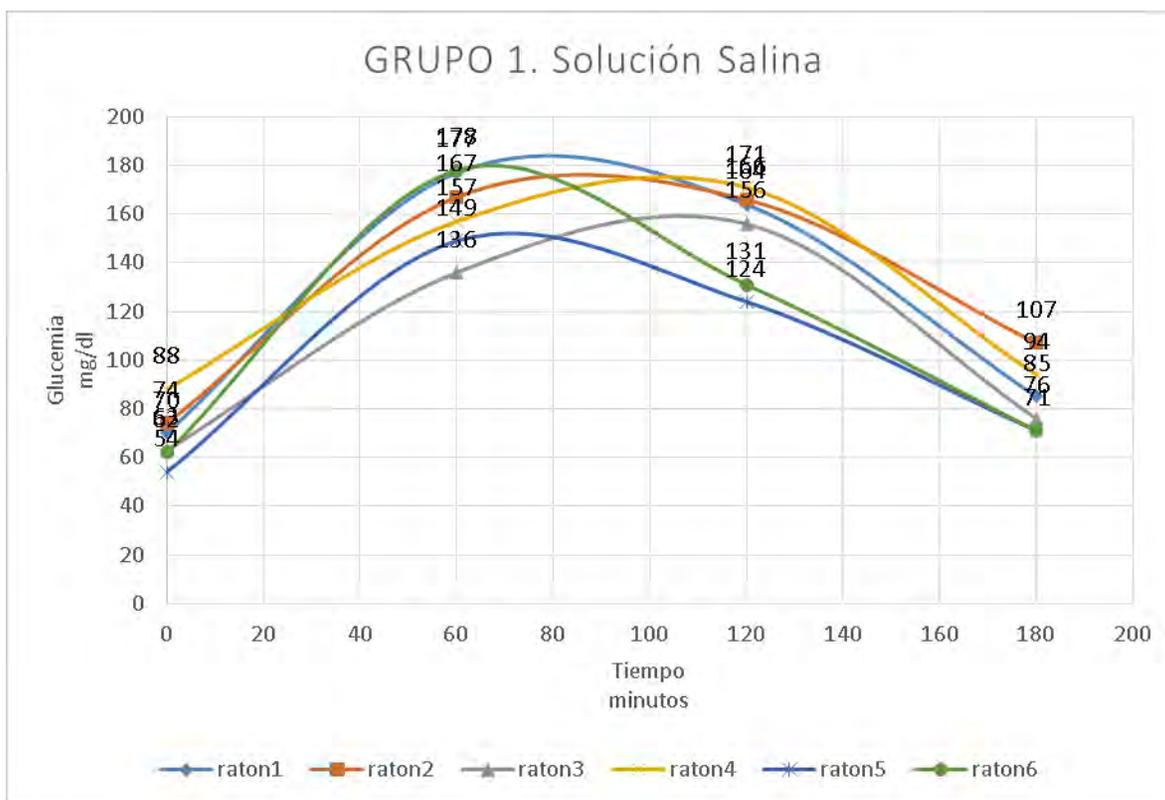


Grafico 1. Valores de glucemia mg/dl del grupo de solución salina en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 2 están descritos los resultados del experimento del control negativo (solución salina), a los 60 minutos se midieron los niveles de glucemia con una media 160.6667 mg/dl con un límite inferior 143.325 mg/dl y un límite superior de 178.0083 mg/dl. En este tiempo se presenta el valor más alto que corresponde al ratón 6, en el minuto 120 se tiene una media de 152 mg/dl con un límite inferior de 131.3179 mg/dl y límite superior de 172.6821 mg/dl. En este tiempo los valores de glucemia descienden, en el minuto 180 los valores de glucemia descienden con una media de 84 mg/dl con un límite inferior de 68.9231 mg/dl y un límite superior de 99.0769 mg/dl en este punto ya se está normalizando los valores de glucemia (grafica 1).

Tabla 3. Dosis del grupo 2 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 2. Tolbutamida							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución de Tolbutamida en ml.	1ª Carga de glucosa	2ª Carga de glucosa		
1	38	1.52	0.2171	67	106	100	62
2	36	1.44	0.2057	89	114	105	85
3	36	1.44	0.2057	63	106	73	60
4	35	1.4	0.2	65	69	75	49
5	39	1.56	0.2229	68	64	60	58
6	38	1.52	0.2171	84	121	102	60

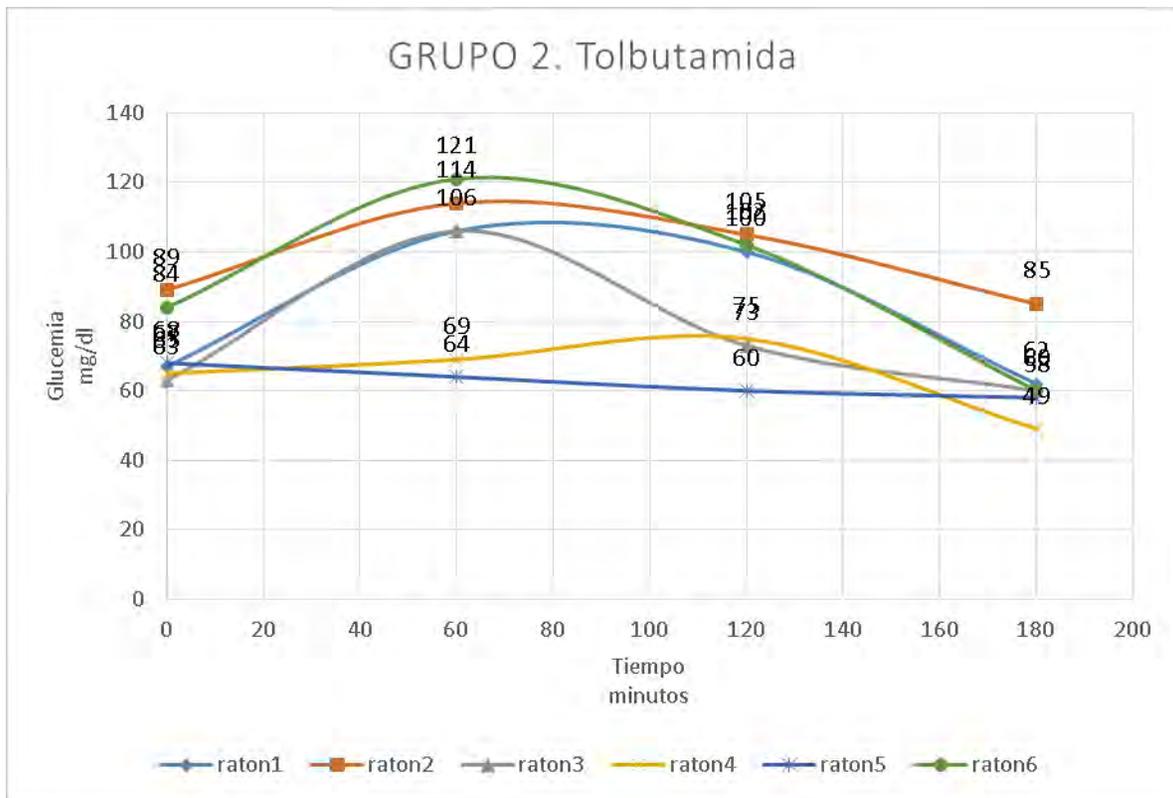


Gráfico 2. Valores de glucemia mg/dl del grupo de tolbutamida en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 3 están contenidos los resultados del experimento del control positivo tolbutamida 40 mg/Kg. A los 60 minutos se midieron los niveles de glucemia con una media de 96.6667 mg/dl con un límite inferior a 71.3958 mg/dl y un límite superior a 121.9375 mg/dl dando valores bajos de glucemia en los ratones 4 y 5, además de valores altos en los demás ratones como se puede observar en la gráfica 2, al minuto 120 se obtuvieron valores bajos, con una media de 85.8333 mg/dl con un límite inferior de 66.0391 y un límite superior de 105.6276, por último las medidas del minuto 180 tuvo una media de 62.3333 mg/dl con un límite inferior de 49.7285 mg/dl y un límite superior de 74.9382 mg/dl que entran en los valores , en la gráfica 2 se puede observar el comportamiento en el descenso de la glucemia.

