



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

Tamarindus indica Linn y Diabetes

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

CLAUDIA TOLEDO CARRIÓN



MÉXICO D.F.

2008



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.

Jurado asignado:

Presidente	Dra. Elia Brosla Naranjo Rodríguez
Vocal	Dr. Rafael Rión Arriola
Secretario	M. en C. Alejandro Ortiz Osornio
1er Suplente	Dra. María Eva González Trujano
2do Suplente	M. en C. Héctor Isaac Rocha González

Sitio en donde se desarrolló el tema:

UNAM Facultad de Química. Departamento de Farmacia. Laboratorio de Neurofarmacología. Edificio A 1/E Anexo

ASESOR:

Dra. Elia Brosla Naranjo Rodríguez

SUSTENTANTE:

Claudia Toledo Carrión

Se agradece el apoyo al programa PAL-PAIP; clave 6390-23 de la Facultad de
Química. UNAM

"Creí que el final de mi vida había llegado,
ya no veía luz alguna en el camino y
al mirar a mi alrededor todo era tenue y sin intensidad
como si de pronto todo hubiese acabado,
como si fuera el instante preciso para partir,
de terminar, de refugiarse, de aislarse o morir.
Más descubrí que mi vida aún no termina.
Que detrás de esa nebulosidad, de ese aparente final,
yacía radiante un nuevo día, un amanecer intenso
que me dio la bienvenida a una nueva vida.
A la vida que me acerca al origen y manantial
de todo lo que es amor, esperanza, fe y vida.
A la vida que Dios tiene designada para mí y
no a aquella que yo intenté vivir"

Irene Fohri

"Señor concédeme la esperanza de un hoy tranquilo y sin dolor,
superación aceptando mi enfermedad como voluntad tuya y la alegría para
compartirla con mis semejantes" Anónimo

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi mejor amigo, por haberme dado la fortaleza suficiente para superar uno de los momentos más difíciles de mi vida y por brindarme todas las oportunidades para ser cada día mejor. **GRACIAS**

A mis padres con mucho cariño porque a ustedes les debo todo lo que soy. **LOS AMO.**

A mis hermanos Rocío, Alonso, Rodolfo y Hayde por todos los buenos momentos que hemos compartido.

A mis amigas Miryan, Gloria y Jessica gracias por estar a mi lado brindándome su amistad y por todos esos buenos momentos que vivimos juntas en nuestra facultad.

A Amada por ser una de mis mejores amigas. Gracias

A Carmen, Hayde, Gabriela y Selene, porque me recordaron que los problemas no deben dominarme sino que yo soy quien debo dominarlos y por su apoyo incondicional. Gracias

A Margarita, Luz María y Sara por creer siempre en mí, por su apoyo y por todos los consejos que me brindaron. Las quiero mucho

A la Dra Elia por permitirme estar en su laboratorio y darme la oportunidad de terminar este trabajo, por su paciencia y sus consejos. Gracias

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química, gracias por permitirme estudiar en sus instalaciones y por ayudarme en mi formación profesional, para ser una persona productiva y poder servir a mi patria.

ÍNDICE

Capítulos	Páginas
ÍNDICE.....	1
Abreviaturas.....	3
Índice de figuras.....	4
Índice de tablas.....	5
 I. INTRODUCCIÓN.....	 6
 II. GENERALIDADES.....	 10
2.0 Historia de los productos naturales.....	10
2.1.0 Edad antigua.....	10
2.1.1 Edad media.....	16
2.1.2 Edad Moderna.....	16
2.1.3 Productos naturales antidiabéticos.....	18
2.2.0 Diabetes mellitus.....	20
2.2.1 Historia de la DM.....	20
2.2.2 Páncreas.....	23
2.2.3 Insulina.....	25
2.2.4 Clasificación de la DM.....	29
2.2.5 Diabetes mellitus tipo 1.....	30
2.2.6 Diabetes mellitus tipo 2.....	32
2.2.7 Diabetes gestacional.....	34
2.2.8 Diagnóstico de la DM.....	35
2.2.9 Epidemiología.....	37
2.3.0 Tratamiento de la DM.....	38
3.0 <i>Tamarindo indica</i> Linn.....	46
3.1 Taxonomía.....	46
3.1.1 Descripción botánica.....	47
3.1.2 Distribución geográfica.....	49
3.1.3 Hábitat.....	50
3.1.4 Composición química.....	51
3.1.5 Historia.....	52
3.1.6 Usos.....	53
3.1.7 Propiedades medicinales.....	55
3.1.8 Estudios Farmacológicos.....	55

III.- OBJETIVOS.....	57
IV.- METODOLOGÍA.....	58
V.- ANALISIS DE RESULTADOS.....	59
VI.- CONCLUSIONES.....	67
VII.- SUGERENCIAS.....	68
VIII.- BIBLIOGRAFÍA.....	70

Abreviaturas

TiL *Tamarindus indica* Linn

OMS Organización Mundial de la Salud

IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social

GPA Glucosa Plasmática en Ayunas

GBA Glucosa Basal Alterada

POTG Prueba oral de Tolerancia a la Glucosa

IRS Sustrato del Receptor de Insulina

DM Diabetes Mellitus

ATP Adenosín Trifosfatasa

ADA Asociación Diabética Americana

UI Unidades Internacionales

GLUT Glutación

SUR Receptor de Sulfonilureas

G-6-P Glucosa –6-Fosfato

t ½ tiempo de vida media

PP Polipéptido Pancreático

LDL Lipoproteína de baja densidad

LDH lipoproteína de alta densidad

PPAR γ Proliferador de Peroxisomas gamma

EAT Extracto Acuoso de *Tamarindus indica* Linn

FPEAT Fracción obtenida por Percolación del Extracto Acuoso Total

Índice de Figuras

Figura 1.- La medicina en la prehistoria.....	11
Figura 2.- Tablilla de barro hecho por los sumerios.....	12
Figura 3.- Raíz de ginseng.....	13
Figura 4.- Susruta.....	14
Figura 5.- Papiro de Ebers.....	15
Figura 6.- Preparación de medicamentos egipcios.....	15
Figura 7.- Paul Langerhans.....	22
Figura 8.- Claude Bernad.....	23
Figura 9.- Thomas Willis.....	23
Figura 10.- Localización del páncreas.....	24
Figura 11.- Estructura de la proinsulina humana	25
Figura 12.- Biosíntesis de la insulina.....	26
Figura 13.- Secreción de la insulina.....	29
Figura 14.- Triada clásica de los síntomas diabéticos.....	33
Figura 15.- Diabetes gestacional.....	35
Figura 16.- Tendencia de la diabetes a nivel mundial.....	38
Figura 17.- Estructuras de fármacos hipoglucemiantes.....	39
Figura 18.- Hojas de tamarindo.....	47
Figura 19.- Componentes que forman el árbol de tamarindo.....	48
Figura 20.- Color de la pulpa.....	49
Figura 21.- Estados de la República donde crece y se cultiva el tamarindo.....	50
Figura 22.-Dieta y ejercicio.....	69

Índice de Tablas

Tabla 1.- Clasificación etiológica de la DM.....	30
Tabla 2.- Comparación de la DM tipo 1 y tipo 2.....	34
Tabla 3.- Algunas características de las sulfonilureas.....	41
Tabla 4.- Dosis requeridas para el tratamiento de biguanidas.....	42
Tabla 5.- Principales inhibidores de α -glucosidasas.....	42
Tabla 6.- Características diferenciales de la insulina.....	44
Tabla 7.- Taxonomía del <i>Tamarindus indica</i> Linn.....	46

I.-INTRODUCCIÓN

En la edad prehistórica el hombre primitivo, utilizó los recursos naturales de su medio ambiente sin modificación alguna para lograr su supervivencia⁷⁴. No existen datos concretos que especifiquen en que momento el hombre adquiere el conocimiento en el arte de curar, pero es bien sabido que por necesidad y a través del tiempo y la experiencia el hombre primitivo aprendió a reconocer y aprovechar los productos naturales que se encontraban alrededor de su medio ambiente¹⁶. Estos productos naturales de origen vegetal, animal y mineral no solo les brindaron alimento, cobijo y protección, sirvieron para elaborar ropa, armas para cazar, colorantes utensilios que les ayudaran a construir sus casas, sino también para curar sus enfermedades⁶⁸.

Sin duda los primeros pobladores de la tierra, al sufrir dolores causados por padecimientos diversos comenzaron a buscar alivio en las plantas, animales y minerales. En las plantas descubrieron cuales eran curativas y cuales resultaban tóxicas, de manera similar lo hicieron con los minerales, en cuanto a los animales establecieron que partes de estos curaban sus enfermedades⁷⁵. A medida que el hombre evolucionaba, sus conocimientos adquiridos de forma empírica y a través de generaciones se enriquecieron de tal forma que fueron conociendo la acción de las plantas sobre las enfermedades, además de observar que al usar dos o más de estas, lo curaban mejor y con rapidez, probablemente esto ocurrió en todas las tribus de todas las regiones del mundo, dando origen así a la medicina tradicional herbolaria que continua presente hasta nuestros días^{17,28,74}.

Posteriormente, los compuestos responsables de la actividad fueron aislados y se han utilizado como prototipos para sintetizar y desarrollar compuestos más potentes que los originales, lo cual originó que la medicina tradicional sufriera una disminución en su uso⁷.

Por otro lado, cabe recordar que muchos de los fármacos que se conocen actualmente son derivados de productos naturales de origen vegetal, por ejemplo la metformina(una biguanida) es derivado del principio activo de un producto natural la galegina una guanidina aislada de la planta *Galega officinalis L.*, utilizada en la época medieval para aliviar la intensidad urinaria en las personas con diabetes².

La mayoría de los fármacos de origen sintético tienen la desventaja de provocar efectos adversos, además de que su costo es elevado en la mayoría de las veces^{62,52}. Esto provoca que la población recurra al uso de productos naturales derivados de vegetales, según la OMS más del 80% de la población mundial hoy en día todavía recurre a la medicina tradicional para el control de su salud. Este hecho hace que en las últimas décadas se reinicie la búsqueda de nuevos fármacos a partir de plantas medicinales, debido a la importante aplicación que tienen en la medicina tradicional^{52,64}.

Mundialmente, existen miles de plantas que no han sido estudiadas científicamente y que pueden ser fuentes potenciales para la búsqueda de nuevos fármacos. De acuerdo a su uso empírico hay plantas diuréticas, antitusígenas, analgésicas, antimicrobianas, antiparasitarias, carminativas, febrífugas, laxantes

hipoglucemiantes y antidiabéticas que están en espera a que sean estudiadas y validados sus efectos^{1,11}.

Dentro de estas especies de plantas se encuentran aquellas consideradas antidiabéticas, las cuales son utilizadas en el tratamiento de la diabetes mellitus enfermedad tan antigua y que actualmente es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial².

En México existen 306 especies de plantas utilizadas para el tratamiento de la diabetes o bien para el control de las complicaciones relacionadas con ésta². Se han realizado estudios para validar experimentalmente la acción hipoglucemiante y antidiabética de algunas de estas plantas, por ejemplo, en nuestro país las más estudiadas son el nopal (*Opuntia streptacantha*) y el tamarindo (*Tamarindus indica Linn*), y a nivel mundial otras como; el melón amargo (*Momordica charantia*), el fenogreco (*Trigonella foenum graecum*) y el ginseng (*Panax ginseng*)^{42,60,79,1}.

El *Tamarindus indica Linn* (TiL) coloquialmente conocido como **tamarindo** posee un efecto laxante, diurético, antiinflamatorio, carminativo, refrigerante digestivo, antiviral, antimicrobiano, emético, antioxidante, antipirético, antidiabético y vermífugo^{39,21,43,65}.

El fruto del tamarindo es utilizado como saborizante en las preparación de agua y sabrosos dulces, pero en otros países como la India y África todo el árbol es un recurso natural, muy valioso para la población, ya que se aprovecha la raíz, corteza, flores, fruto y hojas^{20,32,69}.

INTRODUCCIÓN

En México dentro de su Medicina Tradicional el TiL es usado en el tratamiento para la diabetes mellitus ^{4,7,42} y se han realizado estudios para valorar experimentalmente los efectos hipoglucemiante y antidiabético que este posee, por lo que el objetivo de este trabajo es realizar la búsqueda de información actualizada y exhaustiva sobre el TiL y sus usos con relación a estudios experimentales más que empíricos.

II.-GENERALIDADES

2.0 Historia de los productos naturales

2.1.0 Edad antigua

El uso de los productos naturales ha acompañado al ser humano desde sus orígenes^{16,62}. Investigadores en antropología tratan de recrear esta situación imaginando que los primeros hombres observaban a los animales y repetían la acción, por ejemplo si observaban que el animal comía cierta hierba, lo imitaban, así como también, si un animal se alejaba de otro, significaba que había que evitarlo, esto de alguna manera les enseñó a diferenciar lo benéfico de lo dañino⁷⁵. De esta forma el ser humano aprendió que lo que le rodeaba en su medio no solo servía para alimentarse, sino también para vestirse, para la elaboración de utensilios de caza, obtener colorantes, curar sus enfermedades, protegerse del clima y de las fieras, darse cobijo, elaborar redes para la pesca, etc.^{17,68}

Sin duda, los primeros pobladores de la tierra al sufrir lesiones, causados por padecimientos diversos, comenzaron a buscar alivio para ellas, en las plantas, animales y minerales. Las plantas, principalmente fueron las más utilizadas, en ellas descubrieron cuáles eran benéficas y cuáles eran tóxicas⁷⁵ de esta manera el ser humano inicia la formación de una medicina primitiva, en la cual aprenden a utilizar los productos naturales (Figura 1)^{17,28}.

