

FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO FARMACOLOGICO Y
TOXICOLOGICO DE **BIDENS ODORATA.**

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A ;
MA. GUADALUPE MIRANDA ZARAGOZA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN EL DEPARTAMENTO DE FARMACIA,
SECCION DE FITOQUIMICA, FARMACOLOGIA Y TOXICOLOGIA RENAL DE
LA ENCB, BAJO LA DIRECCION Y ASESORIA DE LA DRA. MA. ESTELA
MELENDEZ CAMARGO Y LA QFI. BLANCA M. BERDEJA MARTINEZ.

DENTRO DEL PROYECTO ESTUDIO DE LAS PLANTAS MEDICINALES DE
MALINALCO EDO. DE MEXICO.

A G R A D E C I M I E N T O S

Dios, Por todo lo que me has permitido lograr.

Roge, Por que siempre me has mostrado que no es suficiente querer que las cosas pasen, que debemos luchar por ellas, sin dejar a un lado todo en lo que creemos y a los que queremos y sobre todo por ser mi Mamá.

Hector, Por que además de ser mi papá, eres la persona en quien siempre he estado apoyada, quien me ha enseñado que la no es sinónimo de debilidad, quien a diario me da ejemplo de como se lucha con y por los que quieres.

Hermanos, Juan, Hector, Ivan, Karina y Anahi.
Espero que este trabajo les sirva de estímulo. Para que continúen superandose a base de voluntad y esfuerzo, no importando los obstáculos que se presenten y que pronto puedan ver sus metas realizadas.

Por que les debo parte de lo que soy y he logrado.

GRACIAS

Con gran afecto y respeto.

Por los consejos y estímulos que me dieron, por el apoyo proporcionado y sin el cual no hubiera sido posible la realización de este trabajo, y especialmente por su valiosa amistad.

Doy mi más sincero agradecimiento a:

DRA. Ma. Estela Meléndez Camargo
QFI. Blanca M. Berdeja Martínez
M EN C. Javier Osante Vazquez

A Mis Maestros.

Por el incalculable apoyo y la amistad que me brindaron durante toda mi formación académica.

Especialmente a Santiago Salazar López, por las observaciones hechas a este trabajo, así como a todo el apoyo proporcionado para la culminación del mismo, y a Juan Carlos Zorrilla por sus consejos y amistad.

Les externo mi más sincero agradecimiento.

INDICE

1.- INTRODUCCION.

1.1.- <i>Bidens odorata</i>	4
1.2.- Fisiología renal	5
1.3.- Diuréticos	6
1.4.- Furosemida	7
1.5.- Tratamiento con plantas medicinales	8
1.6.- Concepto de Diabetes	9
1.6.1.- Factores predisponentes de la diabetes	9
1.6.2.- Estadios de la diabetes	11
1.6.3.- Clasificación clínica de la diabetes	12
1.6.4.- Umbral renal, Glucosa - Glucosuria	12
1.6.5.- Tratamiento de la diabetes	13

2.- OBJETIVOS..... 14

3.- MATERIAL Y METODOS.

3.1.- Preparación del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> .	15
3.2.- Estudio del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en ratones	15
3.3.- Estudio de la respuesta diurética del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en ratas.....	16
3.3.1.- Obtención de muestras de orina y plasma.....	16
3.4.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en el balance electrolítico en la rata.....	17
3.5.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en la velocidad de filtración glomerular en la rata..	17
3.6.- Efecto de toxicidad aguda del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en ratones	18
3.7.- Análisis estadístico	18

4.- RESULTADOS.

4.1.- Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en ratón	19
4.2.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en el balance hídrico en la rata	19
4.2.1.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre el volumen - minuto en la rata	19
4.2.2.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la relación U/P	19
4.2.3.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la depuración osmolar en la rata	30

4.2.4.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la depuración de agua libre	30
4.3.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en el balance electrolítico en la rata	30
4.3.1.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la depuración de sodio	30
4.3.2.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la depuración de potasio	40
4.4.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la Velocidad de filtración glomerular (VFG)	40
4.4.1.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en la VFG	40
4.4.2.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la excreción fraccional de sodio	40
4.4.3.- Efecto del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> sobre la excreción fraccional de potasio	50
4.5.- Efecto de toxicidad aguda del extracto acuoso de <i>Bidens odorata</i> en ratón	50
5.- DISCUSION	55
6.- CONCLUSIONES.....	57
- RESUMEN.....	58
- APENDICE.	
- BIBLIOGRAFIA.	

1.- INTRODUCCION.

Desde el paleolítico hasta nuestros días, el hombre ha buscado empíricamente en la flora de su hábitat, el tratamiento contra las enfermedades, primero sin más fundamento que la intuición, ya sea como consecuencia de la observación de los efectos que producían las plantas y otros elementos externos que por azar entran al organismo, o bien por la asociación de lo mágico y sobre natural en la táctica de prueba y error. Posteriormente las analogías de los frutos, semillas y flores con la naturaleza de las enfermedades o la forma de los órganos afectados (Piñon, 1992; Kumate, 1993).

Algunos investigadores nos han dejado información acerca de la posible acción terapéutica, grupos y nombres técnicos de las plantas medicinales.

La valoración científica del uso de la medicina tradicional, se presenta como una alternativa independiente ante el desarrollo económico - social por el que pasa el país. El papel tan importante que han tenido la flora silvestre en el desarrollo de miles de grupos sociales es innegable. El hecho de que una planta específica haya sido empleada durante siglos en un sistema de atención médico - local, puede ser de gran utilidad al considerar el estudio de la planta para uso terapéutico (Cappasso, 1980; Hamburger 1991).

Existen más de 250,000 plantas con flores y se han explotado únicamente 5000 (Kumate, 1993).

Indudablemente el reino vegetal posee muchas especies de plantas que contienen sustancias de valor medicinal que están aún por descubrirse y gran número de plantas se ensayan constantemente respecto a su posible valor farmacológico. (Trease, 1987)

Las plantas completas son usadas en la medicina popular. Los extractos contienen el principio activo con la actividad farmacológica, que se puede encontrar asociada con otras sustancias que pueden actuar sinérgicamente ayudando o potenciando su acción farmacológica o bien sustancias antagonicas que pueden llegar incluso anular dicha acción. (Linares y Bye, 1987; Mata, 1987).

El efecto terapéutico de algunas plantas es importante y efectivo siempre y cuando sea usado oportunamente, no olvidar que aún los principios activos de origen vegetal pueden presentar efectos colaterales tóxicos (Cappasso, 1980).

Por lo tanto las causas que impulsan el interés de estudiar las plantas medicinales son:

- La necesidad de encontrar nuevos fármacos y por lo tanto desarrollar nuevas técnicas de valoración de la acción farmacológica.
- Posibilidad de presentar una terapia alternativa.
- Hacer un uso racional de los recursos vegetales para su preservación.
- El desarrollo de medicamentos a bajo costo.

Debido al aumento de mortandad que se registran a causa de enfermedades como la diabetes mellitus que es una de las principales causas, en 1993 hubo 837 mujeres y 586 hombres, según los datos estadísticos de la secretaria de salud. Así mismo se ha observado que las muertes se deben principalmente a trastornos renales, los cuales van en aumento, los principales padecimientos son la nefritis, síndrome nefrótico y nefrosis, estas pueden ser tratadas con una terapia alternativa para disminuir el número de muertes.

Se sabe que muchos de los componentes de las plantas no son muy estables, que pueden sufrir alteraciones por las enzimas, el calor o la humedad, durante el proceso de desecación. A veces estos cambios son muy complejos por lo que las condiciones de estos procesos deben controlarse estrictamente (Trease, 1987).

Por lo tanto, la investigación de las plantas medicinales debe realizarse de manera interdisciplinaria; basada principalmente en los conocimientos etnobotánicos, la farmacología y la fitoquímica.

Para iniciar el estudio de una planta medicinal se debe tomar en cuenta el trabajo etnobotánico. Debe considerarse en la selección de la dosis, la indicada por el uso popular y de ahí se administran dosis mayores y menores, para encontrar la dosis efectiva, así como la vía de administración más conveniente es la oral (Navarrete, 1991).

Los extractos o compuestos aislados de las plantas que presentan efectos relevantes *in vitro*, deben ser estabilizados para que se demuestre el efecto deseado en los ensayos preclínicos con animales en forma invariable, para poder proporcionar productos seguros, estables, estandarizados y eficaces para su uso en la atención de la salud (Zamora y Nieto, 1992; Winkelman, 1987).

El interés por la herbolaria y las orientaciones de la OMS hacen suponer que la importancia de las plantas medicinales aumentará en los próximos años, motivando por lo tanto el estudio de plantas que son de uso tradicional en la medicina para dosificar y corroborar su efecto y potencia, para lograr una terapia adecuada e inocua. La Organización Mundial de la Salud estima que quizá el 80 % de la población mundial confía en la medicina tradicional para sus principales necesidades de salud, y se puede afirmar que gran parte de las terapias tradicionales entrañan en el uso de extractos de plantas o de sus principios activos (Grollig, 1985; Linares y Bye, 1987; Younos y col, 1987).

Resulta interesante señalar que la cultura occidental aún con un alto grado de desarrollo científico y tecnológico vuelva hoy la vista hacia terrenos del conocimiento médico acumulado por grupos humanos, es decir el saber médico denominado "medicina tradicional" que es la medicina más común en los países del tercer mundo, que entre sus recursos emplean las plantas medicinales. De lo anterior se desprende la necesidad de hacer una revaloración científica del conocimiento médico popular que presenta a la terapia con plantas como una alternativa concreta de salud. Independientemente de su desarrollo económico - social; postura que se confirma en el llamado que la Organización Mundial de la Salud (OMS) hace sobre la importancia de la medicina natural en el campo de la terapéutica.

El uso de las plantas medicinales es universal cada cultura selecciona aquellas que son propias de su entorno o que se han adaptado a él. En México es muy variado su uso, encontramos plantas con actividad analgésica, antidiarréica, antiinflamatoria, antipirética, etc. (Martínez, 1989; Zamora y Nieto 1992), hipoglucemiantes y diuréticas. Se encuentran reportes de algunas que se ha comprobado su actividad en animales, pero de muy pocas se reportan estudios en el hombre.

1.1.- *Bidens odorata*.

DESCRIPCION MORFOLOGICA GENERAL.

Familia: Compositae.

Nombre científico: *Bidens odorata* Cav.

Nombre común: Mozote blanco, Aceitilla.