Tabla 4. Dosis del grupo 3 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 3. Glibenclamida							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución de glibenclamida en ml.	1ª Carga de glucosa	2ª Carga de glucosa		
1	35	1.4	0.2	51	144	97	70
2	34	1.36	0.1943	47	132	62	43
3	33	1.32	0.1886	48	137	73	50
4	39	1.56	0.2229	69	128	85	61
5	37	1.48	0.2114	62	117	70	46
6	33	1.32	0.1886	57	133	71	55

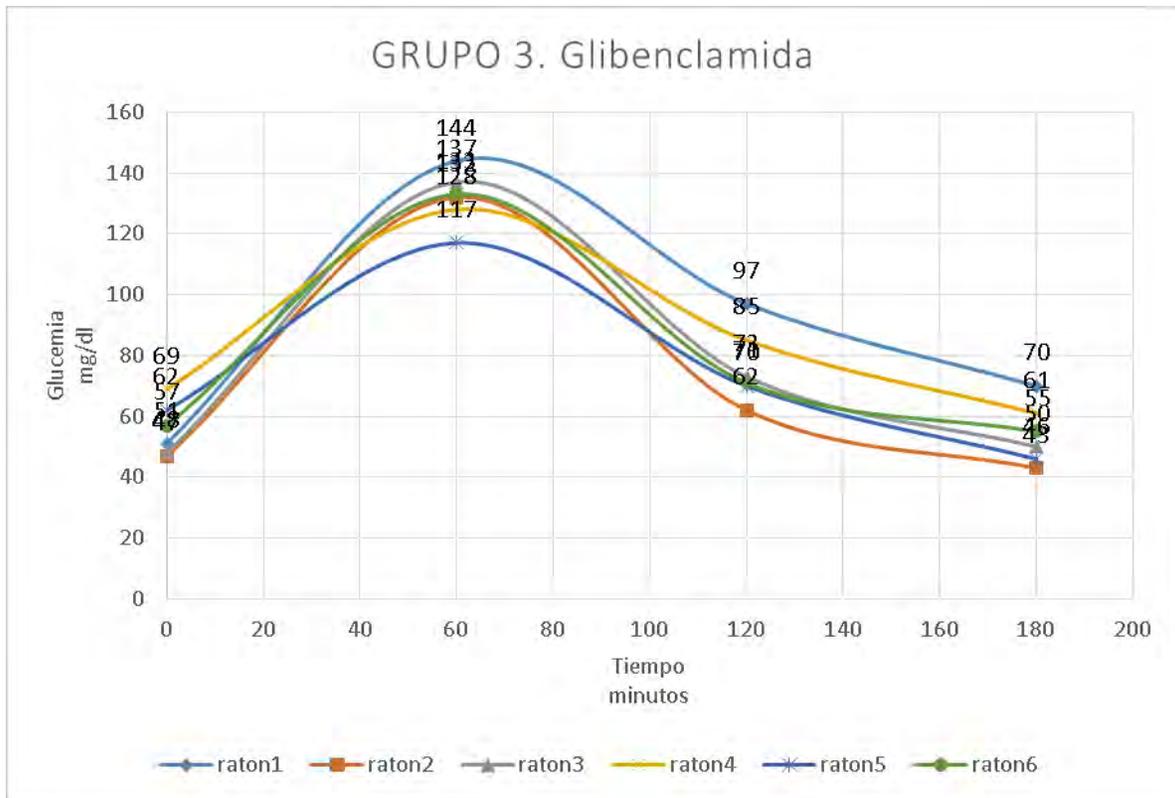


Grafico 3. Valores de glucemia mg/dl del grupo de glibenclamida en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 4 están descritos los resultados del experimento del control positivo glibenclamida 0.8 mg/Kg. a los 60 minutos se midieron los niveles de glucemia con una media de 55.6667 mg/dl y un límite inferior de 46.574 mg/dl y un límite superior de 64.7591 mg/dl todos los ratones presentaron valores altos de glucemia. En la segunda aplicación de glucosa, al minuto 120 se obtuvieron valores de glucemia con una media de 76.3333 mg/dl y un límite inferior de 63.1644 mg/dl y con un límite superior 89.5023 mg/dl en este punto desciende los valores de glucemia en todos los ratones. En el minuto 180 se obtuvieron valores de la media de 54.1667 mg/dl y un límite inferior de 43.6008 mg/dl y un límite superior de 64.7325 mg/dl para este momento ya se está normalizando los niveles de glucosa en todos los ratones, como se puede observar en el grafico 3.

Tabla 5. Dosis del grupo 4 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 4. Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 25 mg/kg							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución del extracto en ml.	1ª Carga de glucosa	2ª Carga de glucosa		
1	41	1.64	0.2343	58	102	124	82
2	32	1.28	0.1849	60	160	171	88
3	35	1.4	0.2	61	122	133	66
4	38	1.52	0.2171	60	138	151	86
5	33	1.32	0.1886	75	142	129	67
6	33	1.32	0.1886	71	145	151	100

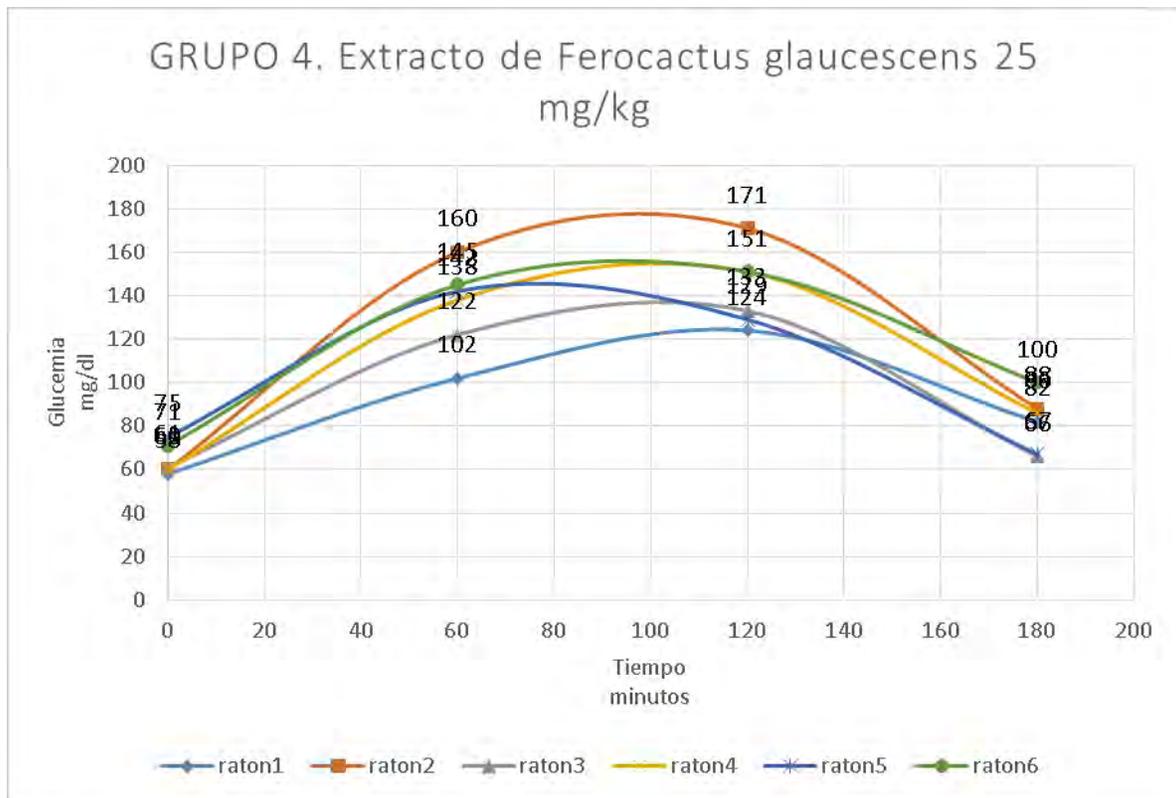


Grafico 4. Valores de glucemia mg/dl del grupo de extracto de *Ferocactus glaucescens* 25 mg/kg en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 5 están descritos los resultados del experimento del grupo solución del extracto de *Ferocactus glaucescens* 25 mg/kg. En el primero de los suministros de glucosa se obtuvieron niveles de glucemia en el tiempo de 60 minutos que tuvo una media de 134.8333 mg/dl con un límite inferior de 113.6314 mg/dl y con límite superior de 156.0352 mg/dl, después de la segunda carga de glucosa, al minuto 120 se obtuvieron los valores de glucemia con una media de 143.5 mg/dl y un límite inferior de 124.5775 mg/dl y con un límite superior de 161.7558 mg/dl estos valores altos están presentes en todos los ratones. En el minuto 180 los valores de glucemia de la media es 81.5 mg/dl y con un límite inferior de 67.7728 mg/dl y un límite superior de 95.2272 mg/dl como se puede observar en el grafico 4.