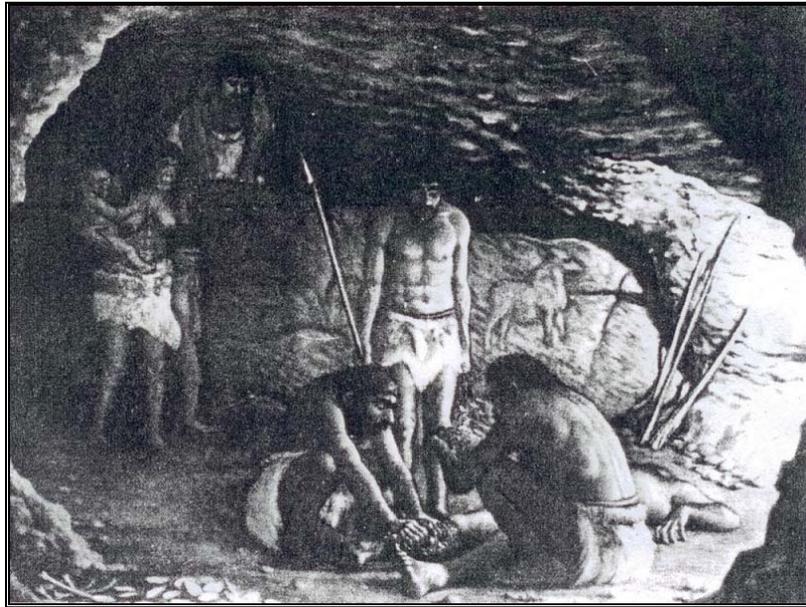


Figura 1.- La medicina en la prehistoria¹²

Hacia 2100-2200 a. C., la civilización Sumeria elaboró los primeros documentos escritos que atestiguan el uso milenario que el hombre le ha dado a los productos naturales, estos documentos consistieron en tablillas de arcilla, donde los sumerios registraron el uso que le daban a las plantas, animales y minerales, para curar sus enfermedades (Figura 2)⁵⁰.

Por ejemplo los minerales favoritos fueron el cloruro de sodio (sal marina), el nitrato de potasio (salitre), de animales utilizaron la leche, la piel de serpiente y las escamas de tortuga, pero la mayoría de sus remedios se basaban en la utilización de las plantas como el orégano, la casia, adormidera, tomillo y árboles, tales como el pino, sauce y el dátil¹².

Tablilla de Ur



Figura 2.- Tablilla de barro hecho por los sumerios¹²

Las civilizaciones asiáticas China e Hindú mostraron desde sus albores un gran interés por la fitoterapia, así por ejemplo el emperador y médico chino Shen Nung elaboró el herbario más antiguo conocido de unos 1500 años de antigüedad, en el que recopila y describe más de 1000 plantas medicinales, dos de las más famosas son la raíz de ginseng y el ginko biloba (Figura 3)^{12,17}.

En la Medicina Tradicional China el ginseng se ha utilizado desde hace más de 2000 años, para los padecimientos relacionados con el sistema nervioso central, cardiovascular, endocrino (diabetes) y sistema inmunológico⁴⁹.



Figura 3.- Raíz de ginseng (*Panax ginseng*)⁵¹

Con respecto a la India los usos de la plantas medicinales se transmitieron verbalmente y quedaron escritos en los poemas sagrados o “vedas”, los cuales se fueron modificando hasta llegar a la formación del documento más antiguo de la medicina tradicional hindú llamado Ayurveda (2500-600 a.C.)^{12,68}.

Susruta es el médico más famoso hindú que utilizó el Ayurveda para el tratamiento de las enfermedades, además distinguió algunos de los síntomas de la diabetes clasificándola en dos tipos muy parecidos a los que existen actualmente (Figura 4)⁶.

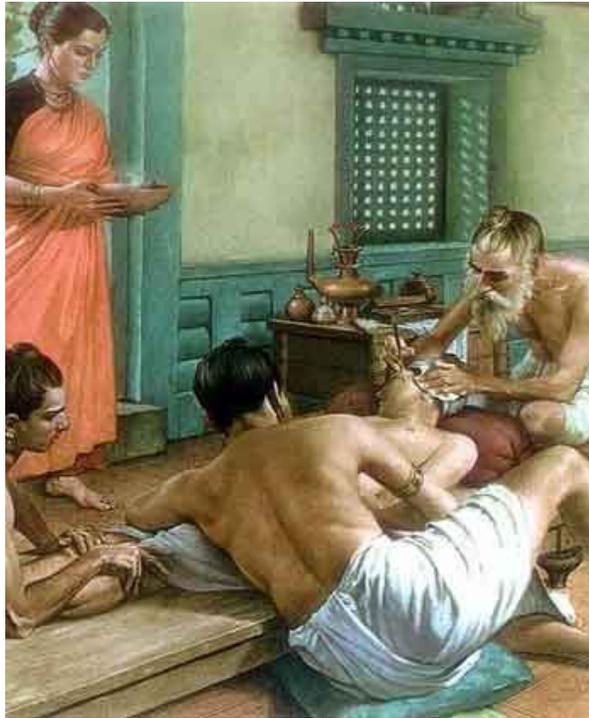


Figura 4.- Susruta fue uno de los médicos hindús que realizó una clasificación de la diabetes mellitus parecida a la existe hoy en día^{6,47}

Del antiguo Egipto se cita el Papiro de Ebers (1500 a.C.), el documento más famoso donde se encuentra el uso de varios productos naturales (Figura 5) tales como el aceite de ricino, el opio, la escila, sulfato de cobre, azufre, grasa de animales, raíz de granado de entre las plantas más utilizadas estaban el enebro, hinojo, cárdamo, comino, lirio, amapola, hoja de sen y el ajo. Los aceites y las esencias eran empleadas para el embalsamamiento de los cuerpos en el proceso de momificación (Figura 6)^{12,50}.

También en este documento se describe por vez primera a la diabetes, y se menciona una prescripción médica para aliviar la intensidad urinaria, además se recomienda una dieta rica en fibra y el uso de la *Momordica charantia*⁶⁰.



Figura 5.- Papiro de Ebers (1500 a.C.)⁵⁰



Figura 6.- Preparación de medicamentos egipcios¹².

2.1.1 Edad Media

La Edad Media es un período histórico de estancamiento científico y de pocos adelantos, los conocimientos que se adquirieron en tiempos precedentes no se pierden, gracias a los monjes quienes se ocuparon de conservar el saber transcribiendo las obras de los clásicos. Crearon los primeros jardines de plantas medicinales, donde cultivaban tanto plantas de la región como las llevadas de lugares lejanos^{30,68}.

2.1.2. Edad Moderna

Los tiempos modernos comienzan con el Renacimiento (sigloXVI) después del estancamiento científico de la Edad Media, las artes y las ciencias toman un gran impulso y la materia médica se enriquece con una serie de plantas nuevas introducidas a raíz del descubrimiento de América⁵⁰.

Paracelso (1493-1541) fue el más importante de ésta edad. Basó sus ideas en la observación y la experimentación, además introdujo la noción de la existencia de un medicamento específica, es decir, cada planta está en la tierra como una señal del propósito con el que se han de utilizar⁶⁸.

Con el descubrimiento y la conquista de América por los españoles durante el siglo XVI se crea una basta información de las plantas y productos naturales del nuevo continente¹⁷.

Las expediciones científicas al Nuevo Mundo, permitieron el descubrimiento de nuevas plantas tales como el tabaco, el cacao, la quina, el guacayo y el achiote. En México Martín de la Cruz (1552) describe en la obra conocida como “Códice Badiano” (*Libellus de medicinalibus indorum herbis*) que las especies de plantas

son agrupadas según la parte del cuerpo afectado, comenzando por los malestares de la cabeza pasando por el pecho hasta terminar con las afecciones de miembros inferiores^{3,17}.

Dado que el descubrimiento de nuevas plantas amplió el número de plantas conocidas, se hizo necesaria la clasificación de las mismas, este trabajo lo realizó Carlos Linneo(1701-1778) dando origen a su obra “Species Plantarum” donde los nombres de la plantas se ordenan de manera científica en género y especie^{50,78}.

El siglo XX comienza con el aislamiento de las hormonas, comenzando por la adrenalina en 1900 por John J. Abel (1857-1938), después sigue la insulina en 1921 por Banting y Best⁷. Otro evento muy importante en este siglo fue el trabajo realizado por Paul Ehrlich (1854-1915) quien empleo compuestos químicos para combatir los microorganismos de las enfermedades infecciosas dentro del organismo, un ejemplo de esto fue el descubrimiento del Salvarsán, un potente fármaco para el tratamiento de la sífilis⁷⁵.

En 1929 Alexander Fleming descubrió la acción de la penicilina y el uso de ésta, durante la Segunda Guerra Mundial, abrió una nueva era de la medicina, donde los productos naturales derivados de plantas fueron perdiendo valor y los obtenidos de forma sintética fueron más utilizados ya que ofrecían una mayor seguridad y eficacia en el tratamiento de las enfermedades⁴⁶.

En el siglo XXI con la nueva tecnología y los nuevos conocimientos sobre las enfermedades ha permitido que ciencias como la farmacología, la farmacognosia, la síntesis orgánica se desarrollen y continúen en la búsqueda de nuevos

compuestos capaces de curar o controlar enfermedades como el sida, el cáncer, la diabetes, la depresión, tan presentes en nuestros días^{17,75}.

Estos antecedentes muestran claramente la importancia que han tenido los productos naturales en la vida de los individuos y en lo que compete a nuestro trabajo revisaremos la información dirigida a los productos naturales antidiabéticos.

2.1.3. Productos naturales antidiabéticos

Actualmente se estima que existen 100 millones de personas en el mundo que padecen diabetes, se calcula que por cada persona que se sabe diabética existe otra que la padece y no lo sabe. En México se consideró que a inicios del siglo XX, el 8% de la población era diabética, lo cual la convierte en una de las principales razones para requerir atención en los servicios de salud pública y de medicina privada.

La diabetes es una enfermedad tan presente en la cotidianidad de la población mexicana que prácticamente todos tenemos a nuestro derredor un familiar, amigo o un conocido que la padece. Es natural que esta misma población busque algunas opciones terapéuticas diferentes a la atención médica científica puesto que esta no puede ofrecer la curación sino sólo el control de la diabetes. Es así como la herbolaria se convierte en una de las vías más utilizadas y que ofrece al diabético la esperanza de encontrar curación^{4,64}.

A lo largo del siglo XX, la investigación etnobotánica inicia el registro del conocimiento sobre el uso medicinal que se les atribuye a las plantas para el tratamiento de la diabetes.

Para entender el uso medicinal que les otorgaban a las plantas antidiabéticas, fue necesario considerar la forma en que se referían a esta enfermedad. Inicialmente las personas se referían a esta enfermedad como “azúcar en la sangre”, de esta forma se inicia el estudio de ella y sobre todo el estudio del origen o las causas que lo producen, así pues, coloquialmente se sabe que la diabetes se puede originar por un susto, un coraje y un desequilibrio en la dualidad frío – caliente de los alimentos⁴.

Científicamente el origen de la diabetes se debe a una alteración en las células B pancreáticas, debida a la ausencia total o parcial en la secreción y acción de la insulina, provocando un aumento en la concentración de glucosa en sangre (hiperglucemia) y una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas²⁹.

Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la excesiva sed (polidipsia), hambre (polifagia), necesidad frecuente de orinar (poliuria) y presencia de glucosa en la orina (glucosuria), además de otros síntomas como cansancio, visión borrosa, pérdida de peso³¹.

Las causas que originan la diabetes mellitus, varían de acuerdo a su tipo, en general se distinguen dos tipos: diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (DM 1 y DM 2). La DM tipo 1 es la que se presenta en jóvenes y la DM tipo 2 en personas adultas, pudiendo tener su origen debido a factores genéticos y ambientales, así como llevar un modo de vida sedentario^{5,24}.

2.2.0 Diabetes mellitus

2.2.1 Historia de la Diabetes Mellitus

La diabetes es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde tiempos antiguos, los egipcios fueron los primeros en mencionarla en el Papiro de Ebers (1550 a.C.), en donde se menciona una prescripción médica para la emisión frecuente de la orina⁶⁰, posteriormente Arateo de Capadocia (I a.C.) le dió el nombre de diabetes que significa “sifón o pasar a través de”, debido a que la pérdida de agua es mayor que la que se consume⁶. Galeno (II a..C.) refirió que la diabetes era producida por la incapacidad del riñón de retener agua, esta idea persistió durante 15 siglos¹⁸. En el siglo VI en la India, se reconoció la dulzura de la orina, característica que se incorporó a su nombre, llamándola mellitus que significa miel⁶. En el siglo XI Avicena autor de la obra “Canon de la Medicina”, describió la diabetes, el coma hipoglucémico y recomendó un tratamiento con semillas de alholva y cedro²⁴. A partir del siglo XVI se inicia la serie de descubrimientos médicos de gran importancia. Paracelso atribuyó a la diabetes una deposición de sal sobre los riñones causando poliuria y sed en los enfermos⁹. Thomas Willis (Figura 9)²⁴ describe a la diabetes y desde entonces es reconocida por su sintomatología como entidad clínica, además fue quién acuñó el nombre de diabetes mellitus “sabor a miel”. En el siglo XVII Richard Morton destacó el factor hereditario de la enfermedad⁵⁸. En el siglo XVIII Mathew Dopson identificó la presencia de glucosa en la orina y sangre de pacientes diabéticos, concluyó que “la pérdida de peso y fuerza en los diabéticos es la consecuencia de la pérdida de material nutritivo por la orina”, simultáneamente Cawley estableció la relación

existente entre la diabetes mellitus y el páncreas^{19,24}. Por su parte en el siglo XIX Trommer demostró que el sabor “dulce de la orina” dependía de la “presencia de azúcar” en ella, ésta demostración fue de gran utilidad para que Fehling realizara la primera prueba diagnóstica de diabetes⁵⁸. En esa misma época Claude Bernard (Figura 8) descubrió, que la glucosa puede sintetizarse en el hígado, donde se almacena en forma de glucógeno y de aquí es secretada a la circulación, este fenómeno (gluconeogénesis), se produce incluso cuando la dieta esta exenta de carbohidratos^{9,24}.