Planta anual erecta hasta de 1.5 m de altura, tallo cuadrangular, ramificado casi glabro o piloso, hojas sobre peciolo largos limbo hasta de 15 cm de largo y 11 cm de ancho, partido en 3 o 5 folículos simples, ovados o lanceolados y aserrados, glabros a pilosos; cabezuelas agrupadas por varias en las porciones terminales de las ramas; involucre anchamente campanulado o subhemisférico, sus brácteas exteriores lineares a linear espatuladas, las interiores lanceoladas o oblongas, café pero con los márgenes hialinos; receptáculo plano, paleas lineares; cinco flores liguladas, sus corolas blancas abovadas o elípticas, de 8 a 18 mm de largo, o corolas amarillas, glabras o algo pubescentes en el tubo, negruzco o café, vilano por lo común de 2 aristas retrorsamente barbadas o a menudo ausente (Rzedowski y Rzedowski, 1985; Torres, 1992).

Hábitat: Esta planta es originaria de la República Mexicana, se encuentra desde el Estado de Chihuahua, hasta el de Yucatán, se localiza fácilmente a orillas de carreteras y en terrenos perturbados.

Aplicaciones: Por la reciente información etnobotánica de las plantas medicinales de Malinalco, Edo. de México, se obtuvo la información de qué las personas de dicha comunidad utilizan la infusión de *Bidens odorata* como diurético, así como hipoglucemiante.

También se obtuvo información de que en el Estado de Durango, el cocimiento de esta planta se toma para bajar la fiebre, para padecimientos de los pulmones y para descongestionar los riñones y la vejiga (Hernández, 1984).

Se han hecho estudios en conejo, los cuales fueron dañados previamente del páncreas con la administración de aloxana, para provocar hiperglucemia, después se les administró el extracto acuoso de *Bidens odorata*, para estudiar el efecto hipoglucemiante que se le atribuye, pero dicho efecto no fue comprobado.

1.2.- FISILOGIA RENAL.

El riñón es un órgano formado por gran número de unidades semejantes llamadas nefronas, que trabajan en paralelo. Cada nefrona esta formada por un corpúsculo renal, el cual está constituido por la cápsula glomerular y el penacho capilar, se encuentra situado en la corteza del riñón. En la cápsula se lleva acabo la filtración de la sangre. El túbulo sale de la cápsula, la primera parte se conoce como túbulo contorneado proximal, el cual esta adaptado para la absorción. La segunda parte es el asa de Henle, está formada por dos partes rectas unidas por una curvatura conectora, en la cual se lleva acabo la resorción de agua y solutos. La tercera parte conocida como túbulo contorneado distal, el cual se vacía, en los túbulos colectores estos siguen através de la médula, uniéndose unos con otros formando los conductos colectores, los cuales se vacían en cada rama de un caliz. Los calices se unen y forman la pelvis renal, que es la parte superior dilatada del uréter. El uréter de cada riñón se vacía en la vejiga urinaria (Bowman, 1984; Jensen 1979).

En el riñón se llevan acabo la producción de la orina a través de tres fenómenos distintos: Ultrafiltración glomerular, resorción tubular y secreción tubular.

Filtración glomerular. El ritmo de formación de filtrado glomerular es proporcional a la presión con la cual se produce (Venkatachalam, 1978).

Se ha propuesto que el aumento en la velocidad de filtración glomerular se debe a:

- Incremento en el flujo sanguíneo renal.
- Incremento en los gradientes de presión hidrostática entre los capilares del glomérulo y el espacio de Bowman.
- Incremento en el coeficiente de permeabilidad glomerular, por un mayor número de poros funcionales.
- Aumento del área de la superficie de la membrana filtrante.
- Incremento en el número de nefronas funcionales.

Funciones tubulares de secreción. Por medio de la orina son excretados muchos productos de desecho, los cuales son filtrados y algunos también secretados, por lo que la eliminación de la mayor parte de ellos depende fundamentalmente de una buena filtración. Los mecanismos de secreción activa también juegan un papel muy importante en la eliminación de sustancias, tanto endógenas como exógenas, siendo los dos más importantes el de ácidos y el de bases orgánicas. que se encuentran en el túbulo proximal (Pitts, 1976).

La capacidad de secreción aumenta con el incremento en el número de nefronas funcionales y masa tubular proximal, así como el incremento de sitios transportadores por unidad de área superficial tubular.

Las manifestaciones más frecuentes de daño renal, se observan por la presencia de proteínas, aminoácidos, glucosa, leucocitos, eritrocitos y cilindros en la orina; otras consecuencias importantes son la pérdida de la facultad de concentrar o diluir la orina, uremia, acidosis y retención anormal de sodio, dependiendo de la intensidad (Ganong, 1992).

1.3.- DIURETICOS.

Un diurético es aquella sustancia que aumenta la eliminación urinaria de sodio, elevando secundariamente la cantidad de agua excretada para conservar el equilibrio osmótico (Goodman y Gilman, 1989).

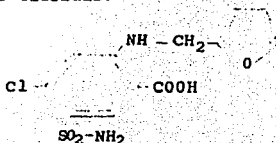
Actúan mediante tres mecanismos básicos: 1).- Aumentan el flujo sanguíneo renal y como resultado aumenta la velocidad de filtración glomerular y la carga filtrada de sodio. 2).- Disminuyen la reabsorción de sodio en el asa de Henle o en el túbulo colector debido a una disminución de los gradientes osmóticos intersticiales en la médula renal y 3).- Disminuyen la reabsorción de sodio en el asa ascendente de Henle y en el túbulo contorneado distal.

Los diuréticos se clasifican en: 1).- diuréticos osmóticos, 2).- Inhibidores de la anhidrasa carbónica, 3).- Organomercuriales, 4) Derivados de las sulfonamidas, 5).- Diuréticos que actúan en el asa de Henle, y 6).- Diuréticos que inducen pérdidas pequeñas de potasio (Jacobson y Kokko, 1976)

Los diuréticos son comúnmente usados en la terapia de los pacientes con enfermedades asociadas con edema generalizado, como el edema pulmonar agudo, edema cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, en el síndrome nefrótico, en la insuficiencia renal crónica, en cirrosis hepática, en el edema secundario, en la diabetes insípida hipofisaria y en la diabetes insípida nefrógena.

1.4.- FUROSEMIDA.

La furosemida es un diurético que actúa en el asa de Henle, derivado de el ácido antranílico, con estructura química semejante a las tiazidas.



La furosemida causa una rápida diuresis entre los 15 a 30 minutos, su efecto máximo ocurre en una hora y su duración es aproximadamente de 5 horas después de la administración parenteral de una dosis de 1 mg/kg de furosemida (Meléndez, 1991).

Se une en gran proporción a la albúmina (más del 99 % en el adulto); su vida media es de 0.5 h, el volumen de distribución reportado por Peterson y col. (1980) es de 0.1 l/kg para el adulto.

La furosemida actúa principalmente en la rama ascendente del asa de Henle y a dosis altas muestra efecto en el túbulo proximal. Su sitio de acción es en la membrana luminal del túbulo, por lo que la furosemida debe ser secretada activamente por las células proximales para ejercer su efecto.

La furosemida induce diuresis y saluresis por inhibición de la reabsorción tubular del 15 al 30 % de la carga filtrada de sodio (Meléndez M, 1987).

Además de su acción sobre la excreción urinaria de sodio, agua y potasio, aumenta la excreción urinaria de calcio, modifica el flujo del líquido cefalorraquídeo, aumenta la secreción biliar, disminuye la presión ocular, aumenta el flujo linfático en el conducto torácico y tiene efecto sobre las circulaciones pulmonar y general.

1.5.- PLANTAS MEDICINALES CON EFECTO DIURETICO.

Por la información obtenida, se sabe que ciertos enfermos con problemas en el funcionamiento del riñón, como retención de agua en el organismo y formación de cálculos, los cuales pueden ser crónicos o pasajeros recurren al uso de plantas con efecto diurético.

Se conocen 59 especies de plantas que poseen efecto diurético. De las cuales podemos citar que las familias que contienen más especies con efecto diurético son: Compositae y Umbelliferae. A las que pertenecen algunas especies como: El Chichozapote, Maguey, Cebolla, Apio, Tepozán, Marihuana, Mosote blanco, etc (Sanchez, 1990)

Algunas de estas plantas administradas *ad libitum* como infusión acuosa ayudan en el tratamiento de los cálculos disminuyendo su tamaño para poderlos expulsar.

1.6.- CONCEPTO DE DIABETES.

La diabetes es una enfermedad de tipo crónico degenerativa, caracterizada por una falta relativa o absoluta de insulina, que trae como consecuencia una alteración en el aprovechamiento de carbohidratos, lípidos y proteínas, provocando una elevación excesiva de la glucosa sanguínea, lo que produce graves efectos. La diabetes tipo I (deficiencia de insulina) lleva al organismo hasta una cetoacidosis, que es la manifestación más grave del síndrome metabólico, característico de la enfermedad, junto con el síndrome vascular consistente en arterosclerosis inespecífica acelerada (envejecimiento prematuro) y una microangiopatía más específica, que afecta sobre todo los ojos y riñones, provocando, la gangrena de miembros inferiores, la enfermedad cardíaca arterosclerótica, la ceguera y la uremia son las manifestaciones más frecuentes de éste síndrome. Por todo esto, el efecto a largo plazo de la diabetes es irreversible, particularmente si es de tipo juvenil, pues no sólo se tiene que enfrentar a una esperanza de vida menor, sino además a la constante posibilidad de desarrollar complicaciones incapacitantes. Aún así, muchos pacientes diabéticos permanecen muy bien durante varios decenios con tratamiento médico.

B.- Otra definición de la diabetes es que se considera una enfermedad causada por disponibilidad insuficiente de insulina. Por cerca de 75 años se pensó que la diabetes era una simple condición, que sólo implicaba la presencia de una cantidad insuficiente de insulina y si este defecto de insulina se corregía, podría ser curada (Joslin, 1988).

C.- Una tercera definición de diabetes mellitus es: una enfermedad originada por la insuficiencia de insulina (hormona generada en las células B de los islotes de Langerhans del páncreas) o por la falta de acción de esta, lo que causa una serie de trastornos metabólicos, entre los que ocupa un lugar primordial la hiperglucemia (aumento de la concentración de glucosa en la sangre) (Roman, 1980).

1.6.1.- FACTORES PREDISPONENTES DE LA DIABETES.

Se ha hablado de factores que incrementan el riesgo de desarrollar diabetes como pueden ser: herencia, obesidad, arterosclerosis, hiperlipemia, pancreatitis crónica, cirrosis hepática, tensión (Moncada, 1986 ; Roman, 1980).

Se debe considerar que existe otro tipo de diabetes, como la pancreática adquirida, que aparece al extirpar quirúrgicamente o destruirse por enfermedad una parte importante del páncreas y sus islotes. En el hiperadrenalismo y la acromegalia podemos observar unas formas de diabetes no hereditarias, que pueden ser corregidas por el control de la función endócrina.