Tabla 6. Dosis del grupo 5 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 5. Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 50 mg/kg							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución del extracto en ml.	1ª Carga de glucosa	2ª Carga de glucosa		
1	32	1.28	0.1829	62	181	169	83
2	33	1.32	0.1886	47	116	141	82
3	36	1.44	0.2057	55	134	146	74
4	41	1.64	0.2343	63	154	146	100
5	35	1.4	0.2	57	164	147	73
6	33	1.32	0.1886	45	157	124	80

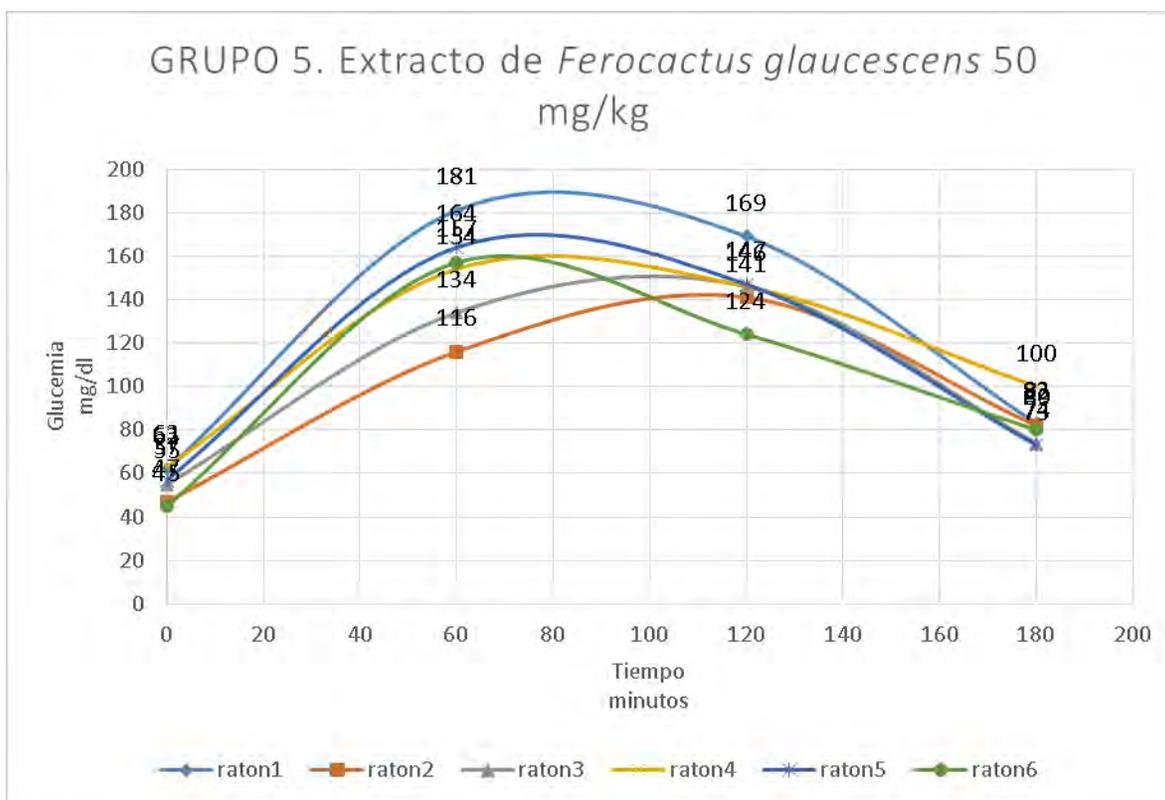


Grafico 5. Valores de glucemia mg/dl del grupo de extracto de *Ferocactus glaucescens* 50 mg/kg en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 6 están descritos los resultados del experimento del extracto de *Ferocactus glaucescens* 50 mg/kg, a los 60 minutos se midieron los niveles de glucemia dando valores altos de glucemia en todos los ratones, se dio la segunda carga de glucosa, al minuto 60 se obtuvieron valores de glucemia con una media de 151 mg/dl con un límite inferior de 126.9407 mg/dl y un límite superior de 175.0593 mg/dl, en el minuto 120 con una media de 145.5 mg/dl y un límite inferior de 130.383 mg/dl y un límite superior de 160.617 mg/dl, para el minuto de 180 la media fue de 82 mg/dl con un límite superior de 71.7821 mg/dl y un límite superior de 92.2179 mg/dl, el comportamiento del tratamiento se puede observar en la grafica 5.

Tabla 7. Dosis del grupo 6 y los valores de glucemia mg/dl obtenidos con Accu-Check® Performa.

GRUPO 6. Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg/kg							
				Glucemia mg/dl			
				0 min	60 min	120 min	180 min
	Peso de los ratones gr.	Solución de glucosa al 50% en ml.	Solución del extracto en ml.	1ª Carga de glucosa	2ª Carga de glucosa		
1	36	1.44	0.2057	53	135	150	83
2	32	1.28	0.1829	59	125	150	82
3	41	1.64	0.2343	62	115	102	81
4	37	1.48	0.2114	60	152	151	79
5	34	1.36	0.1943	62	166	132	81
6	38	1.52	0.2171	66	145	153	102

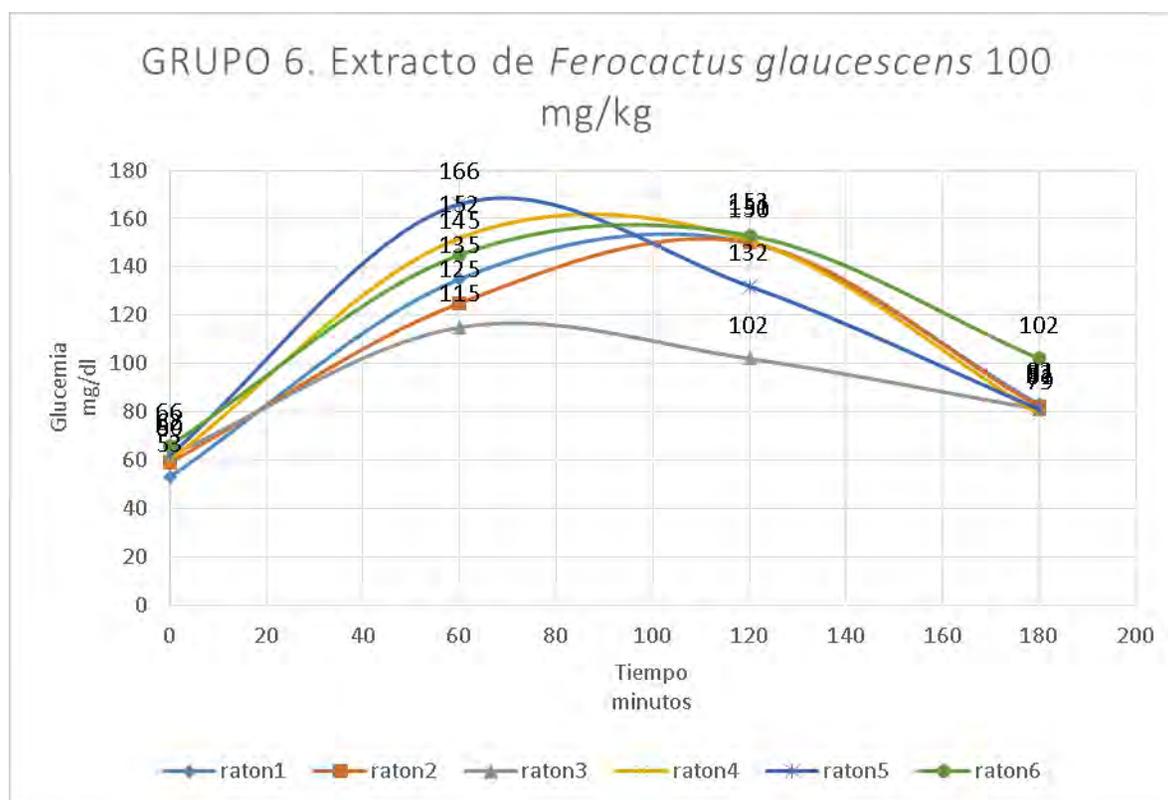


Gráfico 6. Valores de glucemia mg/dl del grupo de extracto de *Ferocactus glaucescens* 100 mg/kg en los diferentes minutos obtenidos con Accu-Check® Performa.

En la tabla 7 están descritos los resultados del experimento de la solución del extracto de *Ferocactus glaucescens* 100 mg/kg, a los 60 minutos se midieron los niveles de glucemia con una media de 139.6667 mg/dl y con un límite inferior de 120.2063 mg/dl y un límite superior de 159.127 mg/dl altos de glucemia en todos los ratones, después de la segunda carga de glucosa, en el minuto 120 la media fue de 139.6667 mg/dl y un límite inferior de 118.692 mg/dl y un límite superior de 160.6414 mg/dl altos en todos los ratones, en el minuto 180 el valor de la media es de 84.6667 mg/dl con un límite inferior de 75.6472 mg/dl y un límite superior de 80.239 mg/dl.

Tabla 8 . Análisis de varianza del efecto hipoglucémico.

ANOVA						
Número de Casos: 36						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P _t
Glucemia Tiempo 60 min	Inter-grupos	14474.556	5	2894.911	7.850	0.000
	Intra-grupos	11063.667	30	368.789		
	Total	25538.222	35			
Glucemia Tiempo 120 min	Inter-grupos	33524.917	5	6704.983	22.076	0.000
	Intra-grupos	9111.833	30	303.728		
	Total	42636.750	35			
Glucemia Tiempo 180 min	Inter-grupos	5159.222	5	1031.844	7.819	0.000
	Intra-grupos	3959.000	30	131.967		
	Total	9118.222	35			

Los resultados del análisis de varianza de medias (Anova) para determinar si los diferentes tratamientos muestran diferencias significativas, dio valores $P < 0.05$, los valores obtenidos plasmados en la tabla 8 indican que hay diferencias entre los grupos experimentales para conocer que grupos difieren se procede hacer una prueba pos hot (tukey), y así conocer que grupos tienen comportamientos similares y cuales son los que forman un subconjunto.