Paul Langerhans en 1869 descubrió entonces que los sitios productores de insulina, eran los islotes del páncreas, por lo cual, éstos, llevan su nombre (Figura 7)²⁴.

En la segunda mitad del siglo XIX el clínico francés Bouchard señaló la importancia de la obesidad y la vida sedentaria en el origen de la diabetes y marcó las normas para el tratamiento dietético⁴². En 1889, Oscar Minkowski y Josef Von Mering, tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatomizaron un perro, después de la operación observaron que éste mostraba todos los síntomas de una diabetes severa, de ésta manera quedó comprobado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa¹⁹. En 1921 el descubrimiento de la insulina por Frederick Grant Banting y Charles Best fue el hito que dio principio a la endocrinología contemporánea⁴². La estructura tridimensional de la insulina se dilucidó mediante cristalografía por difracción de rayos X en 1969.

Entre 1977 y 1981 se logró sintetizar una hormona de estructura primaria idéntica a la humana, tanto por métodos de ingeniería genética como por la modificación de la secuencia de aminoácidos de la insulina porcina²².



Figura 7.- Paul Langerhans notó por primera vez células en racimos, diferentes en su formación y apariencia de las otras células pancreáticas, se les denominó islotes de Langerhans pero, en ese momento no se conocía su capacidad de segregar insulina¹⁹.



Figura 8.- Claude Bernad²⁴.



Figura 9.- Thomas Willis realizó la primera descripción clínica de la DM y dio el término mellitus que significa "miel" ²⁴.

2.2.2 Páncreas

El páncreas es un órgano que se localiza detrás del estómago y está constituido por dos tipos de células secretoras, relacionadas con el manejo de los nutrientes y tiene tanto una función digestiva como hormonal (Figura 10)^{40,51}.

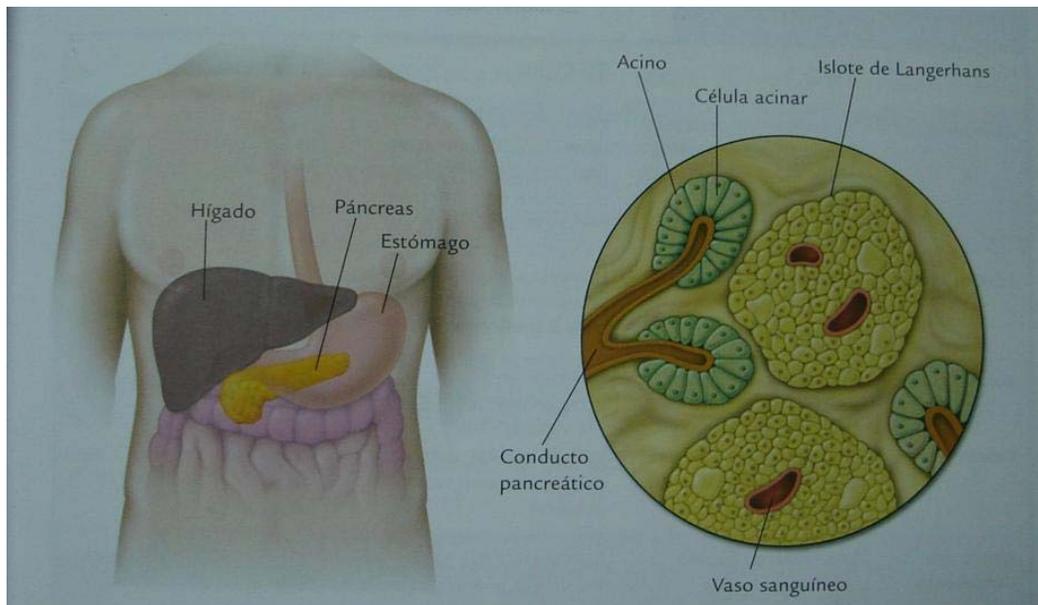


Figura 10.- Localización del páncreas⁵¹.

El 98% del páncreas está constituido por tejido exocrino cuya función es sintetizar, almacenar y secretar al duodeno las enzimas necesarias para la digestión de las grasas, los carbohidratos y las proteínas⁴⁰, el 2% está formado por agrupaciones de células endocrinas, llamadas Islotes de Langerhans, estos forman conjuntos celulares ovoides, cada uno de ellos posee gran irrigación, la cual se vierte en la vena porta. Los islotes contienen cuatro tipos de células alfa (α), beta (β), delta (δ) y polipéptido pancreático (pp) que se diferencian entre sí por su morfología y tinción³³. Las células β producen insulina y constituyen el 70% de la población celular de los islotes, las células α sintetizan glucagón, las células δ contienen somatostatina y las células pp no solo se encuentran en los islotes también se localizan dispersas en todo el tejido exocrino²⁴.

2.2.3. Insulina

La insulina es una hormona polipeptídica producida por las células β de los islotes de Langerhans, su efecto global es mantener el proceso energético facilitando la captación, utilización y almacenamiento de glucosa, aminoácidos y grasas después de cada comida⁷⁵. La insulina esta constituida por dos cadenas de aminoácidos denominadas A y B, unidas por dos puentes disulfuro entre sí y un tercer puente se localiza en la cadena A y a su vez ambas cadenas (A y B) se encuentran interconectadas por el péptido C (Figura 11)^{29,35}.

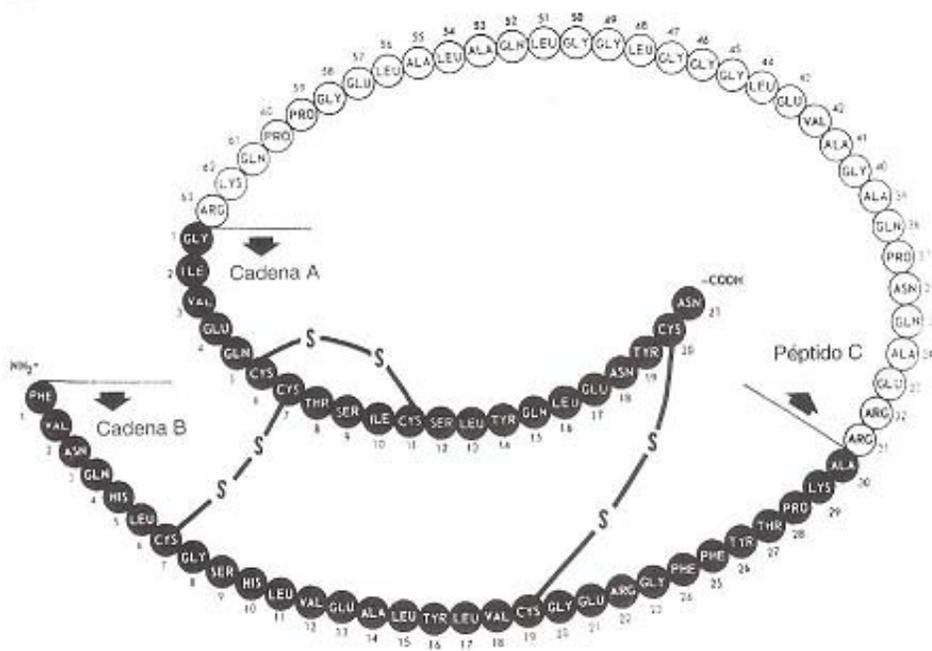


Figura 11.-Estructura de la proinsulina humana y su conversión a insulina²⁹

La biosíntesis de la insulina se inicia en el retículo endoplásmico rugoso de la célula β , donde se sintetiza un precursor llamado preproinsulina, la cual se convierte en proinsulina y se transfiere al aparato de Golgi donde es almacenada en gránulos inmaduros, aquí inicia la conversión de proinsulina a insulina. A este

nivel actúan dos endopeptidasas dependientes de calcio (Ca^{++}), las cuales rompen selectivamente la unión de las cadenas A y B del péptido C. Este péptido C, por su tiempo de vida media ($t_{1/2}$) en plasma, es un buen indicador de la producción y secreción de insulina en la diabetes, así como esencial para el correcto plegamiento de la insulina (Figura 12)^{35,61,75}.

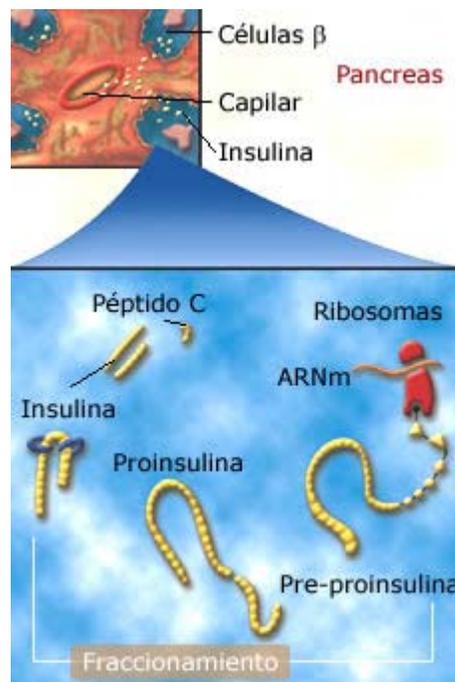


Figura 12.- Secuencia de la biosíntesis de insulina en las células B pancreáticas³⁵.

Cuando la glucosa llega a la circulación sanguínea desde el intestino, ésta estimula la secreción de insulina a través de una serie de pasos reguladores que inician con el transporte de la glucosa hacia el interior de las células β , mediante los transportadores GLUT-2, una vez que es atrapada, es inmediatamente convertida a glucosa-6- fosfato (G-6-P) por la enzima glucocinasa y se inicia la glucólisis. Este metabolismo genera el aumento de la concentración de ATP

intracelular, provocando que los canales de potasio (K^+) dependientes de la concentración de ATP se cierren generando una despolarización de la membrana y a su vez abriendo los canales de Ca^{2+} , permitiendo así la liberación de insulina por exocitosis (Figura 13)⁴⁸

Por lo tanto la glucosa es el factor principal que controla la síntesis y secreción de insulina, sin embargo, otros nutrientes como los aminoácidos (aa), ácidos grasos y hormonas gastrointestinales como la gastrina y la secretina, también, intervienen en su modulación^{61,75}.

El páncreas del ser humano secreta 40 a 50 unidades internacionales (UI) de insulina por día lo que representa cerca del 15 al 20% de la hormona almacenada en la glándula.

Una vez que la insulina es liberada al torrente sanguíneo, tiene un $t_{1/2}$ de 5 a 6 minutos y los principales órganos que están involucrados en el metabolismo de ella son: hígado, riñón y músculo esquelético; cerca del 50% de la insulina es degradada en el hígado³⁵. Con base a esto se ha planteado ahora, el mecanismo de acción de la insulina, el cual se lleva a cabo por su unión con receptores específicos de alta afinidad en la membrana celular de la mayoría de los tejidos, incluidos el hepático, muscular y adiposo. El receptor para insulina se sintetiza como un solo polipéptido que se glucosila y se divide en subunidades α y β , las cuales se ensamblan después en un tetrámero unido por puentes disulfuro. Un dominio hidrófobo de cada subunidad β cruza la membrana plasmática, la subunidad α extracelular contiene el sitio de unión para la insulina. El dominio

citoplasmático de la subunidad β es una cinasa de tirosina la cual es activada por la insulina²⁹.

La unión de la insulina con las subunidades α del receptor para la insulina induce cambios conformacionales que se trasladan a las subunidades β . Esto fomenta una autofosforilación de un residuo específico de tirosina en cada subunidad β . Este proceso inicia una cascada de respuestas de señalización celular que incluyen fosforilación de un grupo de proteínas llamadas sustrato del receptor de insulina (IRS), y las acciones de la insulina dependen de la defosforilación del receptor¹⁰.

El transporte de glucosa en algunos tejidos, como el músculo esquelético y el adiposo, aumenta en presencia de insulina, la cual fomenta el reclutamiento de transportadores de glucosa sensibles a insulina GLUT-4. Una vez que estos receptores se unen a insulina, el complejo hormona receptor se internaliza y una vez dentro de la célula, la insulina es degradada en los lisosomas, es posible que los receptores se degraden, pero la mayoría se recicla en la superficie celular. Los niveles elevados de insulina promueven la degradación de los receptores, lo que disminuye el número de receptores de superficie³⁵.

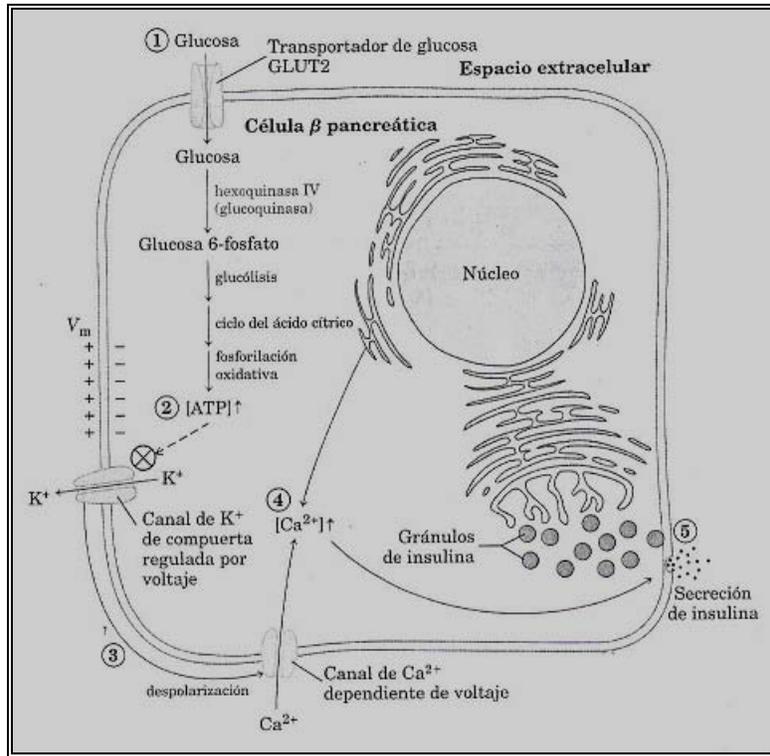


Figura 13.- Representación de la secreción de insulina por las células β pancreáticas⁴⁸.