1.6.2.- ESTADIOS DE LA DIABETES.

Se aceptan casi de manera universal los siguientes estadios de la enfermedad:

Diabetes clínica o manifiesta (juvenil o tipo adulto). En este tipo de diabetes las determinaciones de glucosa en ayunas y al azar, a cualquier hora del día, dan cifras elevadas (Roman, 1980).

Diabetes química o asintomática. En este cuadro el paciente es asintomático, usualmente tiene una pendiente normal de ascenso de los niveles de glucosa en sangre, pero existe una hiperglucemia postprandial y una clara anomalía en la prueba de tolerancia a la glucosa. Del 50 al 60 % de los pacientes nunca desarrollan la enfermedad, sin embargo tienen alto riesgo de desarrollarla en ciertos estados en los que el organismo se encuentra alterado.

Diabetes latente o subclínica. Se refiere al estado en el cual la prueba de tolerancia a la glucosa es normal bajo condiciones basales, pero llega a ser anormal en condiciones de tensión, embarazo, disturbios emocionales, infecciones y trauma físico.

Diabetes insípida. Es debida a las anomalías de la secreción o la acción de la HAD, que se caracteriza por la excreción de grandes volúmenes de orina diluida.

A.- Diabetes insípida primaria: Es causada por una cantidad insuficiente de la hormona por lo general se debe a la destrucción de la vía hipotalámica hipofiseal por fractura en la base del cráneo, tumor o infección, pero puede ser hereditaria.

B.- Diabetes insípida nefrogénica hereditaria: La HAD, es secretada en cantidades normales, pero la célula blanco es incapaz de responder, probablemente debido a un defecto en los receptores. Puede ocurrir por la producción ectópica de tumores (Harper, 1988).

Prediabetes o diabetes potencial. Es un estado teórico en el cual todos los individuos desarrollan un estado latente de diabetes en un momento dado.

Esto implica una predisposición hereditaria a la enfermedad y es sólo aplicable a la descendencia de dos padres diabéticos o de gemelos monoovulares, uno de los cuales es diabético.

1.6.3.- CLASIFICACION CLINICA DE LA DIABETES MELLITUS.

A).- Diabetes insulino dependiente o de tipo I.

Se caracteriza por una tolerancia disminuida a la glucosa, debido a un abatimiento de la secreción de insulina. Esto se manifiesta por la existencia de una cifra elevada de glucosa sanguínea (hiperglucemia) y glucosuria, y puede ir acompañada de alteraciones en el metabolismo de las grasas, con rápida progresión hacia la cetoacidosis y la muerte, a menos que se trate al paciente con insulina (Ariza, 1983 ; Palazuelos, 1985).

B).- Diabetes mellitus no insulino dependientes o de tipo II.

Este tipo de diabetes con frecuencia manifiesta intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, apesar de tener una concentración plasmática elevada de la hormona. Se caracteriza por la capacidad para sobrevivir sin desarrollar cetoacidosis, en ausencia del tratamiento con insulina, a pesar de su caracter hereditario (Ariza, 1983).

1.6.5.- UMBRAL RENAL. GLUCOSA - GLUCOSURIA.

Cuando la glucosa sanguínea alcanza valores relativamente altos, el riñón ejerce un efecto regulador. La glucosa es filtrada por los glomérulos continuamente, pero habitualmente es reintegrada por completo a la sangre por el sistema de resorción de los túbulos renales. La resorción de la glucosa depende de la energía aportada por el ATP en las células tubulares. La capacidad del sistema tubular para resorber la glucosa esta limitada a una tasa aproximada de 350 mg/mln, pero si esta cifra de glucosa en la sangre se eleva, el filtrado glomerular puede contener mayor cantidad de glucosa de la que puede ser resorbida; el exceso pasa a la orina para producir glucosuria, ocurriendo cuando la concentración de glucosa en sangre venosa es superior a 170 - 180 mg/100 ml.

Este es el llamado umbral renal para la glucosa. Debido a la diuresis osmótica y a la pérdida forzosa de agua (poliuria), el volumen de orina aumenta y esto a su vez conduce a la deshidratación (hiperosmolalidad), aumento de sed y consumo excesivo de agua (Harper, 1988).

1.6.6.- TRATAMIENTO DE LA DIABETES.

A).- Tratamiento con insulina.

En la diabetes sacarina o de tipo I, se encuentran enfermos que carecen prácticamente de secreción de insulina y cuya supervivencia depende de la administración de insulina exógena, (diabetes insulino dependiente). Las complicaciones de la terapia con insulina son: hipoglucemia, inmunopatología (alergia y/o resistencia a la insulina), lipodistrofia en los sitios de inyección (Karam, J.H., 1987).

B).- Tratamiento con hipoglucemiantes orales para enfermos insulino no dependientes.

a.- Sulfonilureas.- Las sulfonilureas se dividen tradicionalmente en dos grupos o generaciones de compuestos. El primer grupo de sulfonilureas incluye: tolbutamida, acetohexamida, tolazamida y cloropropamida. Posteriormente surgió una segunda generación de sulfonilureas hipoglucemiantes como: la glibenclamida, glipizida y glicazida, que son más potentes que los agentes anteriores.

Los efectos secundarios son poco frecuentes, pero pueden causar reacciones hipoglucémicas, náuseas, vómito, agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica, irritación gástrica y reacciones de hipersensibilidad.

b.- Biguanidas.- Dos biguanidas se han empleado extensamente en la clínica. La metformina (dimetilbiguanidas) y la buformina (butilbiguanida), son los derivados más seguros, pero están contraindicados para los pacientes con insuficiencia renal. Los efectos secundarios que presenta son similares a los de las sulfonilureas (Kahn y Shechter, 1991).

C).- Tratamiento con plantas medicinales.

Dentro de la llamada medicina tradicional, la diabetes es tratada generalmente a base de dietas y con plantas medicinales. Para el tratamiento de la diabetes en México u otros países se usan diferentes plantas tales como: nopal, tronadora, nogal, salvia, sábila (Farnsworth, 1989) , cebolla (Pesce, 1991).

El uso de las plantas en México es muy variado, de las plantas usadas como hipoglucemiante, se encuentran reportes de algunas que se han comprobado su efecto hipoglucemiante en animales, pero de muy pocas se reportan estudios en hombre como el nopal (*Opuntia* sp.) (Ibañez, 1978), La cebolla (*Allium cepa*) (Pesce, 1991), La Sábila (Berdeja y Meléndez, 1992).

Son frecuentemente utilizadas con este fin; en infusiones, y licuadas.

2.- OBJETIVOS.

2.1.- Rescatar y revalorar el conocimiento empírico que existe sobre el uso de plantas medicinales.

2.2.- Investigar si la especie vegetal Bidens odorata, presenta el efecto hipoglucemiante atribuida a esta por estudios etnobotánicos en el lugar de origen de la especie vegetal.

2.3.- Evaluar el efecto diurético de Bidens odorata en la rata adulta.

3.- MATERIAL Y METODOS.

3.1.- PREPARACION DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata*.

El material vegetal en estudio se recolectó en Malinalco, Estado de México, en el mes de Septiembre de 1992.

Una vez seco y molido el material vegetal, se procedió a la preparación del extracto mediante la técnica de infusión acuosa, hecha la infusión se filtró y se paso a un aparato de destilación para llevar a cabo la eliminación de agua, se utilizó la técnica de destilación al vacío, para disminuir el punto de ebullición del agua, debido a que muchos de los compuestos de las plantas son termolábiles, se destiló hasta tener 1/4 parte del total inicial. Después se paso a una cápsula de porcelana a temperatura controlada de $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ para la eliminación total del agua hasta tener una consistencia siruposa. El cual se colocó en un vaso de precipitados previamente pesado para obtener el rendimiento, se tapo y se guardó. Con dicho extracto se llevaron acabo las evaluaciones farmacológicas de *Bidens odorata*, el analisis fitoquímico (Berdeja y col, 1990), y el estudio preliminar sobre el efecto toxicológico agudo.

3.2.- ESTUDIO DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO Y LA INFUSION DE *Bidens odorata* EN RATONES.

El experimento se realizó en ratones NHI hembras (25 ± 5 g de peso corporal).

Para cada experimento se formaron cinco grupos: 1) grupo testigo, al cuál solo se le administró el vehículo (agua), y cuatro grupos tratados con aloxana por vía intravenosa a una dosis de 65 mg/kg de peso corporal, para provocar hiperglucemia; los cuales fueron tratados con infusión acuosa de *Bidens odorata* a las dosis de 2 y 10 g/kg de peso corporal por vía oral, y dos grupos tratados con el extracto acuoso de *Bidens odorata* a las dosis de 41 y 166 mg/Kg de peso corporal por vía oral, durante 7 días. Al cabo de los cuales se les retiraba el alimento por la noche y en ayunas se llevaba acabo la toma de muestra sanguínea por punción ocular, las muestras se colectaron en tubos capilares heparinizados, que se centrifugaron durante 10 minutos a 5000 rpm. (Centrífuga para hematocrito), para lograr la separación del suero. En las muestras de suero se cuantificó la concentración de glucosa mediante el metodo Merck (Apéndice I), el cuál se basa en la formación de un complejo rosa, y cuya absorbancia se midió a 545 nm. El tratamiento tuvo una duración de 2 meses.

3.3.- ESTUDIO DE LA RESPUESTA DIURETICA A DIFERENTES DOSIS DE EL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* EN LA RATA.

Los experimentos se realizaron con ratas Wistar hembras adultas (200 ± 20 g de peso corporal).

Para cada experimento se formaron cuatro grupos: 1) grupo testigo, al cuál solo se le administró el vehículo (agua), 2) grupo testigo positivo, al cual se le administró furosemida a una dosis de 2 mg/kg de peso corporal, y dos grupos tratados con el extracto acuoso de *Bidens odorata* a las dosis de 41 y 166 mg/kg de peso corporal.

Las ratas se alimentaron con una dieta estándar y agua ad libitum.

Al inicio del experimento se obtuvieron muestras de orina para cada grupo de ratas mediante una ligera compresión abdominal. Posteriormente se administró el extracto por vía oral y se obtuvieron muestras de orina a las 6 y 24 horas de la administración.

3.3.1.- OBTENCION DE MUESTRAS DE ORINA Y PLASMA.

Después de la administración las ratas se colocaron separadamente en jaulas metabólicas, para coleccionar las muestras de orina en los periodos a cada tiempo establecido.