Tabla 9. Se muestran las medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para la formación de 2 subconjuntos de las medias de cada tratamiento en el tiempo 60 min con un valor de significancia de alfa de 0.05.

Glucemia Tiempo 60 min			
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		Subconjunto 1 _{60min}	Subconjunto 2 _{60min}
Tolbutamida.	6	96.6667	
Glibenclamida.	6		131.8333
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 25 mg/kg.	6		134.8333
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg/kg.	6		139.6667
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 50 mg/kg	6		151.0000
Solución salina.	6		160.6667
P		1.000	0.128

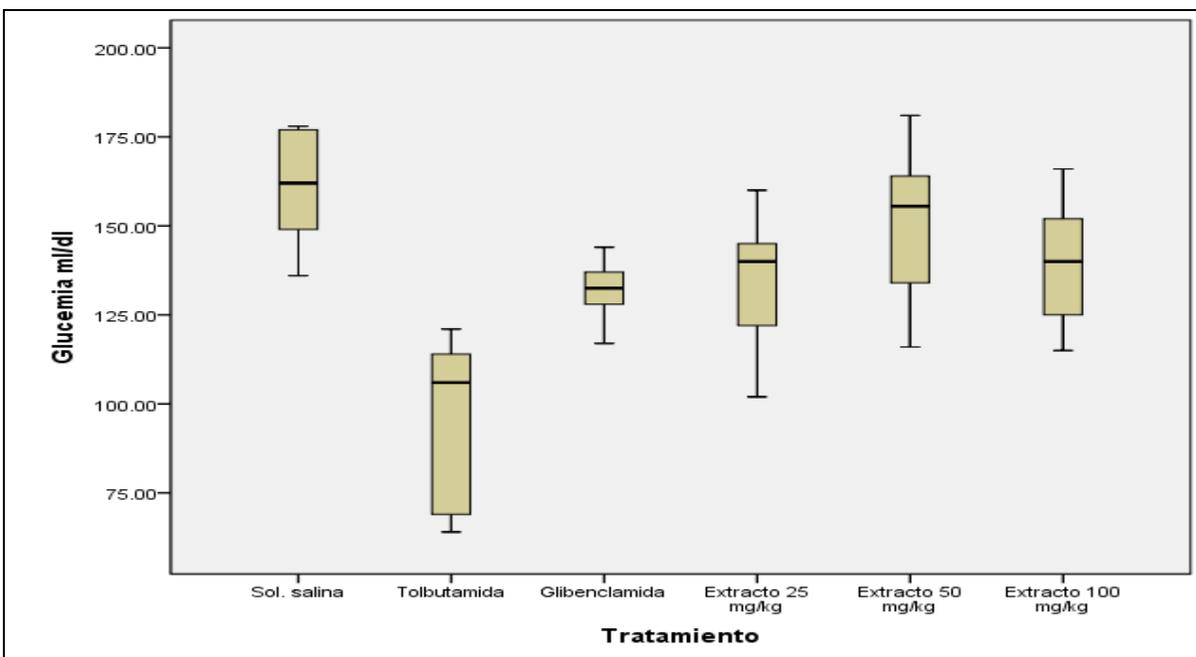


Figura 4. Diagrama de caja del tiempo 60 min. las líneas dentro representan las medianas.

Como se puede observar en la tabla 9 para los 60 minutos se forman dos subconjuntos cada uno con un comportamiento similar, el subconjunto 1 _{60 min} conformado solamente por la Tolbutamida y con un nivel de significancia de 1, el subconjunto 2 _{60 min} está conformado de los siguientes tratamientos Glibenclamida, *Ferocactus glaucescens* 25 mg/kg, *Ferocactus glaucescens* 100 mg/kg, *Ferocactus glaucescens* 50 mg/kg y Solución salina, con un nivel de significancia de 0.128, en la figura 4 se puede observar que el

tratamiento control de Tobultamida tiene un comportamiento diferente en la concentración de glucemia.

Tabla 10. Se muestran las medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para la formación de 2 subconjuntos de las medias de cada tratamiento en el tiempo 120 min con un valor de significancia de alfa de 0.05.

Glucemia Tiempo 120 min			
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		Subconjunto 1 _{120min}	Subconjunto 2 _{120min}
Glibenclamida.	6	76.3333	
Tolbutamida.	6	85.8333	
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg/kg.	6		139.6667
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 25 mg/kg.	6		143.1667
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 50 mg/kg	6		145.5000
Solución salina	6		152.0000
P		0.932	0.821

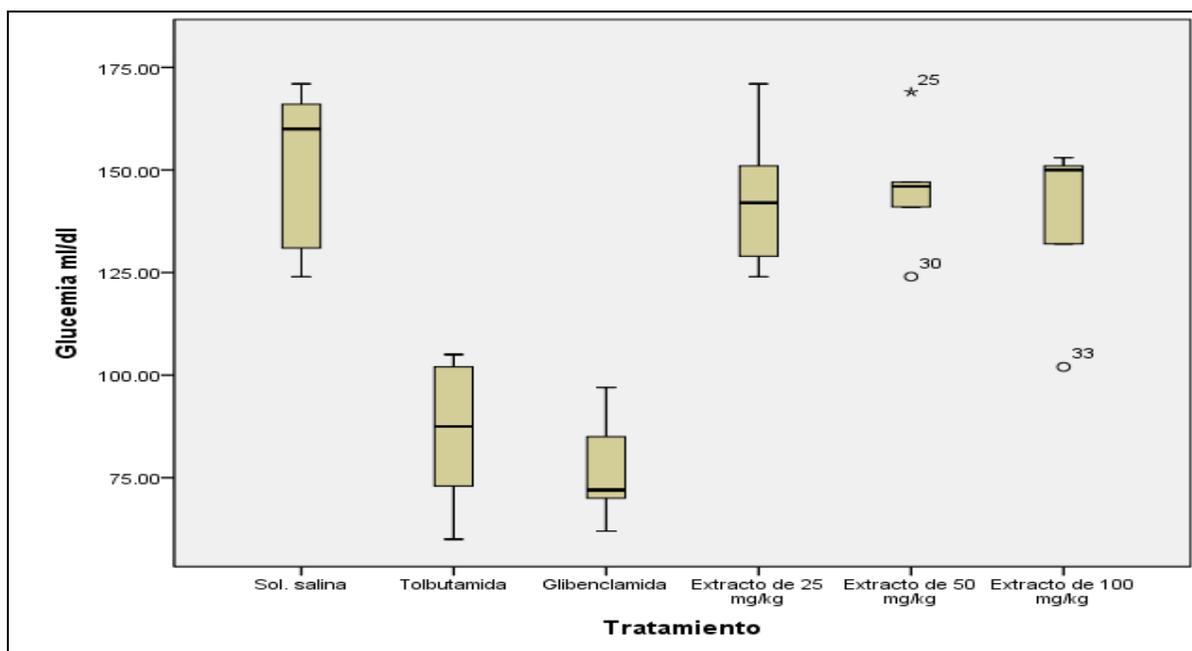


Figura 5. Diagrama de caja del tiempo 120 min. las líneas dentro de las cajas representan las medianas.

En la tabla 10 para los 120 minutos se forman dos subconjuntos cada uno con un comportamiento similar, el subconjunto 1 _{120 min} conformado por la Tolbutamida y Glibenclamida con un nivel de significancia de 0.932, el subconjunto 2 _{120 min} está

conformado de los siguientes tratamientos *Ferocactus glaucescens* 25 mg/kg, *Ferocactus glaucescens* 100 mg/kg, *Ferocactus glaucescens* 50 mg/kg y Solución salina, con un nivel de significancia de 0.821, los dos grupos control tienen una concentración baja de glucemia como se observa en la figura 5, además en los tratamientos de *Ferocactus glaucescens* de 50 y 100 mg/kg hay valores atípicos y estos están marcados con los valores de 25, 30 y 33.

Tabla 11. Se muestran las medias para los 6 grupos con prueba post hoc de Tukey para la formación de 3 subconjuntos de las medias de cada tratamiento en el tiempo 180 min con un valor de significancia de alfa de 0.05.