2.2.4 Clasificación de la DM

La DM tiene diferentes orígenes, los cuales pueden ser genéticos, ambientales o bien algunos debidos al estilo de vida (sedentarismo)³⁴. Con base a esto la diabetes se clasifica como se muestra en el cuadro 1.

Tabla 1.- Clasificación etiológica de la DM³⁴

I.-Diabetes mellitus tipo 1

- A. Inmunomediada
- B. Idiopática

II.-Diabetes mellitus tipo 2

III.-Otros tipos específicos de diabetes

- A.-Defectos genéticos en la función de la célula B
- B.-Defectos genéticos en la acción de la insulina
- C.-Enfermedades del páncreas exócrino
- D.-Endocrinopatías
- E.-Inducida por tóxicos o agentes químicos
- F.-Infecciones
- G.-Formas no comunes de diabetes inmunomediadas
- H.-Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes

IV.-Diabetes gestacional

Los principales tipos de DM se describen a continuación.

2.2.5 Diabetes Mellitus Tipo 1

En este tipo de diabetes hay destrucción de células β pancreáticas que lleva al déficit absoluto de insulina. Este tipo de diabetes representa del 5-10% de casos, se presenta con mayor frecuencia en niños y adolescentes, sin embargo, su aparición puede ocurrir a cualquier edad, tiene un inicio repentino, requieren de

insulina exógena para poder vivir, generalmente la primera manifestación es la cetoacidosis⁵.

Se caracteriza por visión borrosa, vértigo, debilidad, náusea, vómito. Cuando la acetoacidosis progresa y los mecanismos compensadores de la deshidratación se hacen inadecuados, se presenta estupor e incluso coma, este tipo de enfermos presentan en el aliento un olor dulce característico de la acetona^{5,34}.

Se distinguen dos subclases de DM tipo 1, una variedad autoinmune (1 A) y la idiopática (1B)⁵

La primera se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas provocando una deficiencia absoluta de insulina³⁴; ésta destrucción se lleva a cabo con cierta velocidad y magnitud, y depende de la edad de las personas, a pesar de contar con este conocimiento se desconocen las causas por las cuales se origina este proceso⁶³.

Si se considera la edad, se dice que en niños y adolescentes, por alguna razón, se lleva a cabo una degradación de células β con rapidez debido a que cuando se diagnostica la diabetes en ellos, las células β ya están destruidas, sin embargo en los adultos cuando se les detecta este subtipo de diabetes, aún no presentan la destrucción total de las células mencionada⁵.

Generalmente, las personas que padecen éste tipo de diabetes no son obesas. Se sabe que la destrucción de las células β pancreáticas, está dada por diversos marcadores autoinmunológicos entre ellos se encuentran los autoanticuerpos hacia los islotes y a insulina^{5,9,34}.

En pacientes con DM subtipo 1B (que son mínimos comparados con el subtipo 1 A), se conoce que no hay destrucción de la células β pancreáticas, pero probablemente el origen de éste tipo de diabetes en ellos, es hereditario. Estos pacientes presentan cetoacidosis, pero en menor grado que los pacientes con diabetes mellitus subtipo 1 A⁵.

2.2.6 Diabetes Mellitus Tipo 2

Es la forma más frecuente de DM, ya que se presenta entre el 90-95% de los casos, su inicio suele ser insidioso y generalmente comienza después de los 40 años, aunque se ha descrito un aumento de este tipo de diabetes entre los adultos jóvenes y los adolescentes e incluso niños a raíz de la obesidad progresiva y la falta de ejercicio^{63,67,34}.

Se caracteriza por una menor sensibilidad (resistencia a la insulina) de los tejidos blanco (músculo esquelético y adiposo) a la insulina y un descenso en la secreción de esta hormona⁶⁶. No requiere de insulina exógena para sobrevivir, no esta asociada al antígeno HLA , pero tiene una fuerte predisposición genética⁵, por ejemplo, entre gemelos homocigotos la predisposición a este tipo de DM tipo 2 es del 60-80%. Esto da pauta para decir que entre familiares de primer grado con DM tipo 2 el riesgo de padecer ésta enfermedad es muy alto. La mayoría de los pacientes con este tipo de diabetes son obesos y muchos de los que no lo son, presentan un notable aumento de grasa en la región abdominal. No tiende a la cetoacidosis^{5,24}

La diabetes tipo 2 frecuentemente pasa inadvertida, ya que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y el paciente permanece asintomático, hasta que presenta algunos de los siguientes síntomas: sed excesiva, cansancio, pérdida de peso, visión borrosa, debilidad, dolor en manos y pies, sensación de hormigueo en la extremidades, cicatrización lenta y son frecuentes las infecciones cutáneas crónicas o bien cuando se realiza un examen de rutina en el laboratorio clínico de determinación de la concentración de la glucosa en sangre (Figura 14)³¹

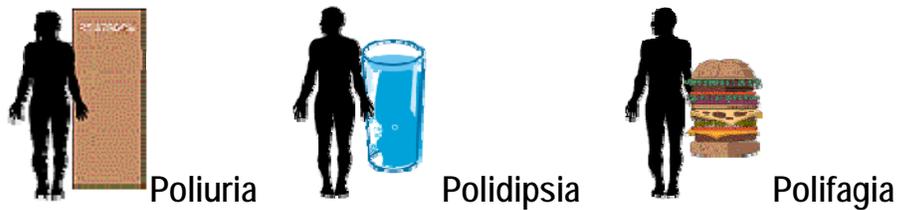


Figura 14.- La triada clásica de los síntomas diabéticos son poliuria, polidipsia y polifagia³¹

Para mejor comprensión de las características de ambos tipos de diabetes, éstas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.- Comparación de la DM tipo 1 y tipo 2^{35,51,63}

Características	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Edad de inicio	Niñez o adolescencia	Después de los 35 años de edad
Prevalencia	5-10% de los casos	90-95% de los diabéticos
Predisposición genética	Moderada. Presente en el 40-50% de gemelos idénticos	Muy fuerte. Afecta al 90% de los gemelos idénticos
Causas	Las células β son destruidas por el sistema inmune	Resistencia a la insulina combinada con la incapacidad de las células β para producir cantidades adecuadas de insulina
Forma de presentación	Repentina	Gradual
Complicaciones agudas	cetoacidosis	Coma hiperosmolar no cetósico
Peso	Por lo general peso normal menor o igual a 70 kg	Obesidad frecuente
Tratamiento	Requiere de insulina	Dieta, ejercicio, hipoglucemiantes orales, algunas veces se requiere de insulina

2.2.7 Diabetes Gestacional

Se presenta durante el embarazo y la mayoría de las mujeres recupera una tolerancia a la glucosa normal después del parto, pero tienen el riesgo de padecer diabetes tipo 2, en etapas posteriores de su vida³⁴.



Figura 15.- La diabetes gestacional se presenta en mujeres embarazadas, durante el tercer trimestre⁵¹.

2.2.8 Diagnóstico de la DM

El diagnóstico de la DM se establece en base a síntomas clínicos y comprobación de la hiperglucemia significativa. Los criterios revisados de la DM indican que la GPA (glucosa plasmática en ayunas), la cual consiste en la medición de la glucemia después de un ayuno de 8 h, es el método más fiable en el diagnóstico de DM tipo 2, porque un gran número de las personas que lo padecen son asintomáticos y no lo saben^{47,41}. Otra, es la prueba de sobrecarga oral de glucosa (POTG), la cual se realiza mediante una administración oral de 75g de glucosa y se observa la glucemia durante 2 horas, se considera válida también para el diagnóstico de la DM⁴¹, pero ya no se recomienda como método de detección sistemática³⁴. Una concentración de glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dL tomada al azar y acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, pérdida de peso, polidipsia), basta para diagnosticar DM³⁴.

La tolerancia a la glucosa se clasifica en tres grupos en función de la GPA:

- ❖ Una GPA menor de 110mg/dL se considera normal
- ❖ Una GPA mayor o igual a 110 mg/dL pero menor a 125 mg/dL se define como glucemia basal anómala (GBA)
- ❖ Una GPA mayor o igual a 126 mg/dL justifica el diagnóstico de DM

La GBA es una nueva categoría en donde los sujetos tienen un riesgo relevante de padecer DM tipo2 y enfermedad cardiovascular en el futuro, aunque no cumplan con los criterios de la DM.

La GBA es análoga a la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), que se define como una glucosa plasmática de entre 140 a 200 mg/dL 2 horas después de una sobrecarga de 75 g de glucosa por vía oral.

Tener intolerancia a la glucosa no significa que automáticamente los sujetos son diabéticos o que la padecerán, los riesgos individuales varían del 1-10%, ya que hay que considerar el historial familiar con antecedentes de diabetes o formar parte de un grupo étnico susceptible sin olvidar lo importantes que son la obesidad y la vida sedentaria, que hacen más grave la intolerancia a la glucosa⁵¹.

Independientemente de su origen, la DM produce complicaciones muy graves, que incluyen daño al riñón, problemas por falta de sensibilidad al dolor, ceguera, deficiente circulación que ocasiona daño a los miembros inferiores hasta llegar a una amputación (pie diabético), así como a infecciones recurrentes^{36,66}.

Estas complicaciones frecuentemente, incapacitan al paciente al grado de llevar a la muerte si no se realiza un control adecuado para prevenirlas.

Generalmente las complicaciones en la DM puede tener una evolución de 10 a 15 años^{34,72}.

Las complicaciones se clasifican en agudas las cuales involucran cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetósico e hipoglucemia y las crónicas involucran retinopatía, nefropatía, neuropatía, aterosclerosis y problemas gastrointestinales. Una de las características principales de la enfermedad es el compromiso de múltiples órganos y sistemas por una hiperglucemia crónica⁵.

2.2.9 Epidemiología de la Diabetes Mellitus

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en el mundo hay más de 180 millones de personas con DM y es probable que ésta cifra aumente a más del doble en el 2030 (Figura 16)². Se prevé que entre el año 2006 y 2015 las muertes por esta enfermedad aumenten en más del 80% en los países de ingresos medio-altos⁶⁷.

El impacto de la DM sobre la salud pública en México, es un buen modelo para explorar los cambios ambientales por ejemplo, cuando se cambia de residencia de zona rural a zona urbana en países subdesarrollados que involucran la predisposición genética individual.

En menos de 4 décadas la DM se ha convertido en una de las enfermedades más importantes de problemas de salud en México. Es la principal causa de muerte en mujeres y la segunda en los hombres desde el año 2000⁶⁷, y representa la principal demanda de atención médica y de hospitalización en los centros médicos de primer nivel^{4,57}. También, es la causa primordial de incapacidad en personas en edad productiva, porque produce ceguera, daño renal amputación de

miembros inferiores⁵⁷. Esto plantea que a partir del año 2025, México tendrá 11.7 millones de personas con diabetes⁴⁵. Por lo tanto es necesario modificar los hábitos alimenticios, realizar ejercicio y tomar los medicamentos sugeridos por el médico⁶⁷.

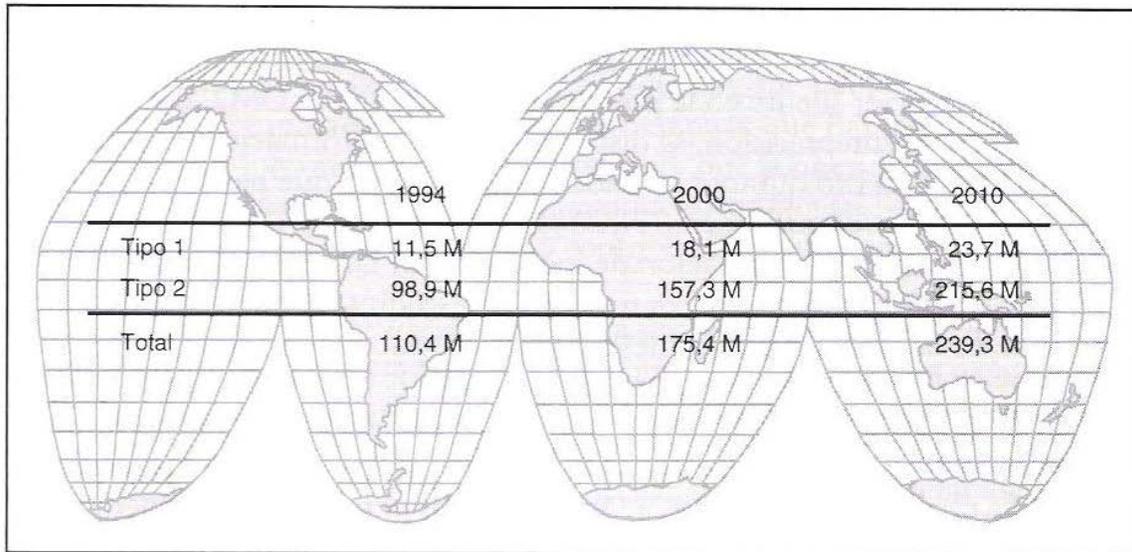


Figura 16.- Tendencia de la DM a nivel mundial²³.

Con base a estos antecedentes se plantean diversos tratamientos para el control de la DM.

2.3.0 Tratamiento de la DM

Debido a que la DM es un problema de salud importante en México, se le ha dado gran relevancia al tratamiento. Actualmente, el tratamiento se basa en identificar primero el tipo de diabetes, el avance de la enfermedad, la edad y alguna enfermedad secundaria a ésta, como hipertensión y obesidad (triglicéridos, colesterol y lípidos). Además es necesario tener una dieta balanceada y realizar ejercicio⁵.