Posteriormente, se anestesiaron con éter etílico, y se sacrificaron por decapitación, Se colectaron las muestras de sangre en tubos de ensaye, que se centrifugaron durante 10 minutos a 3000 rpm. (Centrifuga solvat). para lograr la separación del plasma.

Las osmolalidades del plasma y de orina fueron medidas en un osmómetro de presión de vapor (Wescor Co. 5500), por triplicado. Con los datos anteriores se calcularon:

El volumen - minuto (vol/min).

La relación osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática (U/P).

La depuración osmolal (Cosm).

La depuración de agua libre (C_{H_2O}).

De acuerdo al procedimiento descrito por Meléndez y López; Meléndez y Col. (1991).

3.4.- ESTUDIO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE EL BALANCE ELECTROLITICO EN LA RATA.

Para investigar este efecto de el extracto acuosos de *Bidens odorata*, se cuantificaron las concentraciones de sodio y potasio en las muestras de orina y plasma obtenidas para las diferentes dosis de extracto utilizadas.

La determinación de la concentración de sodio y potasio en las muestras de plasma y orina se realizaron mediante un método flamométrico (flamómetro Perkin Elmer), con los datos obtenidos se calcularon:

La depuración de sodio. (C_{Na}).

La depuración de potasio. (C_K).

3.5.- EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR (VFG).

Para investigar el efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la velocidad de filtración glomerular, se determinó la depuración de creatinina.

La concentración de creatinina en las muestras de plasma y orina, se realizó mediante el método de jaffe, el cuál se basa en la formación de un complejo rojo - amarillento, a partir de la creatinina en solución alcalina en ácido picrico y cuya absorbancia se mide a una longitud de onda de 515 nm (Murray, 1990; Harper, 1976).

Con estos datos se calculó la depuración de creatinina para conocer la velocidad de filtración glomerular (VFG), (Meléndez y col., 1991). y se calcularon:

La excreción fraccional de sodio (FE_{Na}).

La excreción fraccional de potasio (FE_K).

3.6.- ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* EN RATON.

Para investigar el efecto toxicológico del extracto acuoso de *Bidens odorata*, se utilizaron ratones hembra de 25 ± 5 g de pc., se formaron 6 lotes de 14 animales cada uno, un lote testigo al cuál se le administró el vehículo (agua), y 5 lotes a los cuales se les administraron diferentes dosis del extracto (47,94,188,375,750 mg/kg de pc), por vía oral. Después de la administración, los ratones permanecieron en observación durante 15 días, se alimentaron con una dieta estándar y libre acceso al agua. Al finalizar el periodo de observación, los animales fueron sacrificados.

3.7.- ANALISIS ESTADISTICO.

Para la evaluación de los resultados se utilizó el análisis de varianza, para comparar los resultados obtenidos en el mismo grupo expuestos a diferentes tratamientos. Considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$.

4.- RESULTADOS.

4.1).- ESTUDIO DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO Y LA INFUSION DE *Bidens odorata* EN LOS RATONES.

Se observó en los experimentos realizados que la planta *Bidens odorata* no presentó el efecto hipoglucemiante debido a que no disminuyó significativamente los niveles de glucosa en sangre de los animales tratados, la mayoría de los animales en estudio murieron por incremento de la hiperglucemia (Cuadro, 1 y 2 ; Figura 1)

4.2).- EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* EN EL BALANCE HIDRICO EN LA RATA.

4.2.1).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en el volumen minuto en la rata.

Se observó un incremento en el volumen - minuto, dosis - dependiente. El incremento en el volumen - minuto para los animales tratados con ambas dosis fue mayor que el de la furosemida. El incremento a las 6 horas sólo mostró diferencia significativa para la dosis mayor del extracto, mientras que en el tratamiento por 24 h mostró significancia estadística para ambas dosis. Dicho incremento fué mayor para el periodo de 24 horas (Cuadro 3 , Figura 2).

4.2.2).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la relación (U/P).

Se observó que la osmolalidad urinaria disminuyó al aumentar la dosis del extracto, la osmolalidad plasmática no se modificó.

Se encontró que la relación (U/P) disminuyó al incrementar la dosis del extracto, siendo estadísticamente significativo para los dos tratamientos, por 6 y 24 horas (Cuadro 4 , Figura 3).

Cuadro 1.-

**EFFECTO DE LA INFUSION DE Bidens odorata SOBRE LA
CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATON.**

LOTES	Valores Basales	Valores Diabeticos	Valores con Tratamiento/semana					
			1	2	3	4	5	6
TESTIGO NORMAL	70.1 ± 0.8 (13)	71.4 ± 1.1 (13)	69.1 ± 2.9 (13)	72.3 ± 1.6 (13)	67.8 ± 2.7 (13)	70.1 ± 1.5 (13)	69.6 ± 2.3 (13)	71.4 ± 0.9 (13)
TESTIGO DIABETICO	73.2 ± 1.3 (13)	472 ± 2.3 (13)	431 ± 4.5 (10)	428 ± 2.4 (9)	454 ± 3.9 (7)	440 ± 2.9 (6)	438 ± 3.6 (6)	443.7 ± 3.7 (3)
Diabetico Tratamiento infusion 2 g/kg	72.4 ± 0.6 (13)	451 ± 0.9 (13)	482 ± 1.4 (11)	391.8 ± 1.8 (9)	410.2 ± 0.5 (9)	385 ± 2.1 (7)	365 ± 3.1 (5)	348.6 ± 2.7 (2)
Diabetico Tratamiento infusion 10 g/kg	71.6 ± 0.7 (13)	431.8 ± 2.1 (13)	417.5 ± 0.7 (9)	422.3 ± 2 (8)	405.1 ± 1.6 (7)	392.4 ± 6.3 (7)	374 ± 4.6 (6)	352 ± 3.1 (3)

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

± mg/dl de glucosa en sangre

() Número de animales

FALLA DE ORIGEN

Cuadro 2.-

**EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE Bidens odorata SOBRE LA
CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATON.**

Lotes	Valores Basales	Valores Diabeticos	Valores con Tratamiento/Semana					
			1	2	3	4	5	6
Testigo Normal	70.1 ± 0.8 (13)	71.4 ± 1.1 (13)	69.1 ± 2.9 (13)	72.3 ± 1.6 (13)	67.8 ± 2.7 (13)	70.1 ± 1.5 (13)	69.6 ± 2.3 (13)	71.4 ± 0.9 (13)
Testigo Diabetico	73.2 ± 1.3 (13)	472 ± 2.3 (13)	431 ± 4.5 (12)	426 ± 2.4 (10)	454 ± 3.9 (7)	440 ± 2.9 (7)	438 ± 3.0 (4)	443.7 ± 1.7 (4)
Diabetico Tratamiento Extracto 41 mg/kg	71.6 ± 2.4 (13)	405.7 ± 2.6 (13)	400 ± 6.3 (8)	388 ± 5.6 (7)	375.7 ± 7.9 (7)	365 ± 4.3 (5)	385 ± 8.1 (5)	355 ± 6.4 (2)
Diabetico Tratamiento Extracto 100 mg/kg	68.9 ± 3.6 (13)	373 ± 4.2 (13)	369 ± 6.5 (12)	353.1 ± 6.8 (8)	365 ± 6.8 (8)	354 ± 2.3 (7)	338 ± 4.1 (5)	341 ± 2.7 (3)

Los valores representan la media ± el error tipo de la media
- mg/dl de glucosa en sangre.

(1) Número de animales

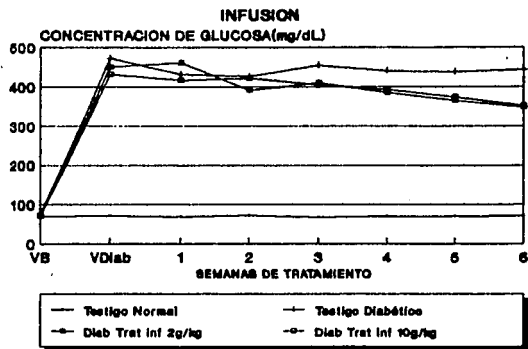
FALLA DE ORIGEN

Figura 1.- Efecto Gosis - respuesta del extracto y la infusión acuosa de *Bidens odorata* sobre la concentración de glucosa sanguínea. En el panel A se representa la concentración de glucosa sanguínea para los ratones tratados con infusión, para el grupo testigo (—), para el testigo diabético (—), para el diabético tratado con 2g/Kg (—*), para el diabético tratado con 10g/Kg (—*). La misma simbología se utilizó para el grupo de ratones tratados con el extracto acuoso, en el panel B.

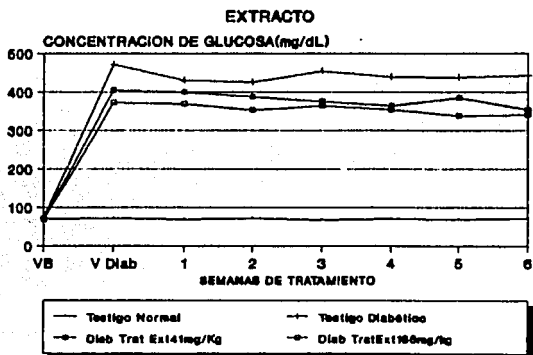
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

EFFECTO DE LA INFUSION Y EL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATON.



A



B

FIGURA 1

Cuadro 3.-

**EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE BIDENS ODORATA SOBRE
EL VOLUMEN URINARIO EN LA RATA**

Tratamiento (h)	Volumen - minuto (μ l/min.100g p.e.)		Respuesta al extracto (%)	
	8	24	8	24
Testigo	4.2 ± 0.7 (8)	0.8 ± 0.1 (8)		
ferrocénida 8 mg/kg	6.1 ± 0.3 (8)	9.0 ± 0.4 (8) *	121.4 ± 7.1	839.8 ± 98.6
Extracto 41 mg/kg	5.9 ± 0.8 (8)	2.8 ± 0.2 (8) *	140.5 ± 19	469.6 ± 83.3
Extracto 168 mg/kg	9.6 ± 0.6 (8) *	3.8 ± 0.7 (8) *	204.8 ± 11.8	689.3 ± 116.6

Los valores representan la media ± el error tipo de la media
() Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo
grupo. $p < 0.05$

FALLA DE ORIGEN

25

Figura 2.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre el volumen urinario en la rata. En el panel A. se representa el volumen - minuto para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemda (▨) y para los grupos tratados con el extracto acuoso de *Bidens odorata* con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h, en el panel B.