Glucemia Tiempo 180 min.				
tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		Subconjunto 1 _{180min}	Subconjunto 2 _{180min}	Subconjunto 3 _{180min}
Glibenclamida	6	54.1667		
Tolbutamida	6	62.3333		62.3333
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 25 mg/kg.	6		81.5000	81.5000
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 50 mg/kg	6		82.0000	82.0000
Solución salina	6		84.0000	
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg/kg.	6		84.6667	
P		0.818	0.997	0.059

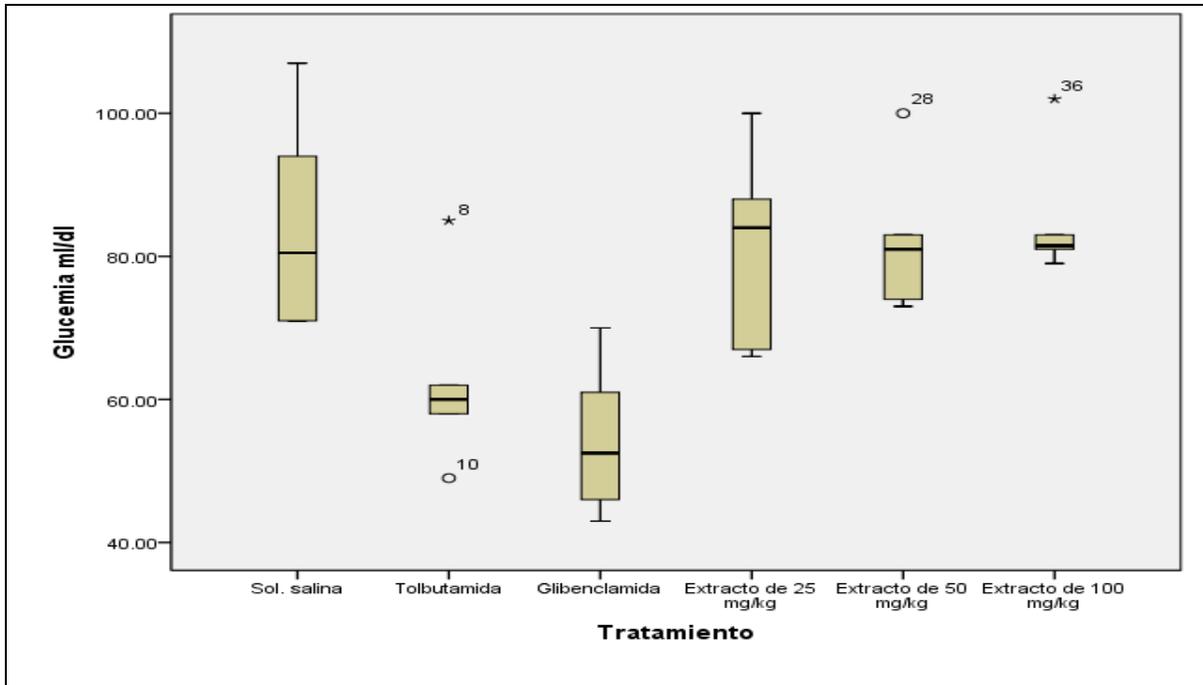


Figura 6. Diagrama de caja del tiempo 180 min. las líneas representan las medianas.

En el tiempo 180 en el conjunto con efecto hipoglucemiante es subconjunto 1_{180min} está formado por los grupos de tolbutamida y glibenclamida, el subconjunto 3_{180min} está formado por extractos de 25 mg/kg, 50 mg/kg y tolbutamida este último con valores atípicos extremos uno máximo y uno mínimo ya que estas observaciones están más allá de los límites externos como se observa en el figura 6 y sus medias cuadráticas están separadas por un amplio rango con a sus medias cuadráticas es por eso que se toma en cuenta como válido el subconjunto 1_{180 min} y 2_{180 min} para este experimento, los 3 tratamientos y el grupo negativo forman subconjunto 2_{180min} como se observa en la tabla 11. Los resultados obtenidos en la prueba por contrastes ortogonales (post hoc) de Tukey están descritos en el Anexo I, estos muestran que la administración del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* en ratones en glucemia inducida no disminuye la glucosa sanguínea en los rangos normales en este experimento.

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

La administración como infusión oral de los tratamientos intento imitar la forma tradicional en que se utilizan estas plantas en México, incluyendo la dosificación en miligramos por kilogramo de peso. El período de 60, 120, 180 minutos para medir la glucemia postratamiento, nos pareció apropiado, y fue seleccionada de una investigación del efecto antihiper glucémico de *Colubrina elliptica* (Marroquín et al., 2005), dicho documento señala que, la glucosa se inyecta por vía subcutánea, y que el extracto de *la Ferocactus glaucescens* actúe limitando la absorción de la glucosa intestinal, tal como lo hacen las biguanidas (medicamentos que funcionan como antidiabéticos orales para el tratamiento de la diabetes mellitus), como la metformina; sin embargo el efecto inhibitor de la gluconeogénesis que poseen las biguanidas, no se puede descartar en el extracto de la planta.

El primer tratamiento en marcar un efecto antihiper glucemiante fue la tolbutamida en el minuto 60, este fármaco es una sulfonilurea que actúa estimulando el tejido pancreático para secretar insulina. Esta al ser administrada aumenta la concentración de insulina en la vena pancreática, causa desgranulación de las células beta, un fenómeno asociado a la mayor producción de insulina y, por otro lado, potencia los efectos tisulares de la insulina, incrementando la penetración de la glucosa en el interior de las células. Se absorbe fácilmente por el tracto gastrointestinal, se puede detectar en la sangre a los 30 minutos de su administración oral; las concentraciones máximas se alcanzan de 3 a 5 horas (Facultad de Medicina, 2004), debido al tiempo absorción intestinal y a la concentración en plasma esta es la primera en disminuir los niveles de glucemia

En el minuto 120 la tolbutamina y la glibenclamida forman dos un grupo en el descenso de la glucosa y son homogénea, esto se debe a que la glibenclamida es un hipoglucemiante oral de segunda generación, cuyo mecanismo de acción pancreático es aumentar la sensibilidad de las células del páncreas a la hiperglicemia e incrementar la secreción de insulina esta reduce el azúcar en la sangre en tanto exista la capacidad endógena de secretar insulina. El mecanismo de acción extra pancreático de glibenclamida es un incremento de la sensibilidad periférica a la acción de la insulina, con disminución de la hiperglicemia crónica. La glibenclamida tiene buena absorción en su empleo oral, sin variaciones significativas si se administra con alimentos, sin tener efecto acumulativo.

Tiene una duración de acción de 24 horas, una vida media de 10 horas, teniendo un pico de respuesta con secreción de insulina desde las 2 o 3 horas de su administración oral (Lisson, 1999), por tal motivo el descenso de la glucosa sérica apareció en el minuto 120 y se comportó como la tobultamida ya que son medicamentos hipoglucemiantes, los demás tratamientos no disminuyeron los niveles de glucosa sérica y son igual al grupo negativo y tienen la misma distribución y por ende el mismo comportamiento, cabe mencionar que tiene valores atípicos en el diagrama de caja los extractos de 100 mg/kg y el de 50 mg/kg este último tiene un valor extremo como se observa en la figura 2.

Los valores de glucemia en los tratamientos con el extracto en diferentes concentraciones no disminuyen los valores de glucemia como los fármacos (controles positivos) ya que sus varianzas son distintas, y se demuestra que el extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* tiene un comportamiento similar a la solución salina (control negativo).

VIII. CONCLUSIONES

El extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* no tiene efecto hipoglucemiante en las tres diferentes dosis, en el modelo de ratones cd1, por lo tanto no se cumplió la hipótesis planteada en esta tesis, y aunque esta especie tenga una relación filogenética y taxonómica con *Ferocactus histrix* no tiene las mismas propiedades hipoglucémica que este último, ya que los niveles de glucemia no disminuyeron con las diferentes concentraciones del extracto acuoso de *Ferocactus glaucescens* y tuvo un comportamiento similar al grupo negativo (solución salina).

IX. PROPUESTAS

- El consumo de cualquier especie de *Ferocactus* sin supervisión médica debe ser evadido para evitar la potencial toxicidad y efectos adversos indeseables.
- Se recomienda que mientras se trabaje con animales de experimentación, siempre se debe mantener las mismas condiciones fisiológicas, el mismo alimento, y la misma manipulación.
- Siempre se debe trabajar utilizando protocolos de investigación, para tener en claro cuál es el proceso a seguir, y evitar errores durante la experimentación.
- Se requieren estudios adicionales para determinar si las fibras solubles, incluyendo pectinas, gomas y mucílagos disminuyen los niveles de glucosa a nivel intestinal como en el caso del nopal.
- Se realicen estudios de los efectos del *Ferocactus glaucescens* asado para comprobar si tiene efecto hipoglucemiante como en el caso del nopal.
- Por último, realizar estudios de efecto toxicológico de esta especie.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Arango, A. G. J. (2013). Introducción al metabolismo secundario, Compuestos derivados del ácido shikimico. Obtenida el 19 de marzo del 2016, de <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/shikimico.pdf>.
2. Association American Diabetes. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33(1); p. 562-569.
3. Brandan N. C, Llanos C. I, Miño A. C, Rodríguez A. (2011). Hormonas pancreáticas. Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica. Editorial; Corrientes (Argentina): Obtenida el 24 de Abril del 2016, de <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hpancreas.pdf>.
4. Bonafine O, Cañizares A, Laver D. (2006) Importancia de los fitoquímicos en la alimentación. *INIA Divulga* 7. p. 9-12.
5. Bush T. M, Rayburn K. S, Holloway S. W, Sanchez Y. D. S, Allen B. L, Lam T. (2006) Adverse interactions between herbal and dietary substances and prescription medications: a clinical survey. *Altern Ther Health Med*. 13: 30–35.
6. Canales M. M., Hernández D. T., Caballero N. J., Romo-de-Vivar R. A., Duran D. A., Lira S. R. (2006) Análisis cuantitativo del conocimiento tradicional de las plantas medicinales en San Rafael, Coxcatlán, Valle de Tehuacán-Cuicatlán. Puebla, México. *Acta Botánica Mexicana*.
7. Castillo G. E., Martínez S. I. (2007) Manual de fitoterapia. España. El servier-Masson. p. 25-42.
8. Chevallier A. (2000) Enciclopedia of herbal medicine. New York. DK publishing INC. p. 6.
9. Chiej, R. (1992) Guía de plantas medicinales. Barcelona. Editorial; Grijalbo. p. 12-18.