GENERALIDADES

El tratamiento para la DM tipo 1 es con insulina (ya que la requieren para vivir) y para la DM tipo 2 es con administración de hipoglucemiantes orales^{61,75}.

Los hipoglucemiantes son una serie de compuestos antidiabéticos que pertenecen a diferentes estructuras químicas (Figura 17) y mecanismos de acción, todos se administran por vía oral⁷⁵.

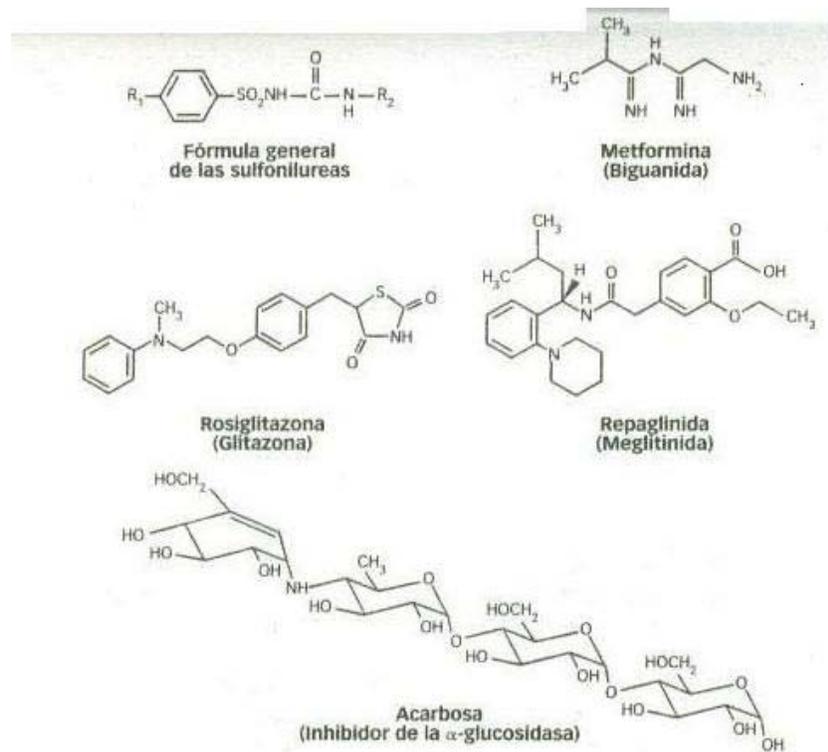


Figura 17.- Estructuras químicas de fármacos hipoglucemiantes⁷⁵.

Sulfonilureas

Hoy en día existen varias sulfonilureas de primera, segunda y tercera generación varias de ellas son utilizadas en el tratamiento de la DM tipo 2. Todas ellas son arilsulfonilureas sustituidas, químicamente difieren entre sí por la posición *para* del anillo benceno y en un residuo de nitrógeno de la urea²⁹.

Las sulfonilureas ejercen su acción principal sobre las células β pancreáticas, donde estimulan la secreción de insulina y reducen la glucosa plasmática. El efecto estimulante, sobre la secreción de insulina se lleva a cabo, mediante la unión a un receptor de membrana denominado receptor de sulfonilureas (SUR), bloqueando los canales de potasio dependientes de ATP en las células β y estimulando los efectos que la glucosa induce sobre la secreción de insulina⁷⁵.

Éstos fármacos poseen efectos de actividad similar, aún cuando existen diferencias de las velocidades de absorción entre ellas, se absorben bien por vía oral y la mayoría alcanzan concentraciones plasmáticas antes de 2-4 horas. Todas se unen intensamente a proteínas plasmáticas, sobre todo a albúmina⁷⁵, se metabolizan en hígado y sus metabolitos activos se excretan en la orina y en menor proporción por la bilis (Tabla 3)⁶¹.

Tabla 3.- Algunas de las sulfonilureas y sus características^{57,75}

	Nombre del fármaco	Dosis min-max (mg/día)		Efectos adversos
Sulfonilureas	Tolbutamida	500	3000	Hipoglucemia nocturna, alteraciones hematológicas, prurito, ansiedad, visión borrosa, frío, confusión, mareos dolor de cabeza, náusea vómito aumento de peso
	Clorpropamida	125	500	
	Glibenclamida	2.5	15	
	Gliquidona	15	120	
	Glicacida	40	320	
	Glimepirida	1	8	

Biguanidas

Dentro de éstos se encuentran la metformina y butformina, la primera es una de las más utilizadas.

Las biguanidas reducen la glucemia, por acciones extrapancreáticas, pues no actúan sobre las células β , reduce la gluconeogénesis hepática, potencia los efectos de la insulina en los tejidos periféricos (adiposo y muscular) y disminuye la absorción intestinal de glucosa. Sensibiliza los tejidos a la acción de la insulina, reduciendo la resistencia a ellos en los pacientes diabéticos⁷⁵.

Se absorben en el intestino delgado su biodisponibilidad oral es del 50-60%, no se une a proteínas plasmáticas y se excreta sin cambios en la orina. Tienen un $t_{1/2}$ de 3 horas (Tabla 4)⁶¹.

Tabla 4.- Dosis requeridas de biguanidas para el tratamiento de la DM con biguanidas⁷³.

Nombre del fármaco	Dosis (mg/día)	min-máx	Efectos adversos
Metformina	850-2550		Diarrea náusea, vómito, flatulencia, anorexia, inflamación abdominal, puede originar acidosis láctica (efecto tóxico) que raramente se presenta
Butformina	200-400		

Inhibidores de α - glucosidasas

La acarbosa y el miglitol son las presentaciones más utilizadas. Estos fármacos inhiben de forma reversible las α -glucosidasas (glucoamilasa, sucrasa maltasa e isomaltasa) del borde de la pared intestinal, retrasan la digestión de los carbohidratos y, por tanto, reduce el incremento posprandial de la glucemia.

La acarbosa no se absorbe y es degradada por las bacterias intestinales, los productos de degradación se eliminan por riñón y el resto por heces. Se administran siempre al ingerir el primer alimento y se reparte la dosis diaria (tabla 5) entre las tres comidas principales para mantener glucemias aceptables⁶¹.

Tabla 5.-Principales inhibidores de α -glucosidasas⁵⁷.

Nombre del fármaco	Dosis (mg/día)	min-máx	Efectos adversos
Acarbosa	150-600		Dolor adominal, diarrea, flatulencia
Miglitol	150-300		Flatulencia, erupción cutánea, dolor abdominal, diarrea

Tiazolidinedionas

También llamadas glitazonas, constituyen una nueva familia de fármacos insulina-sensibilizadores, utilizados en el tratamiento de la DM tipo 2. Son fármacos que disminuyen la resistencia periférica a la insulina, los fármacos disponibles son la pioglitazona y la rosiglitazona⁴⁴.

El mecanismo mediante el cual normalizan la glucemia es, sensibilizando a los tejidos periféricos a la acción de la insulina, disminuyen la producción hepática de glucosa, reducen los niveles de ácidos grasos, estimulan a los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas de la superficie nuclear gamma (PPAR γ). Éste receptor está presente sobre todo en el tejido adiposo, interviene en la diferenciación de los adipositos y estimula la captación de ácidos grasos y glucosa.

Las glitazonas se absorben con rapidez y alcanzan la concentración plasmática máxima en 2 horas, se fijan a proteína plasmática, se metaboliza en hígado y tiene un $t_{1/2}$ menor de 7 horas. Los metabolitos se eliminan por orina y bilis respectivamente.

Dentro de sus efectos adversos pueden aparecer edema ligero, descenso del hematocrito y de la hemoglobina, dolor de cabeza y dispepsia entre otros⁶¹.

Insulina

El uso de la insulina se requiere para la sobrevivencia de todos los pacientes con DM tipo 1, ya que ellos tienen una deficiencia secretoria absoluta, en algunos casos también se utiliza en pacientes con DM tipo 2, en los cuales hay algún problema para controlar la glucemia tales como: la dieta, el ejercicio y los hipoglucemiantes orales.

Hay cuatro tipos principales de insulina, los cuales difieren por su técnica de obtención: con DNA recombinante, secuencia de aminoácidos, solubilidad, tiempo de inicio de acción y duración de su efecto biológico. Éstos tipos de insulina son: acción ultracorta, acción rápida, acción intermedia y acción prolongada (tabla 6)^{44,26}. El principal efecto adverso de la insulina es la hipoglucemia. El tratamiento es individualizado ya que cada paciente, tiene su propia dosis y pauta⁴⁴.

Tabla 6.- Características diferenciales de las insulinas^{75,26}.

Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico máximo	Duración del efecto
Efecto breve Acción ultracorta Lispro Aspart Acción rápida Regular	10-15 min 10-15 min 30-60 min	30-60 min 30-60 min 2-4 horas	2-4 horas 2-4 horas 6-8 horas
Efecto amplio Acción intermedia NPH Lenta NPL Acción prolongada Ultralenta Glargina	1-2 horas 2-4 horas 1.5-3 horas 3-4 horas 4-5 horas	4-8 horas 7-10 horas 6-10 horas 10-6 horas	12-22 horas 14-24 horas 12-18 horas 26-30 horas 24 horas

Debido a que los fármacos sintéticos producen reacciones adversas importantes en los organismos, ha sido de vital importancia recurrir al uso de tratamientos alternativos, el más socorrido de estos tratamientos es el uso de plantas medicinales, por lo tanto, hay una gran cantidad de reportes; donde se mencionan los diferentes productos naturales con efecto antidiabético²⁴.

Así pues, a base de la revisión exhaustiva y actualizada, llegamos a la conclusión de que uno de estos productos naturales utilizados desde la época de nuestros ancestros, es el *Tamarindus indica Linn*; mejor conocido como tamarindo.

3.0 *Tamarindus indica* Linn

3.1 Taxonomía

El tamarindo pertenece a la familia de las leguminosas, denominadas también fabáceas y su clasificación taxonómica (tabla 7) es la siguiente:

Tabla 7.- Clasificación taxonómica del *Tamarindus indica* Linn (TiL)^{20,32}

Reino	Vegetal
División	Tracheophyta
Subdivisión	Spermatophytina
Clase	Angiospermae
Subclase	Dicotiledónea
Orden	Rosales
Familia	Fabaceae
Subfamilia	Caesalpinioidea
Género	Tamarindus
Especie	Indica Linn
Nombre científico	<i>Tamarindus indica</i> Linn
Nombre común	Tamarindo, tamarín (Oaxaca), pajch' ujuk (Yuacatán), imli (India)
Significado	Su nombre deriva del árabe: "tamare"= dátíl e "indi"= indio, que significa dátíl de la India, siendo éste, el que dio origen a su nombre botánico ⁵⁹

3.1.1 Descripción Botánica

Es un árbol de 25 m de altura aproximadamente, sus ramas se caracterizan por formar una copa redondeada, esparcida, de follaje denso a ralo, la corteza del tronco es de color pardo, agrietada y el tronco llega a tener 12m de diámetro³².

Tiene hojas alternas paripinadas (forma de plumas), con 20 pares de pinnas enteras oblongas de 1-2 cm, con la base oblicua y el ápice redondeado, de color verde pálido y de sabor ácido (Figura 18)⁵⁶.



Figura 18.-Las hojas del tamarindo tienen de 10 a 20 pares de folíolos o pinnas³².

Sus flores están agrupadas en racimos cortos, axilares o terminales, de 5 a 10 cm de largo, en inflorescencias tiene de 8 a 14 flores por racimo. Los botones florales son de color vistoso (blancos, rojos o rosas); el cáliz presenta cuatro sépalos y la corola presenta cinco pétalos, las flores tiene tres estambres fértiles y un pistilo de sexualidad hermafrodita (Figura 19)³².

El fruto es una vaina café, frágil, indehiscente de 15 cm aproximadamente, esta contiene las semillas de color pardo brillante, de forma ovalada o cuadrada, lisas y duras de 9.5 a 12.7 mm de longitud, unidas entre sí por fibras que se encuentran envueltas en una pulpa agri dulce y succulenta, de color pardo oscuro o rojizo^{32,56}.

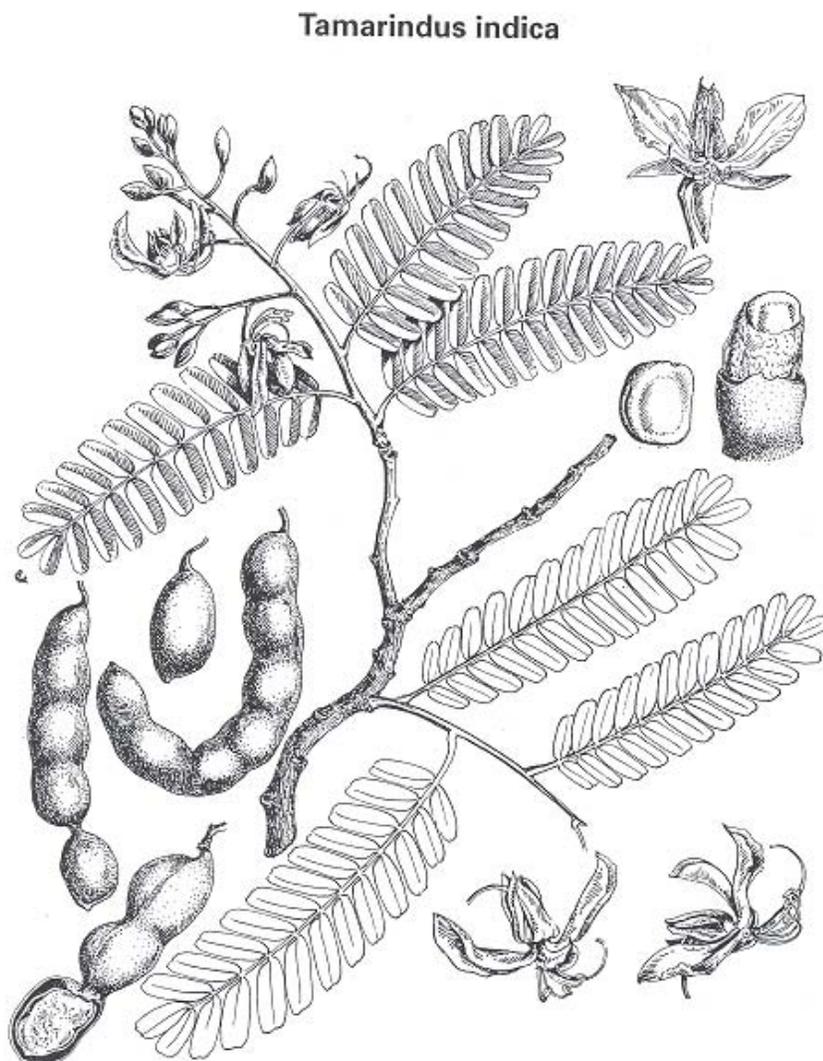


Figura 19.- Componentes que forma parte del árbol de tamarindo, flores, hojas, rama, fruto, semilla³⁸.