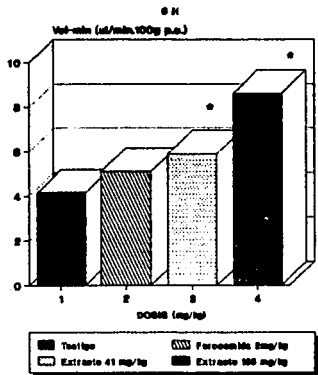
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

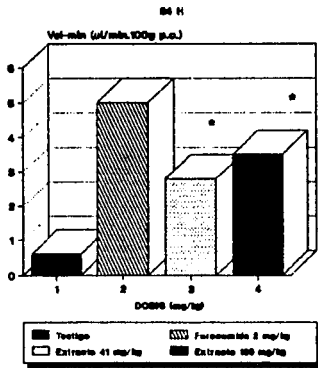
FALLA DE ORIGEN

26

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE BIDENS ODORATA SOBRE EL VOLUMEN URINARIO EN LA RATA



A



B

FIGURA 2

FALLA DE ORIGEN

27

Cuadro 4.-

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE EL BALANCE OSMOLAL EN LA RATA.

	Tratamiento (h)	Testigo	Furosemida (mg/Kg) 2	Extracto Acuoso (mg/Kg)	
				41	168
Osmolalidad plasmática (mOsm/KgH ₂ O)	0	292.0 ± 0.6 (5)	302.9 ± 8.1 (3)	305.3 ± 2.4 (6)	309.2 ± 2.5 (6)
	24	295.9 ± 2.9 (5)	300.9 ± 6 (3)	305.3 ± 2.3 (6)	309.2 ± 2.3 (6)
Osmolalidad urinaria (mOsm/KgH ₂ O)	0	927.4 ± 9.7 (5)	516.7 ± 4 (3)	563.5 ± 4.5 (6) *	486.3 ± 11.9 (6) *
	24	945.4 ± 7.6 (5)	783 ± 4 (3)	745.9 ± 12* (6)	591.8 ± 17* (6)
Relación U/P	0	3.2 ± 0.3 (5)	1.7 ± 0.6 (3)	1.8 ± 0.7* (6)	1.5 ± 0.6* (6)
	24	3.2 ± 0.4 (5)	2.5 ± 0.5 (3)	2.5 ± 0.5* (6)	1.9 ± 0.6* (6)
Respuesta a el extracto Relación U/P (%)	0		53.1 ± 25	56.3 ± 22	46.9 ± 19
	24		78.1 ± 15.6	78.1 ± 15.6	59.4 ± 18.1

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales.

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo

p < 0.05

FALLA DE ORIGEN

28

Figura 3.- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la relación osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática (U/P) en la rata. En el panel A se representa la relación (U/P) para el grupo de ratas que fueron tratadas por un periodo de 6 h, para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨), y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un periodo de 24 h. en el panel B.

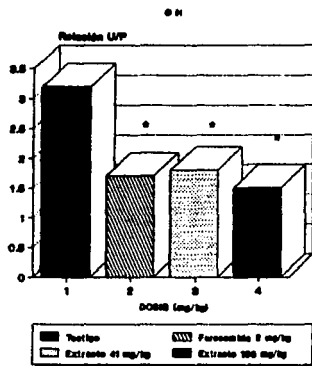
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* p < 0.05

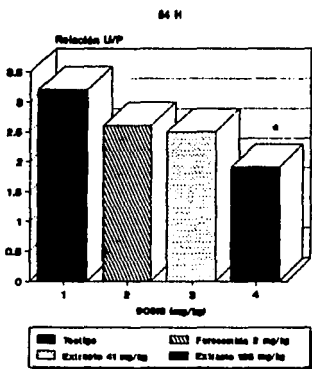
FALLA DE ORIGEN

29

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE EL BALANCE OSMOLAL EN LA RATA



A



B

FIGURA 3

FALLA DE ORIGEN

30

4.2.3).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la depuración osmolar en la rata.

Quando se midió la depuración osmolar (Cosm), se observó un incremento dosis - dependiente. Para los animales tratados con ambas dosis. El incremento a las 6 h sólo mostró diferencia significativa para la dosis más alta del extracto; mientras que en el tratamiento por 24 h mostró significancia estadística para ambas dosis. Dicho incremento fué mayor para el periodo de 24 horas (Cuadro 5 , Figura 4).

4.2.4).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la depuración de agua libre.

Se observó un aumento en la respuesta de manera dosis - dependiente, para los animales tratados a las 6 h. La depuración de agua libre fué menos negativa, mostrando diferencia significativa para ambas dosis del extracto. Esta misma tendencia se observó en el tratamiento a las 24 h el efecto fué mayor para el periodo de 24 horas. (Cuadro 6 , Figura 5)

4.3).- EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* EN EL BALANCE ELECTROLÍTICO EN LA RATA.

4.3.1).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la depuración de sodio en la rata.

Se observó un incremento en la depuración de sodio, dosis - dependiente. El incremento en la depuración de sodio para los animales tratados con ambas dosis fué mayor que el de la furosemida, El incremento a 6 h sólo mostró diferencia significativa para la dosis mayor del extracto, mientras que en el tratamiento por 24 horas, mostró significancia estadística para ambas dosis (Cuadro 7 ,Figura 6).

FALLA DE ORIGEN

31

Cuadro 5.-

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION OSMOLAL EN LA RATA.

Tratamiento (h)	Depuración Osmolal (ul/min.100g p.o.)		Respuesta al extracto (%)	
	0	24	0	24
Testigo	9.8 ± 0.9 (8)	1.7 ± 0.8 (8)		
Furosemida 2mg/kg	9.8 ± 0.8 (8)	18.18 ± 0.6* (8)	68.9 ± 8.1	771 ± 88.8
Extracto Acuoso 41 mg/kg	10.8 ± 0.8 (8)	8.8 ± 0.7* (8)	111.2 ± 8.1	400 ± 41
Extracto Acuoso 168 mg/kg	12.9 ± 0.7* (8)	8.7 ± 0.4* (8)	131.8 ± 9.4	394 ± 23.8

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales.

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo.

p = 0.05

Figura 4.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la depuración osmolar en la rata. En el panel A se representa la depuración osmolar para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨), y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 y 166 (■) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h. en el panel B.

Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

FALLA DE ORIGEN

33

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION OSMOLAL EN LA RATA

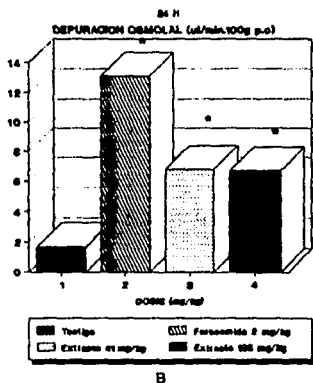
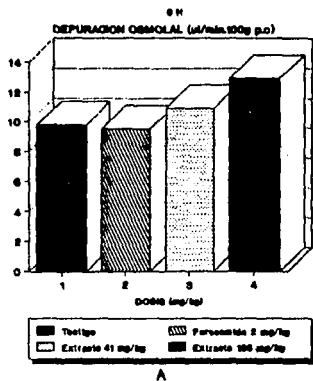


FIGURA 4

FALLA DE ORIGEN

34

Cuadro 6.-

EFFECTO DE EL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION DE AGUA LIBRE EN LA RATA

Tratamiento (h)	Depuración de agua libre (ul/min.100g p.o)		Respuesta al extracto (%)	
	6	24	6	24
Testigo	- 5.9 ± 0.5 (6)	- 5.1 ± 0.2 (6)		
Furosemina 2 mg/kg	- 4.3 ± 0.6* (3)	- 1.3 ± 0.4* (3)	48.3 ± 6.7	16.6 ± 4.8
Extracto Acuoso 41 mg/kg	- 5.0 ± 0.7* (6)	- 4.2 ± 0.2* (6)	57.3 ± 7.9	50.6 ± 2.4
Extracto Acuoso 186 mg/kg	- 4.4 ± 0.3* (6)	- 3.2 ± 0.1* (6)	49.4 ± 3.3	38.6 ± 1.2

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales.

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo

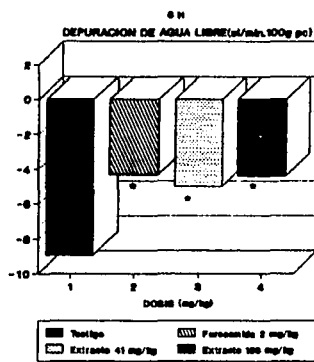
p < 0.05

Figura 5.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la depuración de agua libre en la rata. En el panel A se representa la depuración de agua libre para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨), y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h. en el panel B.

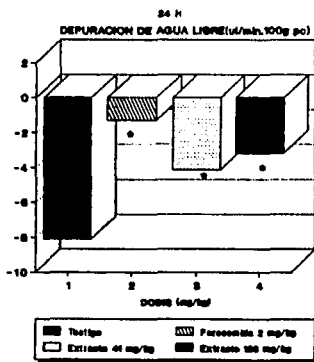
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION DE AGUA LIBRE EN LA RATA



A



B

FIGURA 5

Cuadro 7.-

EFFECTO DE EL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION DE SODIO EN LA RATA.

Tratamiento (h)	Depuración de sodio (ul/min.100g p.o)		Respuesta al extracto (%)	
	0	24	0	24
Testigo	0.34 ± 0.1 (6)	0.32 ± 0.1 (6)		
Furosemida 2 mg/kg	1.2 ± 0.1* (6)	1.18 ± 0.1* (6)	352.0 ± 3.5	343.8 ± 5.4
Extracto Acuoso 41 mg/kg	0.7 ± 0.1* (6)	1.1 ± 0.1* (6)	205.9 ± 1.4	343.8 ± 5.4
Extracto Acuoso 166 mg/kg	1.6 ± 0.1* (6)	1.7 ± 0.1* (6)	520.4 ± 2.6	531.5 ± 2.7

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

(6) Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro de el mismo grupo

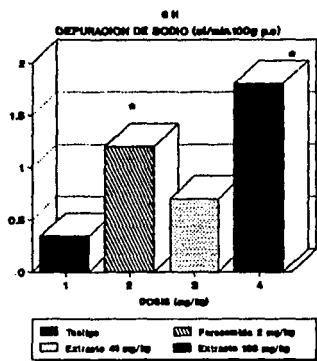
p < 0.05

Figura 6.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la depuración de sodio en la rata. En el panel A se representa la depuración de sodio para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨), y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h. en el panel B.

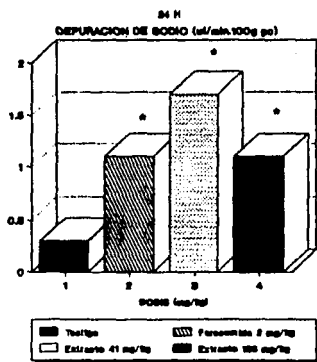
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* p < 0.05

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION DE SODIO EN LA RATA



A



B

FIGURA 6

4.3.2).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la depuración de potasio en la rata.