10. Cortez G. V., Macedo C. J. P., Hernández A. M., Arteaga A. G., Espinoza G. D., Rodríguez L. J. F. (2004) Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Biomédica* (15). p. 123-136
11. De-Smet P. A. (2002) Herbal remedies. Boston, Massachusetts Medical Society. *The New England journal of medicine*. 347:2046–2056.
12. Eseyin O. A., Ebong P., Ekpo A., Igboasoiki A., Oforah E. (2007) Hypoglycemic effect of the seed extract of *Telfairia occidentalis* in rat. *Pakistan. Journal Biological Sciences* 10(3). p. 498-501
13. Facultad de Medicina (UNAM). (2004) TOLBUTAMIDA. Obtenida el 21 de Noviembre del 2016 de http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/158.HTM.
14. Fortich R. Á. J. (2011) Fisiología de la secreción de insulina y glucagón. Colombia. Fascículo Diabetes. p. 7-11.
15. Gómez Á. R. (2012) Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. *México. Fitotecnia mexicana* 35(1). p. 43-49.
16. Gurib F. A. (2006) Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. England. Oxford, Elmsford, N. Y., Pergamon Press. *Molecular aspects of medicine* 27. p.1–93.
17. Hernando R. J. (2011) “Etiología y Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2,” México. *Revista México de Cardiology* 22(1). p. 39-43.
18. Kieffer T. J., Habener J. F. (1999) The glucagon-like peptides. United States. Baltimore, Published for the Endocrine Society by Williams & Wilkin. *Endocrine reviews* 20(6). p. 876.
19. Lisson A. R. (1999) Glibenclamida* en diabetes mellitus. Lima. Servicio de Endocrinología. Hospital Nacional E. Rebagliati Martins, Instituto peruano de Seguridad Social. *Farmacol Terap.* 6(1-2). p. 9.
20. López L. T. (2006) Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante Características, administración y efectos adversos. España. *Offarm: farmacia y sociedad. Ámbito Farmacéutico Fitoterapia* 25(5). p. 82-88.

21. Magaña A. M. A, Gama C. L. M., Mariaca M. R. (2010) El uso de las plantas medicinales en las comunidades Maya–Chontales de Nacajuca, Tabasco, México. México, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Polibotánica 29. p. 213–262.
22. Marcano D., Hasegawa M. (2002) Fitoquímica orgánica. Caracas. 2da. Ed. Universidad Central de Venezuela. p. 54-59.
23. Marroquín S. R., Flores P. M., García B. M. M., Mora G. J. L. A., Sánchez R. J. F., Aguilar C. A. (2005) Efecto Antihiper glucémico de un extracto acuoso de colubrina elíptica. México. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 36(3). p. 27-32.
24. Moreno A. L. (2001) Epidemiología y diabetes. Mexico. Facultad de Medicina UNAM 44(1).
25. Morlett Ch. J. (2008) Marcadores moleculares para el diagnóstico temprano de la diabetes mellitus. Mexico. Universidad Autónoma de Coahuila. p. 1-8.
26. Muñetón P. P. (2009) Plantas medicinales: un complemento vital para la salud de los mexicanos. Entrevista con el Dr. Erick Estrada Lugo. Revista Digital Universitaria. Obtenido el 19 de Septiembre 2017 de <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num9/art58/int58.htm>.
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2012) Diabetes. Obtenido el 14 de Marzo de 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>
28. Osorio D. J. (2009) Aspectos Básicos de Farmacognosia. Medellín, Antioquia, Colombia. Universidad de Antioquia. Obtenido el 18 Mayo del 2017 de <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/Farmacognosia.pdf>
29. Perez G. R. M., Mota Fl. J. M. (2010) Attenuation of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats by chloroform extract of fruits of *Ferocactus latispinus* and *Ferocactus histrix*. México. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 9. p. 475-484.

30. Rodriguez F. L., Reyes E. J., Burchiel S. W., Herrera R. D., Torres E. (2008) Risks and benefits of commonly used herbal medicines in México. *México Toxicol Appl Pharmacol* 227. p. 125–135.
31. Romano R. R., Flores S. J. L., Alarcón A. F. J. (1995) Antihyperglycemic Effect of some Edible Plants. Lausanne, Elsevier Sequoia. *Journal of ethnopharmacology* 48. p. 25-32.
32. Shapiro K, Gong W. C. (2002) Natural Products Used for Diabetes. United States, Washington, D.C. The Association, 1996-c2003. *Journal of the American Pharmaceutical Association (APhA)* 42(2). p. 17–26
33. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SVMFIC). (2008) Diabetes mellitus tipo 2. Algoritmo terapéutico. Obtenido el 8 de julio del 2013 de <http://www.svmfyc.org/fichas/f054/ficha054.pdf>
34. Secretaria de Salud (SS). (2008) Programa de acción específico 2007-2012. Diabetes Mellitus. Mexico. Secretaría de Salud. Obtenido el 14 de septiembre 2014 de <http://www.spps.gob.mx/diabetes-mellitus>
35. Villarreal, J. (1987). La Farmacología mexicana: Historia y futuro. Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, México. *Avances y Perspectivas*, 31; p. 3-17.
36. Yeh G. Y., Eisenberg D. M., Kaptchuk T. J., Phillips R. S. (2003) Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. United States, New York, American Diabetes Association. *Diabetes Care* 26(14). p. 1277–1294.

XI. ANEXO I

Tabla 12. Comparaciones múltiples de los grupos en todos los tiempos con prueba post hoc Tukey los marcados en anaranjado muestran en que grupos hubo diferencias significativas.

Variable dependiente (Tiempo)	(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
0 minutos	Sol. Salina	Tolbutamida	-4.16667	5.04774	.960	-19.5198	11.1865
		Glibenclamida	12.83333	5.04774	.144	-2.5198	28.1865
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	4.33333	5.04774	.953	-11.0198	19.6865
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	13.66667	5.04774	.103	-1.6865	29.0198
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	8.16667	5.04774	.594	-7.1865	23.5198
	Tolbutamida	Sol. Salina	4.16667	5.04774	.960	-11.1865	19.5198
		Glibenclamida	17.00000*	5.04774	.023	1.6468	32.3532
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	8.50000	5.04774	.552	-6.8532	23.8532
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	17.83333*	5.04774	.015	2.4802	33.1865
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	12.33333	5.04774	.174	-3.0198	27.6865
	Glibenclamida	Sol. Salina	-12.83333	5.04774	.144	-28.1865	2.5198
		Tolbutamida	-17.00000*	5.04774	.023	-32.3532	-1.6468

	<i>F. glaucescens</i>					
	25 mg	-8.50000	5.04774	.552	-23.8532	6.8532
	<i>F. glaucescens</i>					
	50 mg	.83333	5.04774	1.000	-14.5198	16.1865
	<i>F. glaucescens</i>					
	100 mg	-4.66667	5.04774	.937	-20.0198	10.6865
Extracto de Sol. Salina		-4.33333	5.04774	.953	-19.6865	11.0198
<i>Ferocactus glaucescens</i>	Tolbutamida	-8.50000	5.04774	.552	-23.8532	6.8532
25 mg	Glibenclamida	8.50000	5.04774	.552	-6.8532	23.8532
	<i>F. glaucescens</i>					
	50 mg	9.33333	5.04774	.451	-6.0198	24.6865
	<i>F. glaucescens</i>					
	100 mg	3.83333	5.04774	.972	-11.5198	19.1865
Extracto de Sol. Salina		-13.66667	5.04774	.103	-29.0198	1.6865
<i>Ferocactus glaucescens</i>	Tolbutamida	-17.83333*	5.04774	.015	-33.1865	-2.4802
50 mg	Glibenclamida	-.83333	5.04774	1.000	-16.1865	14.5198
	<i>F. glaucescens</i>					
	25 mg	-9.33333	5.04774	.451	-24.6865	6.0198
	<i>F. glaucescens</i>					
	100 mg	-5.50000	5.04774	.882	-20.8532	9.8532
Extracto de Sol. Salina		-8.16667	5.04774	.594	-23.5198	7.1865
<i>Ferocactus glaucescens</i>	Tolbutamida	-12.33333	5.04774	.174	-27.6865	3.0198
100 mg	Glibenclamida	4.66667	5.04774	.937	-10.6865	20.0198
	<i>F. glaucescens</i>					
	25 mg	-3.83333	5.04774	.972	-19.1865	11.5198
	<i>F. glaucescens</i>					
	50 mg	5.50000	5.04774	.882	-9.8532	20.8532