El TiL posee una considerable diversidad genética, dado que existen variaciones en cuanto a las características del árbol (estructura y porte), follaje

(forma y tamaño de la hoja), floración (época y periodos), fruto (forma, tamaño y número de semillas), producción por árbol, así como la adaptación a diferentes latitudes y altitudes. No se han desarrollado variedades mejoradas, pero existen cultivares selectos que proporcionan pulpa más dulce o tamaño más grande de la vaina (Figura 20)²⁰.

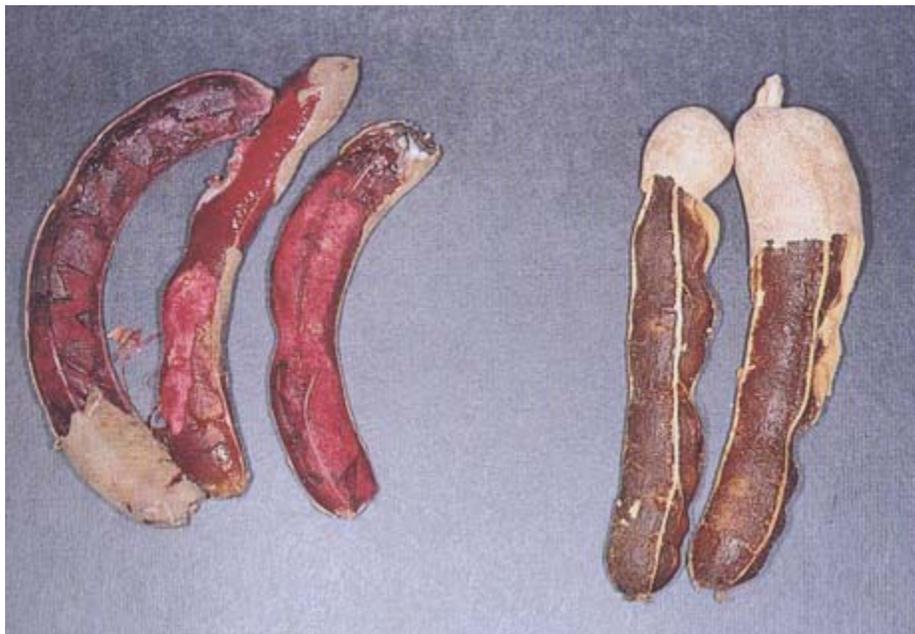


Figura 20.- Color café y rojizo de la pulpa del tamarindo³²

3.1.2 Distribución Geográfica

Es un árbol originario de África tropical y es cultivado en diversas regiones tropicales del mundo (India, América del Sur, Asia, Antillas). En México se cultiva en Hidalgo, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Yucatán, Veracruz, Nayarit, Oaxaca, Chiapas, Sinaloa, Colima, Baja California Sur (Figura 21)⁸.



Figura 21.- Estados de la República Mexicana en donde crece y se cultiva el árbol de tamarindo²⁰.

3.1.3 Hábitat

Hasta la fecha se desconoce con precisión, el origen de éste producto natural, probablemente, es originario de África tropical y la India, es un árbol perennifolio, que habita en climas cálido y semicálido. Crece muy bien en terrenos profundos con buen drenaje, con pH de la tierra de 6.5 a 7.5, sin embargo, puede crecer también, en suelos ácidos e incluso en terrenos calcáreos que cuenten con un sistema para riego en períodos secos^{32,59}.

Se llega a encontrar en forma silvestre en las costas del Pacífico, es cultivado para el comercio o bien para utilizarlo como árbol ornamental en zonas urbanas; es asociado a bosques tropicales caducifolio subcaducifolio y perennifolio. A

menudo este árbol crece a lo largo de la orilla de ríos, arroyuelos, al lado de hormigueros, nidos de termitas y avenidas³².

3.1.4 Composición Química

En las hojas se han identificado los flavonoides orientín, isoorientín, saporetín y vitexín, así como los ácidos orgánicos alfa oxo-glutárico, glioxelico, oxaloacético y oxalosuccínico, estos últimos componentes también están presentes en las flores y el fruto⁸.

El fruto además contiene los ácidos acético, cítrico, málico, succínico y tartárico, a este último se debe el sabor ácido de la pulpa. En la semilla se han detectado pectina y un aceite en el que están presentes ácidos grasos comunes en otros aceites comestibles⁸. La pulpa del fruto comprende casi la mitad del peso de la vaina y es fuente de vitaminas (vitamina C, riboflavina, niacina), el fruto maduro contiene 115 calorías, 18 g de carbohidratos, de 3 a 5% en fibra e importantes minerales como hierro, calcio y fósforo^{32,37}.

El olor se debe a la presencia de compuestos monoterpénicos y aromáticos (cinamatos), así como a la pirazina¹⁵.

La semilla contiene 15-20% de proteínas, 3-7% de lípidos y del 65-70% de polisacáridos no fibrosos¹⁵. La cubierta de la semilla tiene compuestos antioxidantes como el 2-hidroxi-3,4-dihidroxibenzoato, metil 3,4-dihidroxifenilacetato y (-)epicatequina y proantocianidinas oligoméricas⁷⁰.

3.1.5 Historia

Las primeras descripciones del cultivo del tamarindo datan del año 400 a.C. en Egipto, el árbol también es mencionado en las escrituras hindúes del Brahmasamhita entre el año 1200- 200 a.de C. , además existen fuentes budistas que lo mencionan 650 a.C.³²

El tamarindo es bien conocido por la gente de Asia desde hace mucho tiempo, los viajeros árabes y persas fueron los primeros en tener conocimiento del fruto de esta especie y quienes la introdujeron a Europa⁵⁹.

En 1298 Marco Polo menciona que los viajeros árabes describían al tamarindo como artículo de gran importancia comercial en la Europa Medieval. En 1565 García D´Orta lo considera como un recurso valioso³².

Entre los siglos XVI Y XVII el TiL se introdujo al Nuevo Mundo por los españoles, probablemente a través del Pacífico, llevado en los primeros embarques conjuntamente con los esclavos del Oeste de África⁷⁷. En la obra de Francisco Hernández se relata que el tamarindo “era de temperamento frío y seco, cuece la bilis, mitiga el calor y purga los humores dichos”. Gregorio López indica que los frutos son útiles para tratar fiebres y al hervirlos y administrarlos producen diarrea y humores adustos⁸.

A finales del siglo XVIII Vicente Fernández refiere:” se usa en las fiebres inflamatorias y pútridas, en la diarrea biliosa, disentería epidérmica y otras enfermedades”³². Durante este siglo en Europa fue llamado “tamarindo de la india”, lo cual inspiró a Linneaus a nombrarlo como “tamarindus indica” y a

clasificarlo así en su libro de *Species Plantarum*³². La Sociedad de Historia Natural en el siglo XIX la señala como catártico.

En el siglo XX Máximo Martínez la considera como antipirético y catártico. Narciso Souza comenta: “la pulpa de su fruto es usada como laxante”. Luis Cabrera (1952) reporta a la pulpa como antidisentérico, antiparasitario y catártico.

Finalmente la Sociedad Farmacéutica de México lo indica como catártico y refrescante⁸. En América el primer lugar donde se hace referencia al tamarindo es en Acapulco (México)³².

3.1.6 Usos del tamarindo

El tamarindo es un fruto nutritivo, bastante utilizado desde el punto de vista comestible^{37,32}, también, es poseedor de cualidades medicinales que han sido ampliamente estudiadas y son aplicadas para aliviar diversas enfermedades, particularmente los componentes de la semilla. Cada parte del árbol es utilizada (pulpa, hojas, flores, raíz, corteza), lo que lo convierte en una fuente de recursos medicinales y alimenticios muy importante^{21,38,70}.

Se cultiva principalmente por el fruto, ya que de este se obtiene la pulpa, la cual se emplea en la elaboración de bebidas, confituras, aderezos, salsas en diversas partes del mundo. Tailandia se está constituyendo como el principal productor de dulces de tamarindo y particularmente destaca por la producción de fruto con pulpa dulce y pulpa ácida^{20,68}.

En México la pulpa de tamarindo se emplea principalmente, en la elaboración de concentrados de tamarindo con azúcar que sirven para preparar deliciosa agua

sabor tamarindo, los dulces consisten en pulpa mezclada con azúcar y/ o picante⁶⁹.

En otros países, las hojas y las flores se comen como vegetales en ensaladas, las semillas son tostadas y su cáscara es removida, el grano que queda se remoja en agua durante la noche, para después mezclarlo con sal o azúcar e ingerirlo.

La cáscara de la semilla seca es utilizada como sustituto del café en la India⁷⁰. Las semillas molidas, hervidas y mezcladas con goma producen un cemento fuerte para la madera, el aceite de la semilla se utiliza para preparar pinturas y barnices, en la industria textil, sirven para obtener pintura de color negro, de las hojas se obtiene también un tinte de color rojo, el cual se usa para dar un color amarillo en la telas teñidas con añil. La pulpa puede ser mezclada con sal marina para pulir plata, cobre y bronce en la India⁵⁹.

Del germen de la semilla se obtiene goma de tamarindo la cual se utiliza como conservador en la industria de alimentos procesados, así en Japón sirve para dar una mayor viscosidad a las jaleas, la semilla molida también se emplea como base de cosméticos⁷⁰.

La madera del árbol tamarindo tiene una gran variedad de aplicaciones industriales; se emplea para la fabricación de papel, insecticidas, veneno, además se emplea en la construcción de viviendas rural y carpintería para muebles, mangos de herramientas e implementos agrícolas²⁰, se ha descrito también que la madera es una fuente excelente de carbón⁵⁹. Adicionalmente a todos estos usos que se le han encontrado al TiL tiene otro no menos importante que es su uso

“medicinal”, por lo tanto, se ha utilizado desde nuestros ancestros como un producto de origen natural con efecto “antidiabético”⁸.

3.1.7 Propiedades medicinales

Es así como los países han retomado a la medicina tradicional porque el TiL es reconocido y utilizado por sus diversas propiedades terapéuticas en diferentes partes del mundo⁷⁰. La mayor propiedad terapéutica que se le atribuye al TiL es ser un buen laxante³⁹.

En casos de la **diabetes**, la parte del fruto que se emplea es la pulpa disuelta en agua sin azúcar, durante el día o la semilla sancochada, para beber, en infusión o macerada en fresco⁸.

Se reporta que las semillas hervidas y machacadas son utilizadas en el tratamiento de úlceras y cálculos en el riñón, la cáscara molida de las semillas es utilizada por algunas personas como “antidiabético”⁵⁹.

En Curacao usan la pulpa para elaborar una sopa con canela y azúcar, que se utiliza como “antidiabético”²¹.

3.1.8 Estudios farmacológicos

La información disponible sobre el uso medicinal del tamarindo se reduce solo al conocimiento tradicional o empírico, pero actualmente, se están llevando a cabo en forma sistematizada trabajos científicos en diversas partes del mundo³², con la finalidad de estudiar y comprobar las propiedades terapéuticas que poseen las diferentes partes del árbol, así la semilla por sus propiedades nutritivas y medicinales se ha vuelto de interés para los científicos. Se han planteado y diseñado modelos experimentales para estudiar y cuantificar el efecto

“antidiabético”; con esto se ha logrado inducir la diabetes; por lo tanto existen diferentes modelos experimentales tales como; el quirúrgico, este método consiste en extirpar el páncreas o pancreatectomía. Anteriormente este método fue utilizado por algunos investigadores en animales (ratas, cerdos, perros y primates), para explorar el efecto antidiabético de los productos naturales¹⁴.

El método farmacológico más utilizado para inducir diabetes²⁴, consiste en la destrucción de las células β pancreáticas por la administración de sustancias selectivamente tóxicas, tales como la aloxana y la estreptozotocina^{1,24}.

Una vez inducida la diabetes se inicia el tratamiento con los extractos y fracciones de la

semilla del fruto del TiL.

III.-OBJETIVOS

- ❖ Búsqueda de información exhaustiva y actualizada, de la existencia de ensayos farmacológicos o clínicos para comprobar el efecto hipoglucemiante del *Tamarindus indica* Linn.
- ❖ Recopilar información bibliográfica acerca del uso popular del *Tamarindus indica* Linn como antidiabético en la Medicina Tradicional Mexicana.



Tamarindus indica Linn

IV.- METODOLOGÍA

Se realizó una revisión exhaustiva y actualizada de la bibliografía que proporcionara información acerca del uso del *Tamarindus indica Linn* en el tratamiento de la DM y de la investigación farmacológica que se este desarrollando para comprobar, su efecto antidiabético.