Se observó un incremento dosis - dependiente. El aumento en la depuración de potasio para los animales tratados con ambas dosis fué mayor que el de la furosemida. El incremento a las 6 horas, sólo mostró diferencia significativa para la dosis mayor del extracto, mientras que en el tratamiento a las 24 horas mostró significancia estadística para ambas dosis, en el tratamiento por 6 y 24 horas (Cuadro 8, Figura 7).

4.4).- EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR (VFG) Y LA EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO Y POTASIO.

4.4.1).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la velocidad de filtración glomerular de la rata.

Se observó un incremento dosis - dependiente en la VFG en los animales tratados con ambas dosis del extracto. El incremento a las 6 horas sólo mostró diferencia significativa para la dosis mayor del extracto, en tanto que en el tratamiento por 24 horas, mostró diferencia significativa para ambas dosis. Dicho incremento fué menor a las 24 h. (Cuadro 9, Figura 8)

4.4.2).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* en la excreción fraccional de sodio en la rata.

Se observó al calcular la excreción fraccional de sodio, una respuesta dependiente de la dosis en ambos periodos, hubo aumento progresivo de la excreción fraccional de sodio, este aumento fue estadísticamente significativo para las dos dosis administradas en los dos tratamientos (Cuadro 10, Figura 9).

Cuadro 8.-

**EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE
LA DEPURACION DE POTASIO EN LA RATA.**

Tratamiento (h)	Depuración de potasio (ul/min.100g p.c)		Respuesta al extracto (%)	
	0	24	0	24
Testigo	0.8 ± 0.1 (6)	0.4 ± 0.1 (6)		
Furosemida 8 mg/kg	9.0 ± 0.1 * (3)	7.6 ± 0.1 * (3)	1000 ± 11.1	1900 ± 175
Extracto Acuoso 41 mg/kg	2.6 ± 0.1 (6)	2.3 ± 0.2 (6)	277.8 ± 77.8	676 ± 60
Extracto Acuoso 166 mg/kg	7.6 ± 0.4 * (6)	9.6 ± 0.3 * (8)	866.7 ± 88.8	2150 ± 75

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo.

p < 0.05

Figura 7.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de Bidens odorata sobre la depuración de potasio en la rata.

En el panel A se representa la depuración de potasio para el grupo de ratas que fueron tratadas por un periodo de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨) y para los grupos tratados con el extracto acuoso a la dosis de 41 (▩) y 166 (▪) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un periodo de 24 horas. en el panel B.

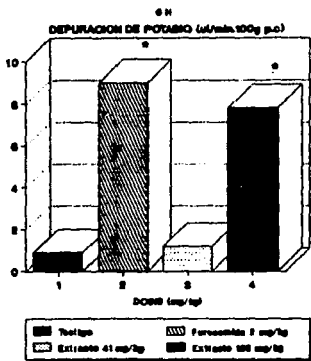
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

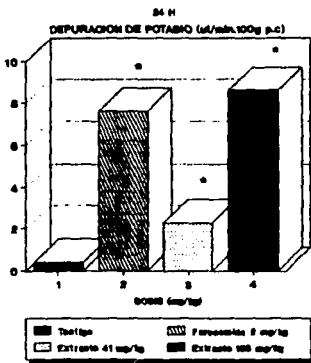
FALLA DE ORIGEN

43

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA DEPURACION DE POTASIO EN LA RATA



A



B

FIGURA 7

FALLA DE ORIGEN

44

Cuadro 9.-

EFFECTO DEL EXTRACTO DE *Bidens odorata* SOBRE LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR (VFG)

Tratamiento (h)	Velocidad de filtración glomerular (V.F.G.) (ul.min ⁻¹ . 10 ³ Riñón)		Respuesta al extracto (%)	
	0	24	0	24
Testigo	12.4 ± 1.2 (6)	11.2 ± 0.1 (6)		
Furosemida 2 mg/kg	10.3 ± 0.4 (8)	10.8 ± 0.8 (8)	155.6 ± 3.2	205.6 ± 8.0
Extracto Acuoso 41 mg/kg	10.6 ± 3.4 (6)	9.8 ± 0.7 (6)	169.1 ± 27.4	87.6 ± 6.3
Extracto Acuoso 166 mg/kg	31.1 ± 4.3* (6)	11.6 ± 0.6 (6)	260.8 ± 34.7	102.7 ± 4.6

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo

p < 0.05

Figura 8.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la velocidad de filtración glomerular en la rata. En el panel A se representa la velocidad de filtración glomerular para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemda (▨) y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h. en el panel B.

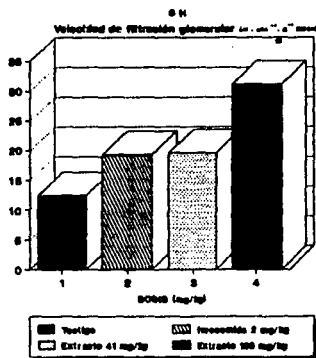
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

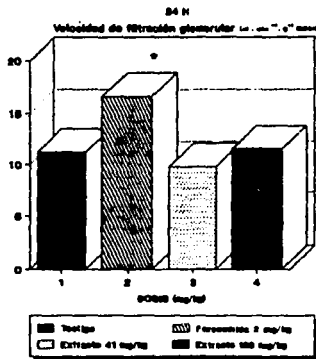
FALLA DE ORIGEN

46

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR



A



B

FIGURA 8

Cuadro 10.-

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO EN LA RATA (FE_{Na^+})

Tratamiento (h)	Excreción Fraccional de Sodio		Respuesta al extracto (%)	
	6	24	6	24
Testigo	3.1 ± 0.7 (8)	8.1 ± 1.6 (8)		
Furosemida 2 mg/kg	7.6 ± 0.8 * (8)	16.6 ± 0.6 * (8)	246.2 ± 26	204.6 ± 7.4
Extracto Acuoso 41 mg/kg	4.8 ± 0.9 (8)	13.8 ± 1.4 * (8)	154.8 ± 29	167.9 ± 17.3
Extracto Acuoso 166 mg/kg	8.4 ± 0.6 * (8)	16.6 ± 0.6 * (8)	271 ± 16.1	212.5 ± 24.7

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo

p < 0.05

FALLA DE ORIGEN

48

Figura 9.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la excreción fraccional de sodio en la rata. En el panel A se representa la excreción fraccional de sodio para el grupo de ratas que fueron tratadas por un período de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨), y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un período de 24 h. en el panel B.

Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

FALLA DE ORIGEN

49

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens ODORATA* SOBRE LA EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO

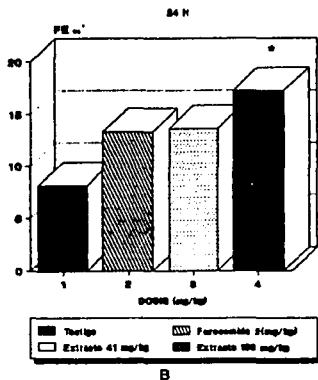
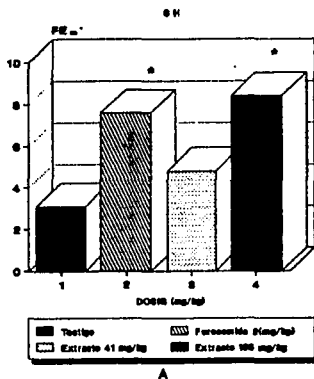


FIGURA 8

4.4.3).- Efecto del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la excreción fraccional de potasio en la rata.

Se encontró que al incrementar la dosis del extracto acuoso, la excreción fraccional de potasio aumentó a las 6 horas, este aumento fue estadísticamente significativo para las dos dosis durante este periodo. La misma tendencia se observó en el grupo de ratas después de 24 h, aunque en este solo tuvo una diferencia significativa el grupo de ratas tratadas con la dosis mayor del extracto. Pero se pudo observar en ambos tratamientos que la furosemda mostró una mayor excreción fraccional de potasio en ambos tratamientos que el extracto. (Cuadro 11, Figura 10)

4.5).- EFECTO DE EL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA TOXICIDAD AGUDA EN RATONES.

No se observaron efectos tóxicos agudos del extracto acuoso de *Bidens odorata*, ni reacciones adversas, para ninguna de las diferentes dosis administradas, todos los animales sometidos a las pruebas sobrevivieron (Cuadro 12).

4.6).- ANALISIS FITOQUIMICO PRELIMINAR.

El analisis fitoquímico preliminar nos mostro la presencia de los siguientes metabolitos, Taninos, Azúcares, Alcaloides.

Cuadro 11.-

**EFEECTO DE EL EXTRACTO AGUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA
EXCRECIÓN FRACCIONAL DE POTASIO EN LA RATA (FE_{K^+})**

Tratamiento (h)	Excreción Fraccional de Potasio		Respuesta al extracto (%)	
	0	24	0	24
Testigo	9.3 ± 0.3 (6)	10.0 ± 1.3 (6)		
Furosemida 2 mg/kg	72.6 ± 0.8 * (3)	75.4 ± 1.0 * (3)	781 ± 8.0	384.7 ± 8.2
Extracto Acuoso 41 mg/kg	31.1 ± 1.3 * (6)	21.0 ± 2.7 (6)	334.4 ± 13.9	109.7 ± 18.0
Extracto Acuoso 166 mg/kg	40.7 ± 1.7 * (6)	57.4 ± 3.7 * (6)	437.0 ± 18.3	292.9 ± 46.0

Los valores representan la media ± el error tipo de la media

() Número de animales

* Diferencia significativa obtenida dentro del mismo grupo

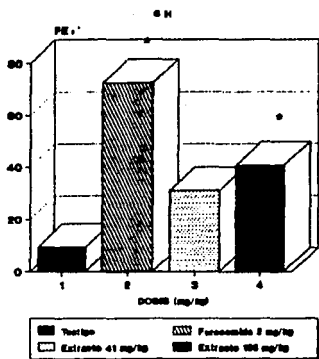
p < 0.05

Figura 10.- Efecto dosis - respuesta del extracto acuoso de *Bidens odorata* sobre la excreción fraccional de potasio en la rata. En el panel A se representa la excreción fraccional de potasio para el grupo de ratas que fueron tratadas por un periodo de 6 h. para el grupo testigo (■), para el testigo positivo (TP) tratado con furosemida (▨) y para los grupos tratados con el extracto acuoso con la dosis de 41 (□) y 166 (▩) mg/Kg p.c. La misma simbología se utilizó para el grupo de ratas tratado por un periodo de 24 h. en el panel B.