60 minutos	Sol. Salina	Tolbutamida	64.00000 ⁺	11.08736	.000	30.2767	97.7233
		Glibenclamida	28.83333	11.08736	.128	-4.8899	62.5566
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	25.83333	11.08736	.214	-7.8899	59.5566
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	9.66667	11.08736	.950	-24.0566	43.3899
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	21.00000	11.08736	.425	-12.7233	54.7233
	Tolbutamida	Sol. Salina	-64.00000 ⁺	11.08736	.000	-97.7233	-30.2767
		Glibenclamida	-35.16667 ⁺	11.08736	.037	-68.8899	-1.4434
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	-38.16667 ⁺	11.08736	.019	-71.8899	-4.4434
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-54.33333 ⁺	11.08736	.000	-88.0566	-20.6101
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	-43.00000 ⁺	11.08736	.006	-76.7233	-9.2767
	Glibenclamida	Sol. Salina	-28.83333	11.08736	.128	-62.5566	4.8899
		Tolbutamida	35.16667 ⁺	11.08736	.037	1.4434	68.8899
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	-3.00000	11.08736	1.000	-36.7233	30.7233
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-19.16667	11.08736	.525	-52.8899	14.5566
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	-7.83333	11.08736	.980	-41.5566	25.8899
	Extracto de <i>Ferocactus</i> <i>glaucescens</i> 25 mg	Sol. Salina	-25.83333	11.08736	.214	-59.5566	7.8899
		Tolbutamida	38.16667 ⁺	11.08736	.019	4.4434	71.8899
		Glibenclamida	3.00000	11.08736	1.000	-30.7233	36.7233

		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-16.16667	11.08736	.692	-49.8899	17.5566
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	-4.83333	11.08736	.998	-38.5566	28.8899
Extracto	de Sol. Salina		-9.66667	11.08736	.950	-43.3899	24.0566
<i>Ferocactus glaucescens</i>		Tolbutamida	54.33333*	11.08736	.000	20.6101	88.0566
50 mg		Glibenclamida	19.16667	11.08736	.525	-14.5566	52.8899
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	16.16667	11.08736	.692	-17.5566	49.8899
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	11.33333	11.08736	.907	-22.3899	45.0566
Extracto	de Sol. Salina		-21.00000	11.08736	.425	-54.7233	12.7233
<i>Ferocactus glaucescens</i>		Tolbutamida	43.00000*	11.08736	.006	9.2767	76.7233
100 mg		Glibenclamida	7.83333	11.08736	.980	-25.8899	41.5566
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	4.83333	11.08736	.998	-28.8899	38.5566
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-11.33333	11.08736	.907	-45.0566	22.3899
120 minutos	Sol. Salina	tolbutamida	66.16667*	10.06194	.000	35.5623	96.7710
		glibenclamida	75.66667*	10.06194	.000	45.0623	106.2710
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	8.83333	10.06194	.949	-21.7710	39.4377
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	6.50000	10.06194	.986	-24.1043	37.1043
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	12.33333	10.06194	.821	-18.2710	42.9377
	Tolbutamida	Sol. Salina	-66.16667*	10.06194	.000	-96.7710	-35.5623

	Glibenclamida		9.50000	10.06194	.932	-21.1043	40.1043
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg		-57.33333 ⁺	10.06194	.000	-87.9377	-26.7290
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg		-59.66667 ⁺	10.06194	.000	-90.2710	-29.0623
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg		-53.83333 ⁺	10.06194	.000	-84.4377	-23.2290
Glibenclamida	Sol. Salina		-75.66667 ⁺	10.06194	.000	-106.2710	-45.0623
	Tolbutamida		-9.50000	10.06194	.932	-40.1043	21.1043
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg		-66.83333 ⁺	10.06194	.000	-97.4377	-36.2290
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg		-69.16667 ⁺	10.06194	.000	-99.7710	-38.5623
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg		-63.33333 ⁺	10.06194	.000	-93.9377	-32.7290
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i>	Sol. Salina		-8.83333	10.06194	.949	-39.4377	21.7710
25 mg	Tolbutamida		57.33333 ⁺	10.06194	.000	26.7290	87.9377
	Glibenclamida		66.83333 ⁺	10.06194	.000	36.2290	97.4377
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg		-2.33333	10.06194	1.000	-32.9377	28.2710
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg		3.50000	10.06194	.999	-27.1043	34.1043
Extracto de <i>Ferocactus glaucescens</i>	Sol. Salina		-6.50000	10.06194	.986	-37.1043	24.1043
50 mg	Tolbutamida		59.66667 ⁺	10.06194	.000	29.0623	90.2710
	Glibenclamida		69.16667 ⁺	10.06194	.000	38.5623	99.7710
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg		2.33333	10.06194	1.000	-28.2710	32.9377

		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	5.83333	10.06194	.992	-24.7710	36.4377
	Extracto de Sol. Salina		-12.33333	10.06194	.821	-42.9377	18.2710
	<i>Ferocactus glaucescens</i> 100 mg	Tolbutamida	53.83333*	10.06194	.000	23.2290	84.4377
		Glibenclamida	63.33333*	10.06194	.000	32.7290	93.9377
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	-3.50000	10.06194	.999	-34.1043	27.1043
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-5.83333	10.06194	.992	-36.4377	24.7710
180 minutos	Sol. Salina	Tolbutamida	21.66667*	6.63241	.030	1.4936	41.8398
		Glibenclamida	29.83333*	6.63241	.001	9.6602	50.0064
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	2.50000	6.63241	.999	-17.6731	22.6731
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	2.00000	6.63241	1.000	-18.1731	22.1731
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	-.66667	6.63241	1.000	-20.8398	19.5064
	Tolbutamida	Sol. Salina	-21.66667*	6.63241	.030	-41.8398	-1.4936
		Glibenclamida	8.16667	6.63241	.818	-12.0064	28.3398
		<i>F. glaucescens</i> 25 mg	-19.16667	6.63241	.070	-39.3398	1.0064
		<i>F. glaucescens</i> 50 mg	-19.66667	6.63241	.059	-39.8398	.5064
		<i>F. glaucescens</i> 100 mg	-22.33333*	6.63241	.023	-42.5064	-2.1602
	glibenclamida	Sol. Salina	-29.83333*	6.63241	.001	-50.0064	-9.6602
		Tolbutamida	-8.16667	6.63241	.818	-28.3398	12.0064

		<i>F. glaucescens</i>	-27.33333 ⁺	6.63241	.003	-47.5064	-7.1602
		25 mg					
		<i>F. glaucescens</i>	-27.83333 ⁺	6.63241	.003	-48.0064	-7.6602
		50 mg					
		<i>F. glaucescens</i>	-30.50000 ⁺	6.63241	.001	-50.6731	-10.3269
		100 mg					
Extracto	de Sol. Salina		-2.50000	6.63241	.999	-22.6731	17.6731
<i>Ferocactus</i>							
<i>glaucescens</i>	25 Tolbutamida		19.16667	6.63241	.070	-1.0064	39.3398
mg							
		Glibenclamida	27.33333 ⁺	6.63241	.003	7.1602	47.5064
		<i>F. glaucescens</i>	-.50000	6.63241	1.000	-20.6731	19.6731
		50 mg					
		<i>F. glaucescens</i>	-3.16667	6.63241	.997	-23.3398	17.0064
		100 mg					
Extracto	de Sol. Salina		-2.00000	6.63241	1.000	-22.1731	18.1731
<i>Ferocactus</i>							
<i>glaucescens</i>	Tolbutamida		19.66667	6.63241	.059	-.5064	39.8398
50 mg							
		Glibenclamida	27.83333 ⁺	6.63241	.003	7.6602	48.0064
		<i>F. glaucescens</i>	.50000	6.63241	1.000	-19.6731	20.6731
		25 mg					
		<i>F. glaucescens</i>	-2.66667	6.63241	.999	-22.8398	17.5064
		100 mg					
Extracto	de Sol. Salina		.66667	6.63241	1.000	-19.5064	20.8398
<i>Ferocactus</i>							
<i>glaucescens</i>	Tolbutamida		22.33333 ⁺	6.63241	.023	2.1602	42.5064
100 mg							
		Glibenclamida	30.50000 ⁺	6.63241	.001	10.3269	50.6731
		<i>F. glaucescens</i>	3.16667	6.63241	.997	-17.0064	23.3398
		25 mg					
		<i>F. glaucescens</i>	2.66667	6.63241	.999	-17.5064	22.8398
		50 mg					

XIII. ANEXO II

Tabla 13. Datos estadísticos descriptivos de los diferentes tiempos de la glucemia en cada uno de los tratamientos.

