

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

IZTAPALAPA

✓ CBS

104104

INVESTIGACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMICO DE PLANTAS
USADAS POR LA POBLACION MEXICANA EN EL CONTROL
DE LA DIABETES MELLITUS ✓

✓ FRANCISCO JAVIER ALARCON AGUILAR

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN
BIOLOGIA EXPERIMENTAL ✓

Septiembre de 1990.

104184

Este trabajo se realizó en el laboratorio de Farmacología de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, bajo la dirección del Dr. Rubén Román Ramos y con la asesoría del Dr. Raúl Guillermo Enriquez Habib y la M. en C. Abigail Aguilar Contreras.

La Maestría en Biología Experimental de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa cuenta con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por medio del convenio de fortalecimiento al posgrado nacional No. 7.

AGRADECIMIENTOS

Doy mis más sinceras gracias al Dr. Rubén Román Ramos por la dirección del presente trabajo.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por haberme otorgado una beca - crédito (Registro No. 56518) durante mis estudios e investigación de Maestría en Biología Experimental.

Quiero expresar también mi agradecimiento a mis asesores, Dr. Raúl G. Enríquez Habib y M. en C. Abigail Aguilar Contreras, por sus valiosas sugerencias y comentarios. A la maestra Abigail quiero agradecerle también la gran ayuda prestada en la identificación botánica de las plantas y en la elaboración de los ejemplares de herbario.

También deseo dar reconocimiento al profesor Francisco Ortega Romero y al Biol. Rodolfo Noriega Trejo por su ayuda en la realización de las figuras que forman parte de esta tesis.

Agradezco sinceramente a todo el equipo de trabajo del Laboratorio de Farmacología de la UAM-I y del Herbario-IMSSM por sus consejos, cooperación y compañerismo que me brindaron. A José Luis Flores Sáenz, Guadalupe Partida Hernández, Alicia Lara Lemus, Mina Konigsberg Fainstein y Gonzalo Aranda por la ayuda prestada en la realización de los experimentos; A Frida Zuñiga y Socorro Angeles por su participación en la elaboración de los ejemplares de herbario; a Patricia Jacquez por su ayuda en la identificación de algunas de las plantas y a Luz Ma. Damián por haber participado en la colecta de plantas.

Finalmente deseó dar las gracias a la M.V.Z. Ma. de Lourdes Pérez Moreno, responsable del Bioterio de la UAM-I, por las facilidades dadas en la adquisición y mantenimiento de los animales usados en la presente investigación..

A mis padres y hermanos

INDICE

	Pagina
LISTA DE ABREVIATURAS.....	i
RESUMEN.....	ii
I. INTRODUCCION.....	1
I.1. Generalidades acerca de la diabetes mellitus.....	1
I.2. Tratamiento de la diabetes mellitus y perspectivas.....	3
I.3. La medicina tradicional.....	9
I.4. Las plantas medicinales.....	11
I.5. Antecedentes.....	13
I.5.1. Validación científica de las propiedades hipoglucemiantes atribuidas empíricamente a las plantas antidiabéticas.....	13
I.5.2. Plantas medicinales usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus...	17
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
III. OBJETIVO.....	24
IV. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	24
V. METAS.....	25
VI. MATERIAL Y METODOS.....	26
VI.1. Material vegetal.....	26
VI.2. Preparación de las plantas para la realización de los ensayos biológicos.....	27
VI.3. Sustancias utilizadas.....	27
VI.4. Animales de experimentación.....	29
VI.5. Ensayos biológicos.....	31
VI.6. Determinación de la glucosa sanguínea.....	32
VI.7. Análisis estadístico.....	32

VII.	RESULTADOS.....	33
VII.1.	Resultados del trabajo de campo y del trabajo de herbario.....	33
VII.2.	Resultados de la investigación farmacológica.....	62
VII.2.1.	Glucemia en ayunas.....	62
VII.2.2.	Efecto de la administración de agua sobre la curva de tolerancia a la glucosa, CTG. (estudio control).....	62
VII.2.3.	Efecto de la administración de tolbutamida sobre la CTG (control positivo).....	63
VII.2.4.	Efecto de la administración de las plantas antidiabéticas sobre la CTG (análisis por grupo)...	63
VII.2.5.	Efecto de las plantas antidiabéticas y de la tolbutamida sobre la disminución del pico hiper- glucémico (análisis por grupo).....	76
VII.2.6.	Efecto de las plantas antidiabéticas y de la tolbutamida sobre la disminución del área bajo la CTG (análisis por grupo).....	78
VII.2.7.	Efecto de las plantas con respecto al efecto producido por la tolbutamida y diferencias encontradas entre ellas (análisis global).....	81
VIII.	DISCUSION.....	84
IX.	CONCLUSIONES.....	94
X.	LITERATURA CITADA.....	95
	ANEXOS.....	113

LISTA DE ABREVIATURAS.