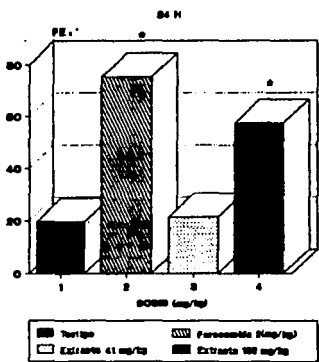
Se representa la media \pm el error tipo de la media.

* $p < 0.05$

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Bidens odorata* SOBRE LA EXCRECION FRACCIONAL DE POTASIO



A



B

FIGURA 10

CUADRO 12.-

EFECTO DE EL EXTRACTO DE *Bidens odorata* SOBRE LA TOXICIDAD AGUDA EN RATON.

Extracto Aqueoso Dosis (mg/kg)	Número de Animales	% de Respuesta
0	14	0
47	14	0
94	14	0
188	14	0
376	14	0
750	14	0

5.- DISCUSION DE RESULTADOS.

El efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Bidens odorata* fué evaluado en ratones, tomándose los valores basales de glucosa que fueron de 72.6 ± 0.8 . Los cuales fueron llevados después a un estado de hiperglucemia por la administración intravenosa de aloxana, detectado el estado de hiperglucemia, los animales fueron sometidos a tratamiento con las dos dosis de extracto y la infusión durante 6 semanas, tomando muestra sanguínea cada semana. No se observó disminución significativa de la concentración de la glucosa sanguínea en los animales tratados. Por lo que se puede sugerir que el extracto acuoso de la planta *Bidens odorata*, recolectada de Malinalco, Edo de Méx. no presenta efecto hipoglucemiante.

El efecto diurético del extracto acuoso de *Bidens odorata*, fué evaluado sobre las funciones renales de las ratas.

Los experimentos se llevaron a cabo en ratas wistar hembras adultas de 200 + 20 g de p.c., porque a diferencia de los machos no secretan creatinina y de esta manera es válido utilizar a la depuración de creatinina como expresión de la velocidad de filtración glomerular. Los pesos corporales dentro del mismo grupo no fueron estadísticamente diferentes, lo cual descarta la posible influencia del peso sobre las variables que se evaluaron.

Se observó que el volumen urinario en la rata aumentó, por el efecto del extracto administrado y se pudo observar que mostró un mayor efecto que la furosemida. Dicho comportamiento se puede deber a el efecto inhibitorio sobre la reabsorción de sodio en la rama ascendente del asa de Henle. además se acompañó de un incremento en la depuración osmolar y disminución en la depuración de agua libre, que se hace menos negativo, lo que muestra que se tiene una menor capacidad para concentrar la orina

En los dos tratamientos se encontró un incremento en la excreción fraccional de sodio en respuesta al extracto, esta tendencia se puede comparar con lo observado con la furosemida (Testigo positivo).

Por otra parte, el extracto incrementó la excreción fraccional de potasio en la rata, dicho aumento también se observó con la furosemida. La magnitud en la respuesta observada puede ser debida a varios factores, entre los cuales están: una menor velocidad de filtración glomerular, o una menor respuesta en el túbulo distal hacia la aldosterona.

Se observó que el extracto acuoso, aumentó la velocidad de filtración glomerular, el cuál fue medido por la depuración de creatinina. Este aumento puede ser debido a un incremento en el flujo sanguíneo renal o a una vasodilatación renal.

Esta misma tendencia se observó con la furosemda de la cuál se ha informado que puede modificar el flujo sanguíneo renal y que induce aumento en la velocidad de filtración glomerular y en la carga filtrada de sodio, (Meléndez, 1992).

Los efectos observados en la mayoría de los parámetros fueron similares o mayores a los obtenidos con el diurético furosemda lo que nos sugiere que *Bidens odorata* presenta actividad diurética y que ésta fue dosis - dependiente.

Podemos sugerir que el extracto presentó un efecto tubular directo y probablemente tenga un comportamiento hemodinámico que pudo observarse con el incremento inducido en la velocidad de filtración glomerular.

Sería de interés realizar nuevas series experimentales con la finalidad de determinar el mecanismo de acción de el extracto, y sería conveniente fraccionar el extracto para establecer un comportamiento en relación con la estructura - actividad. Así como realizar más estudios toxicológicos para verificar la confiabilidad de la administración del extracto.

Por otra parte sería conveniente realizar un estudio de *Bidens odorata* de los diferentes estados de la república para evaluar si las condiciones geográficas no afectan la actividad encontrada en el presente estudio, y poder validar en forma general el uso de esta planta como una terapia alternativa para personas con padecimientos renales.

6.- CONCLUSIONES.

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos conducen a establecer las siguientes conclusiones.

1.- El extracto y la infusión acuosa de *Bidens odorata* no presenta el efecto hipoglucemiante que se le atribuía empíricamente.

2.- El extracto acuoso de *Bidens odorata* produjo un aumento en el volumen urinario, al mismo tiempo que la osmolalidad de la orina disminuyó significativamente ($p < 0.05$) en ambos tratamientos.

3.- La velocidad de filtración glomerular y las depuraciones de sodio y potasio se incrementaron en presencia del extracto y este aumento fué dosis - dependiente, y estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

4.- Por los resultados obtenidos se puede sugerir que el extracto acuoso de *Bidens odorata* presentó un efecto diurético que en algunos parámetros fue igual al efecto de la furosemda (Testigo Positivo).

5.- De acuerdo a los resultados obtenidos en los estudios de toxicidad aguda el extracto acuoso de *Bidens odorata* no presentó efectos tóxicos, ni reacciones adversas, Por lo que se puede sugerir que presenta confiabilidad su administración.

RESUMEN.

Las enfermedades existen desde el principio de la humanidad; desde entonces el hombre posee interés por encontrar alivio eficaz.

La medicina tradicional se presenta como una alternativa independiente al desarrollo económico - social de un país, el uso de una planta específica para tratar ciertos padecimientos en una comunidad, pone de manifiesto su efecto farmacológico. El efecto que muestran algunas plantas es importante, pero se debe tener en cuenta qué aún los medicamentos de origen natural, pueden ser tóxicos y a veces hasta venenosos.

La preparación de extractos se debe realizar para estabilizar al principio activo y protegerlo del ataque microbiano, por lo que se deben controlar los siguientes parámetros ampliamente: humedad y temperatura, ya que muchos compuestos pierden su actividad al ser expuestos a altas temperaturas o a humedad excesiva.

Para el estudio del efecto farmacológico (hipoglucémico), se utilizaron ratones NHI hembra adulta de 25 ± 5 g de p.c. Para el tratamiento se formaron cinco grupos, el testigo (vehículo), y cuatro grupos tratados con aloxana (hiperglucémicos), de los cuales dos fueron tratados con la infusión acuosa de *Bidens odorata* y dos fueron tratados con el extracto acuoso de *Bidens odorata*, durante 7 días. Después de los cuales los animales permanecían en ayuno para llevarse a cabo la toma de muestra por punsi3n ocular, la muestra se centrifugó para separar el suero. el cual fué tratado con reactivo de glucosa oxidasa, para la formaci3n del complejo colorido, cuya absorbancia se midi3 a 545 nm. Los grupos hiperglucémicos tratados con la infusi3n y con el extracto de *Bidens odorata* no disminuyeron la glucosa sanguinea, por lo que se puede sugerir que la planta *Bidens odorata* no presenta efecto hipoglucemiante.

Para el estudio de el efecto diurético, se utilizaron ratas wistar hembra adulta de 200 ± 20 g de p.c. Para cada tratamiento se formaron cuatro grupos, el testigo (vehículo), el testigo positivo (furosemida 2 mg/kg), y los grupos tratados con el extracto acuoso de *Bidens odorata* a las dosis de 41 y 166 mg/kg de p.c., se obtuvieron muestras de orina a las 6 y 24 horas de tratamiento. Se decapitaron los animales y se obtuvieron las muestras de sangre, la cual se centrifugó para separar el plasma.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

Se midieron, la osmolalidad, las concentraciones de sodio, de potasio y de creatinina.

Se calculó la relación osmolalidad urinaria/osmolalidad plásmatica (U/P), las depuraciones de sodio, potasio, osmolal, de agua libre y de creatinina. Se observó en los grupos que recibieron el tratamiento con el extracto por 6 horas, una disminución en la relación (U/P), que fué mayor que en el tratamiento por 24 horas ($p < 0.05$). y el volumen urinario, la VFG y Las excreciones fraccionales de sodio y potasio aumentaron en ambas dosis en los dos periodos.

El volumen urinario aumentó en ambas dosis en los dos tratamientos.

El estudio preliminar de la toxicidad aguda se realizó en ratones NHI hembras de 25 ± 5 g de p.c, con diferentes dosis de (47, 94, 188, 375, 750 mg/kg de p.c). El extracto no presentó toxicidad sobre los animales en estudio.

Por los resultados obtenidos se puede sugerir que *Bidens odorata* presenta un efecto diurético y a dosis altas (750 mg/kg) no presentó toxicidad, así como que el efecto hipoglucemiante no se observó.

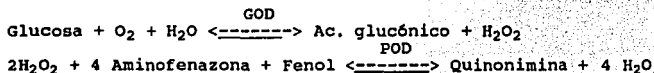
APENDICE I.

Método para la determinación de glucosa.

Diagnostico Merck Glucosa Trinder

Fundamento.

La glucosa es oxidada por la enzima glucosa oxidasa (GOD), liberando peróxido de hidrógeno; éste reacciona con fenol y 4 - aminofenazona en presencia de peroxidasa (POD), dando la formación de un complejo colorido rojo - violeta de antipirilquinonimina en cantidad proporcional a la glucosa presente en la muestra.



Utilidad Clínica.

La determinación de glucosa sanguínea es de utilidad en la detección de estados hiperglucémicos y en el control de la diabetes mellitus. Es útil también en el estudio de la pancreatitis agudas, carcinomas pancreáticos, meningitis y en algunos casos de envenenamiento (por CO). Se encuentra disminuida después de un esfuerzo físico excesivo, en hiperinsulinemia y otros.

Muestra problema.

Suero o plasma, obtenidos dentro de los 30 min después de haber extraído la sangre. Siendo estable la glucosa durante 24 h conservando el suero o plasma en refrigeración, entre +2 °C y +8 °C.

Reactivos.

- 1.- Reactivo de color - enzimas: (Amortiguador de fosfatos 0.1 mol/L, pH 7.5; 4 - Aminofenazona 0.25 mmol/L; Fenol 0.75 mmol/L).
- 2.- Solución patrón de glucosa: Glucosa 100 mg/dL (5.55 mmol/L).