Para la búsqueda de la información se utilizaron los siguientes recursos:

- ❖ Bibliotecas: Biblioteca de la Facultad de Química, Biblioteca de la Facultad de Medicina, Biblioteca Central, Biblioteca del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI
- ❖ Hemerotecas: Hemeroteca Facultad de Medicina, Hemeroteca Facultad de Química, Hemeroteca Instituto de Química, Hemeroteca Conjunto E de la Facultad de Química
- ❖ Revistas Electrónica: Disponibles en las bases de datos de la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM
- ❖ Buscador de Internet: Google, base de datos PUBMED (Med Line), SciFinder

Una vez encontrada la información, se recopiló, se leyó, se clasificó, se resumió y se analizó, para posteriormente discutir los resultados y concluir. Durante la búsqueda de la información, también se buscaron las imágenes que apoyan e ilustran el texto.

V.- RESULTADOS

Con base a la investigación bibliográfica realizada, se encontraron los siguientes resultados:

En la Facultad de Química de la UNAM, a partir del año 2002, se inicio el estudio farmacológico del efecto antidiabético e hipoglucemiante del extracto acuoso de la semilla del TiL, en ratones sanos y diabéticos.

En el primer trabajo se evaluaron 3 extractos acuosos y 4 fracciones orgánicas para encontrar el volumen y la dosis en la cual se presentaba el efecto hipoglucemiante en ratones sanos y una vez encontrado el volumen y la concentración adecuada, serían aplicados a ratones diabéticos para observar y comprobar su efecto antidiabético.

El experimento se inicio con un estudio piloto, en donde a partir de una solución total de semilla del TiL se obtuvieron los diferentes extractos y fracciones. De cada extracto se evaluaron diferentes concentraciones, encontrando que el extracto I a las concentraciones de 2mg/ mL y 4mg/ mL fueron las que mejor disminuyeron la concentración de glucosa en sangre.

En estos experimentos la DM se indujo con estreptozotocina (Stz) a una dosis de 40mg/ kg administrada vía intraperitoneal durante 5 días. Una vez que los ratones fueron diabéticos se inició el tratamiento el extracto acuoso de la semilla del TiL

De los resultados obtenidos se encontró que a una de 2 mg/ mL el porcentaje de respuesta comparado con el control fue de 63.8% y a la concentración de 4mg/

mL se presentó el 83.6%, es decir que a mayor concentración el efecto antidiabético era mayor (disminuyó significativamente la concentración de glucosa en sangre)⁴².

En el año 2005 se realizó otro estudio para evaluar la actividad antidiabética del extracto acuoso del TiL y comparar los resultados obtenidos con la acción de la insulina y la glibenclamida con la finalidad de dilucidar su posible mecanismo de acción y encontrar en qué parte de la semilla se localizan probablemente las moléculas que producen el efecto antidiabético.

En el experimento se prepararon tres extractos acuosos (uno con semilla completa triturada, otro con el grano de la semilla y un tercero con la cáscara de la semilla). De los tres extractos el que tuvo mejor efecto hipoglucemiante fue el que se elaboró a partir de la semilla completa de TiL, ya que a una concentración de 10 mg/mL disminuyó significativamente la concentración de glucosa en sangre en ratones sanos. También se indujo DM con Stz. Una vez que los ratones fueron diabéticos se inicio el tratamiento con insulina, glibenclamida y el extracto acuoso de la semilla completa del TiL obteniéndose los siguientes resultados; los ratones diabéticos que fueron tratados con extracto acuoso de la semilla del TiL a una concentración de 10 mg/mL tuvieron una disminución significativa en la concentración de glucosa en sangre, este efecto se presentó a las tres horas posteriores de su administración y tuvo una duración de 21 horas, al comparar con la acción de la insulina se encontró que el comportamiento es casi similar ya que la insulina presenta su efecto inmediatamente aunque su duración es menor, lo

que les hace suponer que el mecanismo mediante el cual actúa el extracto acuoso de la semilla del TiL es semejante al de la insulina, en cuanto a la glibenclamida no se obtuvieron resultados comparativos ya que al inducir la DM con Stz ésta destruyó las células β pancreáticas, y el fármaco no pudo ejercer su acción debido a la ausencia de dichas células⁷⁹.

En el 2007 se evaluó la toxicidad y la actividad antidiabética del extracto acuoso total de la semilla del TiL (EAT) y de una fracción obtenida del percolado del extracto acuoso total del TiL (FPEAT).

Para evaluar el efecto antidiabético se utilizó el mismo procedimiento que los trabajos anteriores es decir, primero se buscó en ambos extractos la dosis con mejor efecto hipoglucemiante en ratones normales para después ser aplicada en ratones diabéticos y ser comparados los resultados con la acción de la insulina. La dosis que redujo significativamente la concentración de glucosa en sangre fue el FPEAT a una concentración de 80 mg/mL. Mediante una curva de tolerancia a la glucosa se pudo observar que ambos extractos requieren de un tiempo mayor a 90 minutos para ser metabolizados.

Para evaluar la toxicidad de los extractos acuosos se empleó artemia salina (AS), encontrándose que CL_{50} en AS para el EAT de TiL fue de 306.2 ppm y para el FPEAT fue de 909 ppm, lo cual indica que el FPEAT tiene un amplio margen de seguridad con respecto al EAT y es menos tóxico. Este resultado se comprobó ya que los ratones que fueron tratados con el extracto de la FPEAT, no presentaron ningún tipo de efecto adverso, además los síntomas como polifagia y polidipsia

presentados por los ratones diabéticos se redujeron al ser tratados con el extracto acuoso de la FPEAT²².

También en los años 2004 y 2005 Maiti y colaboradores trabajaron en la búsqueda del mecanismo de acción y de las biomoléculas capaces de producir el efecto antidiabético del extracto acuoso de la semilla del TiL en ratas diabéticas, además de comprobar que la semilla del TiL también tiene efecto en otras complicaciones derivadas de la DM, un ejemplo de ellas es la hiperlipidemia la cual esta asociada a padecer un infarto al miocardio.

El trabajo de estos investigadores comienza a partir de la información que obtienen sobre el uso medicinal que la población le atribuye a las semillas del TiL en el tratamiento de la DM. Su trabajo experimental se inicia al inducir DM en ratas con STZ, una vez que las ratas son diabéticas entonces son tratadas con el extracto acuoso de la semilla del TiL en donde lo que varían es el tiempo de duración del tratamiento (7 y 14 días), la dosis que utilizan de extracto acuoso de la semilla del TiL es de 80mg/0.5 ml de agua destilada/100g en todo el experimento. El extracto acuoso usado es del polvo de la semilla completa del TiL.

Para comprobar que las ratas son diabéticas y mantienen este estado miden la concentración de glucosa antes durante y después del experimento, también la emplean para registrar la disminución de concentración de glucosa en sangre en la rata diabéticas tratadas con el extracto acuoso de la semilla del TiL.

Ellos suponen que el mecanismo de acción de este extracto probablemente se lleve acabo a través de la glucólisis y la glucogénesis en el hígado, riñón y

músculo esquelético, por lo que en su trabajo evalúan la actividad enzimática de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la glucosa -6- fosfato en hígado, la GOT y GPT en riñón y la cantidad de glucógeno formado en músculo.

En sus resultados encuentran que la actividad de las enzimas antes mencionadas en el estado diabético se altera con respecto al grupo control en donde las ratas son normales y una vez que son tratadas con el extracto acuoso de la semilla del TiL la actividad enzimática se restablece casi a la normalidad, lo mismo sucede con la concentración de glucosa en sangre, con lo cual comprueban que las semillas si poseen el efecto antidiabético que se le atribuye. Pero para que este efecto se alcance se requiere de mayor tiempo ya que los grupos de ratas cuyo tratamiento duró 7 días no alcanzaron los niveles normales con respecto al grupo control y en cambio el tratamiento de 14 días fue el que tuvo mejores resultados⁵⁴.

Su segundo trabajo lo realizan en el año 2005, aquí también evalúan el efecto antidiabético del extracto acuoso del TiL y el efecto de disminuir la hiperlipidemia en la DM. A diferencia del experimento anterior a este, la DM que inducen es tipo 1 y tipo 2 esto lo hacen al utilizar dos dosis diferentes de STZ, las dosis del extracto de la semilla del tamarindo también es diferente, para las que padecen DM tipo 1 se les da una dosis de extracto de 120mg/100g y para las que padecen DM tipo 2 es de 80mg/100g y el tratamiento dura 14 días. Ambas dosis disminuyen significativamente la concentración de glucosa en sangre.

La hiperlipidemia se derivó de la DM provocada, para comprobar si el extracto ejerció su acción antihiperlipidémica, se evaluaron los triglicéridos, colesterol total y las lipoproteínas de baja y alta densidad (LDL, HDL), también se evaluó de nuevo la actividad de la glucosa 6 fosfatasa en hígado.

Con estos resultados comprueban el efecto antidiabético que posee el extracto acuoso de la semilla del TiL además de disminuir la hiperlipidemia.

Los resultados demuestran que el extracto acuoso de la semilla de TiL tiene efecto en ambos tipos de DM por lo que ellos concluyen que probablemente el mecanismo de acción de este extracto sea pancreático y extrapancreático, ya que puede estimular a las células β pancreáticas en la DM tipo 2 o bien sensibilizando a los receptores de insulina en los órganos diana, o bien existe alguna biomolécula semejante a la insulina capaz de ejercer su mismo mecanismo de acción⁵⁵.

En el año de 1992 Sone y colaboradores realizaron un estudio en el cual , se observó el efecto de inhibición de la absorción de glucosa por un xiloglucano derivado de la semilla del TiL, en el intestino de rata.

Las semillas del TiL en su estructura poseen un polisacárido que pertenece a la familia de los xiloglucanos, estos son compuestos que probablemente funcionan como reserva de energía. Su molécula esta compuesta por un esqueleto formado por D-glucosas con uniones β (1-4) parcialmente sustituida en la posición 6 con residuos de α -D-xilopiranosas.

Este trabajo consistió primero en obtener los tres tipos principales de monómeros que constituyen el xiloglucano de la semilla de tamarindo, la unidad

estructural de cada monómero esta constituido por un heptasacárido, octasacárido y nonasacárido, para obtener cada monómero se sometió al xiloglucano de la semilla de tamarindo a una separación enzimática con celulasa, después estos oligosacáridos fueron adicionados en diferentes proporciones en sacos evertidos de intestino delgado de rata, para observar el efecto de inhibición que presentaban al mezclarlos con una solución de 3-O-metil- D-glucosa.

El oligosacárido que presentó mayor efecto de inhibición en la absorción de glucosa fue el nonasacárido. Esto les hace suponer que el tamaño de la estructura impide la absorción de glucosa, además fue el que se adicionó en mayor proporción.

Con esto concluyen que a mayor concentración de nonasacárido el efecto de inhibición es mayor, por lo que ellos desde un punto de vista nutricional proponen que este oligosacárido puede ser adicionado en los alimentos, para que funcione como fibra soluble y retarde la absorción de glucosa a nivel intestinal⁷¹.

En cuanto al conocimiento del uso medicinal como antidiabético en la Medicina Tradicional Mexicana la información es poca, pero sí existe bibliografía que reporta que la población emplea la semilla para el tratamiento de la DM, en el trabajo reportado por Kalkech 2002, sobre el efecto hipoglucemiante de la semilla del TiL hace referencia que, en Ixtlahuaca Edo. de México las personas utilizan las semillas para la DM y que este conocimiento se ha transmitido de persona a persona⁴².

Argueta en 1994, reporta que el fruto del tamarindo se emplea preparado como agua de tiempo para la DM, Andrade-Cetto en el 2005 reporta a la semilla de tamarindo como una de las especies de plantas usadas como antidiabético, cabe mencionar que en este artículo el tamarindo es considerado como una de las nuevas plantas que se suman a la lista de plantas con uso antidiabético^{2,8}.

También en el año 2005 Francisco Gómez realizó una investigación sobre la utilización de la medicina alternativa en la DM tipo 2, en su trabajo encontró que la medicina alternativa más empleada es la herbolaria, para saber que plantas eran más usadas en el tratamiento de la DM tipo 2, realizó un cuestionario, de la información proporcionada por los pacientes encontró que la planta más usada es el nopal, ya sea solo o acompañado de otras plantas, dentro de las combinaciones que se encontraron se reportó una en donde se emplean 10 semillas de tamarindo. Además los mismos pacientes refieren que las recetas se las proporcionan de persona a persona, lo cual refuerza que el conocimiento se transmite de forma verbal²⁷.

VI.- CONCLUSIONES

- ❖ El uso del TiL como antidiabético en la medicina Tradicional Mexicana es reconocido^{8,2,20}.
- ❖ Los experimentos farmacológicos comprueban el efecto antidiabético de TiL^{51,52,69}.
- ❖ El componente del árbol de TiL que produce el mejor efecto antidiabético es la semilla del fruto^{32,79}.
- ❖ Hasta ahora el mecanismo de acción mediante el cual, el TiL ejerce su acción antidiabética, no está dilucidado^{54,55,79}.
- ❖ No se han aislado las posibles biomoléculas^{54,55,71}.
- ❖ Se conoce que la fracción del extracto percolado tiene un efecto antidiabético²².
- ❖ El estudio químico y farmacológico de la semilla del TiL es una puerta abierta como línea de investigación.

VII.- SUGERENCIAS

Tratamiento Preventivo

La DM afecta a un gran número de personas generalmente con problemas de obesidad, hábitos erróneos de la alimentación, modo de vida sedentario y puede producir la muerte, esto, representa un problema de salud de enormes proporciones.

Anteriormente, la diabetes se presentaba en personas de cierta edad. Actualmente, se presenta en personas de diferentes edades, principalmente mujeres, lo que implica que la población puede adquirir ésta enfermedad desde temprana edad.

Uno de los principales problemas de la diabetes es que se manifiesta de forma silenciosa, es decir, que en sus etapas iniciales puede ser asintomática y pasar inadvertida, esto trae como consecuencia, serias complicaciones tales como, daño al riñón, ceguera, problemas cardiovasculares, pie diabético y amputación de miembros inferiores, incluso puede provocar la muerte.

Por lo que es muy importante inculcar la educación para el control y el tratamiento en el diabético, ya que la enseñanza tiene como objetivo principal que el paciente conozca su enfermedad y sepa como controlarla y aquellas que no la padezcan sepan prevenirlas.