C. H.	- Coeficiente hiperglucémico.
C o l.	- Colectó (nombre del colector).
C T G	- Curva de tolerancia a la glucosa.
D e t.	- Determinó (nombre del investigador que realizó la identificación botánica).
D M N I D	- Diabetes mellitus no insulino dependiente.
E. U.	- Estados Unidos de Norteamérica.
F a m.	- Familia botánica.
Herbario-IMSSM	- Herbario de Plantas Medicinales del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Herbario-MEXU	- Herbario Nacional de México.
IMEPLAM	- Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales.
I M S S	- Instituto Mexicano del Seguro Social.
L o c.	- Localidad. Estado de la República Mexicana donde se realizaron las colectas y/o lugar de adquisición.
N. C.	- Nombre científico.
O M S	- Organización Mundial de la Salud.
S / I	- Sin información.
U.R.S.S.	- Unión de Repúblicas Soviéticas y Socialistas.

RESUMEN

La gravedad de la diabetes mellitus y sus complicaciones, así como el aumento del número de personas por ella afectadas, ha llevado a continuar la búsqueda de nuevos fármacos para su control.

Las investigaciones etnobotánicas orientadas hacia el estudio de plantas medicinales reportan que la población mexicana utiliza en forma empírica alrededor de 100 plantas para el tratamiento de la diabetes mellitus. Sin embargo, a la fecha sólo en muy pocos casos se han estudiado sus propiedades antidiabéticas a nivel científico. Por esta razón, el estudio experimental de éstas propiedades y en particular, de la acción hipoglucemiante que se les ha atribuído a través de los años por la vía empírica, es de primordial importancia.

El objetivo del presente trabajo consistió en la validación experimental del efecto hipoglucémico de las 20 plantas más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus.

Con el fin de cumplir con este objetivo, se realizó una investigación bibliográfica que consistió en la selección de 20 plantas antidiabéticas; un trabajo de campo con la finalidad de coleccionar las plantas seleccionadas y verificar sus usos tradicionales; y un trabajo de herbario, para identificar botánicamente a las plantas coleccionadas y montar los ejemplares de herbario respectivos.

Para la investigación farmacológica, las plantas seleccionadas

fueron preparadas de acuerdo al uso popular y los ensayos biológicos se realizaron de la siguiente manera:

Previo ayuno, conejos con páncreas intacto fueron sometidos semanalmente a pruebas de tolerancia a la glucosa (CTG) con administración de agua (control), tolbutamida (control positivo) o preparación popular de la planta medicinal.

En el estudio control con agua, los resultados mostraron que después de la primera y segunda administración de glucosa, la glucemia se incrementa y alcanza su valor máximo a los 120 minutos (pico hiperglucémico). Posteriormente, la glucemia desciende gradualmente hacia los valores basales.

Con respecto al estudio control, la tolbutamida causó un descenso de la glucemia en todos los puntos estudiados de la CTG. La diferencia fue de alrededor del 15% ($P < 0.001$).

El análisis de los resultados mostró que 16 de las 20 plantas estudiadas disminuyen de manera significativa tanto el pico hiperglucémico como el área bajo la CTG. Dichas plantas fueron: chilacayote, matarique, salvia, malabar, guayacán, lágrimas de San Pedro, grama, nopal, frijol, agrimonia, guarumbo, pepino, níspero, catarinilla, tronadora y pezuña de vaca. Una planta -la prodigiosa- redujo en forma significativa únicamente el área bajo la CTG, en tanto que las 3 plantas restantes -marrubio, tomate y zábila- no mostraron efecto hipoglucémico evidente.

Con base en los resultados obtenidos, se puede afirmar que la mayoría de las plantas más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus tiene efecto hipoglucémico.

I. INTRODUCCION.

I.1. GENERALIDADES ACERCA DE LA DIABETES MELLITUS.

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina que más se ha difundido a nivel mundial y representa uno de los problemas más importantes de la medicina. La cantidad de pacientes diabéticos aumenta año con año y oscila del 2 al 5 % de la población. El aumento constante de la enfermedad, observado en la mayoría de los países, se cree que está relacionado con los hábitos alimenticios, la disminución del ejercicio físico, el "stress" de la población y la prolongación del promedio de años de vida. La diabetes mellitus en los países en vías de desarrollo se encuentra entre las diez primeras causas de muerte, sin embargo es importante señalar que en la mayoría de los países industrialmente desarrollados, la diabetes mellitus como causa de muerte ocupa el tercer lugar después de las enfermedades cardiovasculares y oncológicas (1-5).