Técnica.

No se requiere desproteinización de la muestra.
Longitud de onda 546 nm
Espesor de la cubeta (celda): 1 cm
Temperatura: 37 °C
En cada serie se requiere 1 blanco y 2 patrones.

Blanco, Agregar en un tubo 2 ml de el reactivo de color.
Muestra patrón, En un tubo de ensaye adicionar 2 ul de solución patrón de glucosa y 2 ml de reactivo de color.
Muestra problema, En un tubo de ensaye adicionar 2 ul de suero o plasma y 2 ml de reactivo de color.

Mezclar bien los tubos con el agitador magnético, incubar en baño maria a 37 °C durante 10 min. Leer la Extinción de los problemas (Pr) y los patrones (P) contra el blanco de reactivos. El color es estable durante 60 min.

Cálculo.

Concentración de glucosa = $\frac{Pr}{P}$ (100 mg/dL)

Linealidad (Límite de dilución)

La reacción es lineal hasta concentraciones de 380 mg/dL de glucosa. Concentraciones mayores requieren dilución de la muestra en proporción 1:3 (1+2) con agua destilada y con esta dilución repetir la determinación. El resultado se multiplica por 3.

Apéndice II.

MALINALCO, EDO DE MEXICO.

Características Geográficas.

a) Delimitación.

Malinalco se encuentra situado al sur del Estado de México; ocupa una superficie de 200.138 Km cuadrados. Se encuentra situado a 102°9' de longitud Oeste y 72°12.5' de latitud Norte, con altitudes que van desde 1200 hasta los 2600 msnm (metros sobre el nivel del mar). Los terrenos municipales se extienden en forma de plano inclinado con su parte más alta hacia el norte y la más baja hacia el sur. Las formaciones más importantes se encuentran en la parte norte, siendo su parte más alta la cima del cerro de la loma con una altitud de 2700 msnm.

Limita al Norte con los municipios de Joquicingo y Ocuilan, al Sur con el municipio de Zumpahuacán y el Estado de Morelos, al Este con los municipios de Ocuilan y el Estado de Morelos y al Oeste con los municipios de Tenancingo y Zumpahuacán (Torres, 1993).

b) Datos climáticos.

Presenta un clima semicálido subhúmedo (A)c(W)2(Wig) según Köepen. Es el más húmedo de los semicálidos, con lluvias en verano y un porcentaje de lluvia invernal menor de 5, la precipitación media anual oscila entre 1000 y 1500 mm y la temperatura media anual entre 18 y 22°C. La máxima incidencia de lluvias se registra en el mes de agosto, con un valor que fluctúa entre 260 y 270 mm, la mínima se presenta en febrero y diciembre con un valor menor de 10 mm. La temperatura máxima oscila entre los 22 y 23°C, en los meses de abril y mayo, la mínima corresponde a enero y diciembre con un valor de 17 a 18°C.

c) Hidrología.

Hidrologicamente está representado por el río Chalma, el río Ocuilan y numerosos arroyos de cauce temporal que se originan en la temporada de lluvias y corren por las barrancas más importantes.

d) Vegetación.

En Malinalco encontramos diferentes tipos de vegetación los cuales van desde reductos de selva baja caducifolia es la que domina la región y se encuentra distribuida desde los 1300 a los 2200 msnm., hasta pastizales naturales o inducidos se localizan sólo en las partes bajas cercanas a la población y áreas de cultivos, bosques de pino - encino con muchas variantes en las partes más altas, y matorrales secundarios derivados de estos bosques (INEGI, 1987).

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anuario editado por la secretaria de salud, Defunciones hospitalarias por causa según sexo, 120 - 124, México (1993).
- 2.- Ariza, A.R., Otros progresos en diabetes mellitus, Rev. Médica IMSS. Vol. 21 No. 5, 387 - 390, México (1983).
- 3.- Barger, A:C y Herd J.A The renal circulation. The New England Journal of Medicine, 284, 482 - 490. (1981).
- 4.- Berdeja, M.B; Meléndez, C.E., Estudio del efecto hipoglicemiente de la sábila (*Aloe Barbadosensis*), XXV Congreso Nacional de las Ciencias Farmacéuticas; Página 93. Cancún, México (1992).
- 5.- Bowman. Farmacología Bases Bioquímicas, Patológicas y Aplicaciones clínicas, ed 2ª, Ed. Interamericana, cap. 27 (1984)
- 6.- Cappasso, F.B., Balestrier, Actualidad de las plantas medicinales; Medicina tradicional. CMEPCAM, 3(10) 53 - 61. (1980).
- 7.- Farnsworth, R. Norman; Olayiwda Akerela. Zhegana Guo; Plantas medicinales en la terapéutica. Bol of sanit panam, 107 (4), 428 - 434. (1989).
- 8.- Ganong, W.F., Fisiología médica, Ed. El Manual Moderno, 13ª ed., México, 453 - 458. (1992).
- 9.- Goodman, G and Gillman., Bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica panamericana S.A. 8ª ed, 1415 - 1445 México (1989).
- 10.- Grollig; Hley. The traditional Folk medicine of taos, New México, Medical Anthropology, Paris, 103 - 104, (1985).
- 11.- Hamburger, M and Hostettmann K. Bioactivity in Plants: The Link Between Phytochemistry and Medicine, Phytochemistry, vol 30, 3864 - 3874. (1991).
- 12.- Harper, H.A; Bioquímica clínica, 11ª ed. El Manual Moderno, México, 623 - 625. (1988).
- 13.- Harper, H.A. Manual de Química Fisiológica, Ed. El Manual Moderno, 5ª ed., México, 438 - 470, (1976).

- 14.- Hernández, J. Las Plantas Medicinales de Durango. Vol. 1 pag 25 (1984).
- 15.- Ibañez, C.R. Nopal (Opuntia sp). Medicina Tradicional Vol I No. 4, México, (1978)
- 16.- INEGI. Síntesis Geográfica, Nomenclator y Anexo. Cartografía del Estado de México. (1987)
- 17.- Jacobson, H.R y -Koko, J.P. Diuretics: sites and mechanisms of action. Annual Review of Pharmacology 16; 201 - 214, (1976).
- 18.- Jensen, D., Fisiología Ed Interamericana, 1ª ed., México, 805 - 806 (1979).
- 19.- Joslin, P.E., Manual de diabetes Ed. CECSA. 54 - 91, México (1988).
- 20.- Kahn, R.C. y Shechter Y., Insulina agentes hipoglicemiantes orales y farmacología del páncreas endócrino. En las Bases farmacológicas de la terapéutica capítulo 61, Goodman y Gilman, Ed. Panamericana, ed.8a. 1415 -1445. México 1991.
- 21.- Karam, H.J., Hormonas pancreáticas y medicamentos antidiabéticos. Ed. Manual moderno, 3a. ed, 501 - 549, México (1991).
- 22.- Kumate, J. La medicina herbolaria contemporánea., La investigación científica de la herbolaria medicinal mexicana, Secretaría de salud. 11 - 15, 136., México (1993)
- 23.- Linares Edelmira; Bye A Robert: A study of medicinal plant complexes of México and adjacent: United States: Journal of Ethnopharmacology, 19(2) 153 - 173, (1987).
- 24.- Lozoya, X; Anzures., La Medicina Tradicional de México, México 55 - 61 (1985).
- 25.- Mata, Rachel., Manual de Fitoquímica, Curso Teórico de Farmacognosia, división de Bioquímica y Farmacia, UNAM, Fac. Química. (1987).
- 26.- Martínez, Maximino; Plantas Medicinales, Bota 6ª ed, pag 321 - 323, (1989).

27.- Meléndez E, Reyes J.L., Meléndez M.A.; Effects of Furosemide on the Renal Functions of the Unanesthetized Newborn Rat. *Dev Pharmacol Ther*; 17:210 - 219 , (1991).

28.- Meléndez E. y Lopez C., Effect of Amikacin on the Renal Function in the adult rat. *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 34:363 - 367 (1991).

29.- Meléndez M.A., Efecto Renal de la Furosemida en la Rata Recien Nacida. (Tesis Profesional) ENCB - IPN, México (1987).

30.- Moncada B.D., Diabétes Mellitus, Ensayo bibliografico, Q.B.P., ENCB (1986).

31.- Murray R., Creatinina. En la Química clinica, Kaplanpesce, Ed Panamericana, Argentina. 1474 - 1478. (1990).

32.- Navarrete A. Evaluación Farmacologica de las Plantas Medicinales, México, 407 - 427 (1991).

33.- Palazuelos L.J. Diabetes Mellitus, Ensayo Bibliografico, Q.B.P., ENCB, (1985).

34.- Pesce, E., Productos Farmacéuticos de plantas medicinales, Ed Interamericana, 435 - 443 (1991).

35.- Peterson R.G ; Simmons M.A ; Rumack B.H and Brooks J.G., Pharmacology of furosemide, *Journal Pharmacology.* 97: 139 - 143 (1980).

36.- Pifon J., La Medicina Nahuatl, Información Científica y Tecnológica, vol 14, No. 186, México, 6 - 10 (1992).

37.- Pitts R., Fisiología del riñón y líquidos corporales, Ed. Interamericana, 3ª ed., México (1976).

38.- Rzedowski y Rzedowski, Flora Fanerogámica del Valle de México, Vol II, ENCB - IPN; 527 - 531 (1985).

39.- Roman R.R. Investigación clínica de la diabétes, IMEPLAM. pag 12 - 22 México (1980).

40.- Sanchez P.J.P., Topics selectos en farmacia. Ensayo Bibliografico, Q.F.I., ENCB (1990).

FALLA DE ORIGEN

41.- Torres E., Contribución al Conocimiento de las Plantas Medicinales en la Localidad de Malinalco, Edo de Méx. (Tesis Profesional) ENCB - IPN (1992).

42.- Trease E.G., Tratado de Farmacognosia, Ed. Interamericana, 12ª ed. México 34 - 56 (1987).

43.- Venkatachalam M.A. y Rennke H.G., The structural and Molecular basis of glomerular filtration. Circulation Research 43, 337 - 347 (1978).

44.- Winkelman Michael., Frequently used medicinal plants in BCN. Journal Ethnopharmacology, 18(2); 109 - 131 (1986).

45.- Younos Chafique; Notter Dominique; Mozars Gug., Repertary of Drugs and Medicinal Plans Used in Traditional Medicine. Journal of Ethnopharmacology, 20(3). 245 - 290.

46.- Zamora M.M. and Nieto de P.P., Medicinal Plants Used in Some Rural Populations of Oaxaca, Puebla, Veracruz, Journal Ethnopharmacology, Vol. 35 (1992).