Descriptivos de los 36 ratones antes de la aplicación de glucosa al 50%

Minuto 0

N	Válido	36
	Perdidos	0
Media		62.6944
Error estándar de la media		1.73791
Mediana		62.0000
Moda		62.00
Desviación estándar		10.42749
Varianza		108.733
Rango		44.00
Mínimo		45.00
Máximo		89.00

Datos estadísticos descriptivos de los niveles de glucemia en los 6 grupos en los tiempos 0, 60, 120 y 180 minutos.

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mín.	Máx.
						Límite inferior	Límite superior		
Minuto 0	Sol. Salina	6	68.5000	11.79407	4.81491	56.1229	80.8771	54.00	88.00
	Tobultamida	6	72.6667	10.96662	4.47710	61.1579	84.1754	63.00	89.00
	Giblenclamida	6	55.6667	8.66410	3.53710	46.5742	64.7591	47.00	69.00
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg/ml	6	64.1667	7.02614	2.86841	56.7932	71.5402	58.00	75.00
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg/ml	6	54.8333	7.49444	3.05959	46.9684	62.6983	45.00	63.00
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg/ml	6	60.3333	4.32049	1.76383	55.7993	64.8674	53.00	66.00

	Total	3 6	62.6944	10.42749	1.73791	59.1663	66.2226	45.00	89.00
Minuto 60	Sol. Salina	6	160.6667	16.52473	6.74619	143.3250	178.0083	136.00	178.00
	Tobultamida	6	96.6667	24.08042	9.83079	71.3958	121.9375	64.00	121.00
	Giblenclamida	6	131.8333	9.06458	3.70060	122.3206	141.3460	117.00	144.00
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg/ml	6	134.8333	20.20314	8.24790	113.6314	156.0352	102.00	160.00
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg/ml	6	151.0000	22.92597	9.35949	126.9407	175.0593	116.00	181.00
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg/ml	6	139.6667	18.54364	7.57041	120.2063	159.1270	115.00	166.00
	Total	3 6	135.7778	27.01228	4.50205	126.6381	144.9174	64.00	181.00
Minuto 120	Sol. Salina	6	152.0000	19.70787	8.04570	131.3179	172.6821	124.00	171.00
	Tobultamida	6	85.8333	18.86178	7.70029	66.0391	105.6276	60.00	105.00
	Giblenclamida	6	76.3333	12.54857	5.12293	63.1644	89.5023	62.00	97.00
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg/ml	6	143.1667	17.71346	7.23149	124.5775	161.7558	124.00	171.00
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg/ml	6	145.5000	14.40486	5.88076	130.3830	160.6170	124.00	169.00
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg/ml	6	139.6667	19.98666	8.15952	118.6920	160.6414	102.00	153.00
	Total	3 6	123.7500	34.90262	5.81710	111.9407	135.5593	60.00	171.00
Minuto 180	Sol. Salina	6	84.0000	14.36663	5.86515	68.9231	99.0769	71.00	107.00
	Tobultamida	6	62.3333	12.01111	4.90351	49.7285	74.9382	49.00	85.00
	Giblenclamida	6	54.1667	10.06810	4.11029	43.6008	64.7325	43.00	70.00
	<i>F. glaucescens</i> 25 mg/ml	6	81.5000	13.08052	5.34010	67.7728	95.2272	66.00	100.00
	<i>F. glaucescens</i> 50 mg/ml	6	82.0000	9.73653	3.97492	71.7821	92.2179	73.00	100.00
	<i>F. glaucescens</i> 100 mg/ml	6	84.6667	8.59457	3.50872	75.6472	93.6861	79.00	102.00
	Total	3 6	74.7778	16.14065	2.69011	69.3166	80.2390	43.00	107.00

XIV. ANEXO III

1. Obtención de la muestra sanguínea.
2. Se inmovilizará a los ratones dentro de un cilindro de plástico, el cual tiene un orificio que permitirá que la cola quede expuesta.
3. Con unas tijeras quirúrgicas se hará un corte en la parte distal de la cola, y se obtendrá una gota de sangre.
4. Determinación de glucosa con el glucómetro AccuCheck® Performa.
5. Se utilizará un frasco nuevo de tiras reactivas, y se introducirá el chip que viene dentro de éste en el glucómetro.
6. Se extraerá una tira reactiva del frasco y se volverá a cerrar herméticamente.
7. Se insertará el extremo dorado de la tira en la ranura de tiras del medidor, éste encenderá automáticamente y aparecerá en la pantalla un número (código).
8. Se debe asegurar de que el código que se encuentra en el medidor coincide con el código en el frasco de tiras reactivas.
9. Cuando se observe una gota de sangre parpadeando en la pantalla del medidor, se acercará la gota de sangre al extremo amarillo de la tira (NO se deberá dejar caer la gota de sangre sobre la tira).
10. En la pantalla aparecerá el símbolo del reloj de arena, si no aparece significará que la muestra de sangre fue insuficiente y hay 5 segundos para repetir el paso anterior.
11. Después de ver el resultado de la prueba, se extraerá la tira del medidor y se desechará.
12. Se utilizará una tira reactiva para cada muestra.
13. Descripción del Glucómetro Accu-Check® Performa

Para comenzar, lea este texto primero

ACCU-CHEK® Performa

Guía de Primeros Pasos

Bienvenido a la familia de productos Accu-Chek.



Esta Guía de Primeros Pasos no reemplaza las Instrucciones de uso del medidor Accu-Chek Performa. Observe las advertencias de seguridad en las Instrucciones de uso del medidor.

¡Felicitaciones por tomar la decisión de llevar el control de su diabetes! Esta Guía de Primeros Pasos le ayudará a realizar los ajustes en su sistema y le guiará durante la prueba. Comprobar el funcionamiento correcto de su sistema, realizando pruebas con la solución de control, debe formar parte de su rutina. Para más información, consulte "Realizar pruebas de control" en las Instrucciones de uso. Así mismo, las Instrucciones de uso contienen más información acerca de las funciones adicionales de su sistema y de la interpretación de los resultados de prueba.

1 Introducir el chip de codificación

Asegúrese de que el medidor esté apagado. Dé vuelta el medidor. Dé vuelta el chip de codificación de manera que el número de código se encuentre en posición opuesta a Ud., seguidamente introdúzcalo en la ranura para el chip de codificación hasta que encaje.

CAMBIE EL CHIP DE CODIFICACIÓN CADA VEZ QUE ABRA UN NUEVO ESTUCHE DE TIRAS REACTIVAS.



2 Ajustar la hora y la fecha—Primera puesta en marcha



- Presione y suelte para encender el medidor. La hora y la fecha aparecen en la pantalla. La palabra "set-up" y la hora parpadean.
- Para disminuir o aumentar la hora, presione y suelte . Presione y mantenga presionado para desplazarse más rápidamente por sus resultados.
- Presione y suelte para fijar la hora. Los minutos parpadean.
- Repita los pasos 2 y 3 para ajustar los minutos, am/pm, el día, el mes y el año. La sección que parpadea es la que Ud. está cambiando.
- Una vez ajustado el año, presione y mantenga presionado hasta que aparezca el símbolo de la tira reactiva parpadeando.

Nota Su nuevo medidor viene de fábrica con la pila puesta y la hora y la fecha actuales ajustadas. Es posible que Ud. deba cambiar la hora de acuerdo con su zona de horario. Es importante que la hora y la fecha estén ajustadas correctamente en su medidor si usa la memoria del medidor o si desea transferir sus resultados a una computadora.

3 Realizar una prueba de glucemia



- Prepare el dispositivo de punción.
- Lávese las manos y séquelas. Extraiga una tira reactiva del tubo de tiras reactivas. Cierre bien el tubo.
- Introduzca la tira reactiva en el medidor en el sentido de las flechas. El medidor se enciende.
- Asegúrese de que el número de código de la pantalla concuerde con el del tubo de tiras reactivas. Si no llega a ver el número de código, extraiga la tira reactiva e introdúzcala de nuevo.
- Cuando parpadee la gota de sangre, obtenga una gota de sangre de la yema del dedo. Para realizar una prueba con sangre de un sitio alternativo, vea las Instrucciones de uso.
- Apriete ligeramente su dedo para estimular el flujo de la sangre. Esto ayuda a obtener una gota de sangre.



- Toque el borde delantero de la ventana amarilla de la tira reactiva con la gota de sangre. No aplique sangre encima de la tira reactiva.
- El símbolo parpadeando indica que hay suficiente sangre en la tira reactiva. Si ha aplicado la sangre, pero el símbolo no parpadea, puede volver a aplicar sangre en el espacio de cinco segundos.
- Una vez que aparezca el resultado, deseche la tira reactiva usada.

57

CE 0088

PRODUCTOS ROCHE, S.A. DE C.V.
Av. Isidro Fabela Nte 1536-B,
Toluca, Edo. De México
C.P. 50030

ACCU-CHEK and ACCU-CHEK PERFORMA are trademarks of Roche.
Made in U.S.A.
©2006 Roche Diagnostics. All rights reserved.
04877101001-1006