Entonces algunas instituciones de salud como el IMSS y la SSA, están realizando programas que ayudan a proporcionar información al respecto, para que las

personas modifiquen su estilo de vida, en donde se debe dejar atrás los malos hábitos.

Así los expertos mencionan que la alimentación debe ser balanceada, rica en fibra y ha de sumarse a la práctica diaria un ejercicio de manera regular. Se recomienda caminar por lo menos 30 minutos diarios(Figura 22)⁵⁷.

Todo esto en conjunto tiene un objetivo principal: “ **Prevenir para no heredar y lograr una mejor calidad de vida para vivirla plenamente**”.



Figura 22.- Dieta y ejercicio, son la base para tener una vida saludable⁵⁷.

VIII.-BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Alarcón- Aguilar FJ, Ramón- Ramos R, Flores JL. Plantas medicinales usadas en el control de la diabetes mellitus. *Ciencia* 44(3):383-381,1993.
- 2.- Andrade- Cetto A, Heinrich M. Mexican plants with hipoglycaemic effect used in the treatment of diabetes . *J Ethnopharm* 99: 325-348,2005.
- 3.- Aguilar CA, Camacho JR, Chino S, Jácquez MP,López ME.1994. Herbario Medicinal del Instituto Nacional Mexicano del Seguro Social. Información etnobotánica. México IMSS pp 37.
- 4.- Aguilar CA, Xolalpa MS. La herbolaria mexicana en el tratamiento de la diabetes. *Ciencia* 43(2):24-31,2002.
- 5.- American Diabetes Asociation. Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 29: S43-48, 2006.
- 6.- Alberti KG, DeFronzo RA, Keen H. 1992.International Texbook of Diabetes Mellitus. 2ª ed. Editorial John Wiley and Sons, Londres pp19-22
- 7.- Avendaño López C. 2001. Introducción a la Química Farmacéutica. 2ª ed. Editorial Mc-Graw Hill, México pp 25-32.
- 8.- Argueta VA. 1994. Atlas de las plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, Vol 3. Instituto Nacional Indigenista, México, pp1312-1313.
- 9.- Battistessa JA 2004. Diabetes Mellitus. 3ª ed. Editorial Akadia, Buenos Aires Argentina, pp1-7, 13-19.
- 10.- Bastarrachea AR, Laviada MH, Machado DI, López AJ, Comuzzie GA. El receptor de insulina como objetivo farmacogénico: potenciando su señalización intracelular. *Rev Endocrinol Nutr* 13(4): 180-189, 2005.
- 11.-Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatment for diabetes. *Diabetes Care* 12(8):553-564, 1989.
- 12.-Barquin Calderón M. 2007. Historia de la Medicina. 8ª ed. Méndez Editores, México, pp1-22, 33-35.
- 13.-Barquera S, Escobedo J, Malacara J, Lavalle F,Rodríguez J. Diabetes Mellitus. *Pract Med Efect* 4(6), 2002.
- 14.-Bondy KP.1979. Duncan: Enfermedades del Metabolismo de los carbohidratos. 7ª ed Salvat Editores. Barcelona España, Tomo I, pp245-248, 271-272.
- 15.- Brunetton J. 2001. Fitoquímica plantas medicinales. 2ª ed Editorial Acribia, México, pp23-24.
- 16.- Buttler MS. The role of natural product chemistry in drugs discovery. *J Nat Prod* 67: 2141- 2153, 2004.

- 17.-Cortez GV, Macedo CJ, Hernández AM, Arteaga AG, Espinoza GD, Rodríguez LJ. Farmacognosia: Breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Rev Biomed 15: 123-136, 2004.
- 18.- Cristian HA. 1948. Patología Médica Fundamental y Práctica. Editorial Kraf, Buenos Aires, pp11-19.
- 19.-Diabetes y más. Breve Historia. Desde la antigüedad hasta el descubrimiento de la insulina. ([http:// Diabetesymas.com](http://Diabetesymas.com) Mayo 2008).
- 20.-Dirección General de Estudios Estratégicos, Universidad de Colima. Caracterización del sistema producto Tamarindo. ([http:// www.colima.gov](http://www.colima.gov) junio 2008)
- 21.- Duke JA. 2003. Hand Book of medicinal Spices. 1ª ed. Editorial CRC Press, Boca Raton Florida, pp287-290.
- 22.- Esquivel Delgado JA, Actividad antidiabética y toxicidad del extracto acuoso percolado de Tamarindus indica Linn en ratones, Tesis de la Facultad de Química, UNAM, 2005.
- 23.- Figuerola D. 2004. Diabetes. 4ª ed Editorial Masson, Barcelona España, pp3-6, 21-27
- 24.- Frode TS, Medeiros YS. Animals models to test drugs with potential antidiabetic activity. J Ethnopharm 115: 173-183, 2008.
- 25.- Gad CS. 2005. HandBook Drugs Discovery. 1ª ed Editorial John Wiley and Sons, Hoboken New Jersey, pp12-32.
- 26.-Gómez PJ, Rull JA. Insulin Therapy: Current Alternatives. Arch Med Res 36:258-272, 2005.
- 27.-Gómez VF, Utilización de la Medicina Alternativa en la Diabetes Mellitus Tipo 2, Tesis de la Facultad de Medicina , UNAM, 2005.
- 28.- González Villegas J. 2002. Farmacéutica Básica. 1ª ed Editorial Trillas, México DF, pp 17-18.
- 29.- Googman and Gilman's, Brunton LL, Lazo JS, Darker KL. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11ª ed Editorial Mc-Graw Hill, Estados Unidos, pp 1613-1619.
- 30.-Grabley S, Thiereck R. 1999. Drug Discovery from Nature. 1ª ed Editorial Springer, Estados Unidos, pp3-6.
- 31.- Guillén González M. Diabetes Mellitus: cómo se manifiesta, cómo evoluciona y cómo se complica. Ciencia 53(3): 54-62, 2002.
- 32.-Gunasena HP, Hughes A. 2000. Tamarind (Tamarindus indica L.) 1ª ed Editorial Redwood ([http:// www.cqjar.org](http://www.cqjar.org) enero 2008).
- 33.- Guyton AC, Hall JE. 2001. Tratado de Fisiología Médica. 10ª ed Editorial Mc-Graw Hill, México, pp1064-1068.

- 34.- Harrison TR. 2006. Principios de Medicina Interna. 16ª ed Editorial Mc-Graw Hill, México, Tomo II , pp2467-2497.
- 35.-Harvey RA, Champe PC, Ferrier DR. 2005. Bioquímica. 3ª ed Editorial Mc-Graw Hill México, pp349-393.
- 36.- Hiriart Marcia. La historia natural de la diabetes. Ciencia 4(1): 4-7, 2002.
- 37.- Ishola M, Agbaj B, Agbai S. A chemical study of Tamarindus indica (Tsamiya) fruits grow Nigeria. J Sci Food Agric 51:141-143, 1990.
- 38.- Iyer SR,. Indian Medicinal Plants .Editores Warriar PK, NambiarVP, Kutty CR. Editorial Orient Longman Limited Madras, pp235-236.
- 39.- Izquierdo T.2007. A Tamarindus indica Linn pulp polisaccharide inhibits fever in vivo and IL-1B Release by murine peritoneal exudate cells. Pharm Biol 45(1) 22-30.
- 40.-Jara Albarrán A. 2003. Endocrinología. 2ª ed Editorial Médica Panamericana. España, pp30- 32.
- 41.- Kaline K, Bornstein SR, Bergman A, Hauner H, Schwarz PE. The importance and effect of dietary fiber in diabetes prevention with particular consideration of whole grain products. Horm Metb Res 39(9): 687- 693, 2007.
- 42.- Kalkech- Cordero YG, Evaluación del efecto hipoglucemiante de los extractos de Tamarindus indica Linn en ratones, Tesis de la Facultad de Química UNAM 2002.
- 43.-Kapoor LD. HandBook of Ayurvedic Medicinal Plants. 1ª ed Editorial CRC Press, Estados Unidos, pp314-315.
- 44.-Katzug BG. 2005. Farmacología Básica y Clínica. 9ª ed Editorial El Manual Moderno, México, pp701-708.
- 45.- King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 21:1414- 1431, 1998.
- 46.-Kumate J.1993. La investigación científica de la Herbolaria Medicinal Mexicana. Edición Conmemorativa, México DF, pp143, 157-255.
- 47.- Le Roith D, Taylor IS, Olefsky MJ.2003. Diabetes Mellitus Texto Básico y Clínico. 2ª ed Editorrial Mc-Graw Hill, México, pp406-411.
- 48.- NelsonLD, Cox MM, Cuchillo CM. 2006. Lehninger: Principios de Bioquímica. 4ª ed Editorial Omega, Barcelona, pp902-905.
- 49.- Li WL, Zheng HC, Bukuru J, De Kimpe N. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. J Ethnopharm 92: 1-21,2004.
- 50.- Litter M. 1980. Farmacología Experimental y Clínica. 3ª ed México, pp3-7.
- 51.- Laliberte R.2004. Detenga la diabetes desde ahora. 2ª ed Editorial Readers Digest, pp195-204.

- 52.-Lara OF, Márquez AC.1996. Plantas Medicinales de México, Composición, Usos y Actividad Biológica. 1ª ed UNAM, pp6-7.
- 53.- Martínez M. 1979. Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. 3ª ed Editorial Fondo de Cultura Económica. México DF, pp835.
- 54.- Maiti R, Ghosh D, Das U.K, Jana D . Antidiabetic effect of aqueous extract of seed of *Tamarindus indica* in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharma 92(1): 85-91,2004
- 55.- Maiti R, Das UK, Ghosh D. Attenuation of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats aqueous extrac of seed of *Tamarindus indica*. Biol Pharm Bull 28(7): 1172-1176, 2005
- 56.- Mallick C. Protection of testicular dysfunctions by MTEC, a formulated Herbal drug, in streptozotocin induced diabetic rat. Biol Pharm Bull 30(1): 84-90, 2007
- 57.-Moreno SM, Martínez M, Kravzov JJ, Rubio PC, Skromne KD, Velázquez ME. Diabetes: Agentes Hipoglucemiantes. Centro de Información de Medicamentos de la Secretría de Salud del DF. Boletín No. 5:15-22, 2001
- 58.- Pardo HC. 2000. ¿Diabético?, Conoce tu enfermedad factores hereditarios,culturales sociales y alimentarios de la diabetes. 1ª ed Editorial Trillas, México, pp11-19.
- 59.- Parrota JA.1990 *Tamarindus indica* L, Tamarind, SO-ITF-SM30, Department of Agricultural, Forest Servicie Southern Forest Experiment Station, Nueva Orleans, pp 519-523
- 60.- Pérez RM, Zavala MA, Pérez S. Antidiabetic effect of compounds isolated from plants. Phytomedicine 5(1):55-75,1998.
- 61.- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. 2004. Farmacología 5ª ed Editorial Elsevier, Madrid España , pp380-393.
- 62.- Rates S. Plants as source of drugs. Toxicon 39: 603-613, 2001.
- 63.-Robbins SL, Cotran SR. 2006. Patología Humana. 7ª ed Editorial Mc-Graw Hill Interamericana, Madrid, pp641-655.
- 64.- Romero CO, Reyes M.A, Lozoya LX. Aceptación de los fitofármacos por médicos y pacientes en clínicas de atención primaria. Rev. Med. IMSS 42(2): 125-130,2004.
- 65.- Ross IA. 1999. Medicinal plants of the world: Chemical constituents,traditional and modern uses.1ª ed Editorial Humana Press, New Jersey, USA, pp291-296.
- 66.-Rubin E, Farber J.2005. Patología Estructural: Fundamentos clinicopatológicos en medicina.1ª ed Editorial Mc-Graw Hill Interamericana. México, pp1072-1080.
- 67.- Rull JA. Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. Med Res 36(3): 188-196,2005.
- 68.- Sagrera Ferrandiz J. 1990.Enciclopedia de Medicina Natural: Plantas Medicinales.1ª ed Editorial del Valle de México, México DF, pp7-10.

- 69.-Sarmiento M. El Tamarindo: una delicia para el mundo. México Desconocido, No.315 Mayo 2003.
- 70.-Siddhuraju P. Antioxidant activity of polyphenolic compounds extracted from defatted raw and dry heated *Tamarindus indica* seed coat. LWT 40: 982-990, 2007.
- 71.- Sone Y, Makino C, Misaki A. Inhibitory effect of oligosaccharides derived from plant xyloglucan on intestinal glucose absorption in rat. J Nutr Sci Vitaminol 38(4): 391-395, 1992.
- 72.- Suji G, Sivana S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus. Cell Mol Biol 49(4):635-639, 2003.
- 73.-Takanori T,Watanabe M, Katsumi O, Yamamoto A. Antioxidative components isolated from the seed of tamarind (*Tamarindus indica* L.). J Agric Food Chem 42:2671-2674,1994.
- 74.- Tyler VA. Phytomedicines: Back to the Future (review). J Nat Prod 62: 1589-1592,1992.
- 75.- Velázquez, Lorenzo P, Moreno A, Moro MA. 2005. Farmacología Básica y Clínica. 17ª ed Editorial Médica Panamericana, México, pp 615-635.
- 76.- Wilhem MI. 2003 Crónica de la Medicina. 3ª ed Inter. Sistemas Editores México DF, pp23-27.
- 77.- Williamson EM.2002. Major Herbs of Ayurveda. 1ª ed Editorial Churchill Livingstone pp283-289.
- 78.- Youngken HW. 1959. Tratado de Farmacognosia. 6ª ed Editorial Atlante, México DF, pp19-23 602,603.
- 79.- Zamora Hernández SI,Efecto antidiabético comparativo de extractos acuosos de la semilla de *tamarindus indica* Linn con insulina y glibenclamida, Tesis de la Facultad de Química, UNAM, 2005.