La palabra diabetes deriva del griego "dia-bainen" que significa "pasar a través de un sifón" y se refiere a la eliminación excesiva de orina o pérdida de agua por el organismo. En el siglo XVIII, Matthew Dobson demostró que la orina de los diabéticos contenía azúcar y se adicionó la palabra "mellitus" (miel). Es necesario subrayar que hasta mediados del siglo pasado, la diabetes mellitus se consideraba como una enfermedad cuyo síntoma primordial era la continua eliminación de orina con sabor a miel y que a veces se presentaba con un

"derretimiento de la carne" (6, 7).

Hoy en día se acepta generalmente que la diabetes mellitus no es una enfermedad en el sentido clásico, sino que más bien es un síndrome caracterizado por un estado de hiperglucemia crónica que puede ser generado por numerosos factores genéticos y ambientales, los cuales frecuentemente actúan juntos (8, 9).

El principal regulador de la concentración de glucosa en sangre es la insulina, hormona que sintetizan y segregan las células β de los islotes de Langerhans del páncreas. La hiperglucemia característica del paciente diabético obedece a una falta parcial o total de actividad insulínica o bien, a un exceso de los factores que se oponen a su acción, tales como glucagón, adrenalina, glucocorticoides, etc., los cuales también son conocidos como antagonistas de la insulina (10, 11). La ausencia o el déficit de insulina origina anomalías en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas (12).

Las principales anomalías de la diabetes mellitus determinan varios signos y síntomas característicos (poliuria, polidipsia, polifagia, glucosuria, cetonemia, etc.) y pueden llevar al desarrollo de complicaciones agudas y crónicas tales como cetoacidosis (coma diabético), coma hiperosmolar, macro- y microangiopatías, aterosclerosis, retinopatía y nefropatía diabéticas. Dichas complicaciones son las causas fundamentales de la invalidez y la mortalidad de los pacientes con diabetes mellitus (13-19).

La diabetes mellitus se clasifica en primaria o idiopática -cuando la causa del padecimiento es desconocida- y en secundaria o sintomática -cuando la hiperglucemia es el resultado de otras condiciones o enfermedades con características clínicas que no están asociadas directamente con el estado diabético- (20). De aquí en adelante, al hablar de diabetes mellitus se tendrá en cuenta únicamente a la diabetes mellitus primaria.

Clínicamente se reconocen dos tipos principales de diabetes mellitus primaria o idiopática: diabetes mellitus tipo I o insulino dependiente y diabetes mellitus tipo II o no dependiente de insulina, la cual puede presentarse con o sin obesidad. Se ha calculado que del 80 al 90% de los casos diagnosticados de diabetes por año corresponden al tipo II y de éstos, aproximadamente un 80% son pacientes obesos. Es importante señalar que con el transcurso del tiempo es probable que se lleguen a conocer más a fondo las causas y características de la diabetes mellitus, lo cual podría producir modificaciones sustanciales a esta clasificación (8).

I.2. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS Y PERSPECTIVAS.

Se acepta de manera general que los cambios metabólicos y tisulares característicos de la diabetes mellitus pueden evitarse mediante un adecuado control de la glucemia. Dado que la glucemia en los diabéticos se encuentra alta como consecuencia de la falta de actividad insulínica, en algunos casos la tendencia en el tratamiento ha sido administrar

insulina exógena y en otros incrementar de alguna manera la secreción y/o la actividad de la insulina endógena. El tratamiento de la diabetes mellitus se realiza fundamentalmente a base de tres factores: dieta, insulina y medicamentos hipoglucemiantes.

Desde tiempos remotos la dieta ha jugado un papel fundamental en la diabetes mellitus, es aún la base del tratamiento en diabéticos obesos y un factor indispensable en la terapia insulínica o con hipoglucemiantes orales (21).

La dieta es importante debido a que la adecuada regulación de los carbohidratos consumidos hace innecesario el uso de medicamentos para algunos diabéticos tipo II y durante el tratamiento con insulina en los pacientes diabéticos tipo I, resulta difícil de mantener dentro de límites razonables la concentración de glucosa en sangre sin tomar en cuenta el factor alimenticio. Las complicaciones de la diabetes mellitus exigen también una estricta vigilancia de la dieta. Por otro lado, la dieta es importante en el control del peso corporal, ya que la obesidad está relacionada con la disminución en el número de receptores para la insulina y por consiguiente con el desarrollo de resistencia a esta hormona. Además de lo anterior, existen reportes que indican que la dieta rica en fibra reduce la glucosa sanguínea y se ha visto que su efectividad depende de la viscosidad (21-24).

Es incuestionable el hecho de que la dieta tiene un papel muy importante en el tratamiento de la diabetes mellitus, sin embargo, en la mayoría de los casos es incapaz por sí

sola de normalizar los disturbios en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas característicos de este padecimiento, por lo que se hace necesario recurrir a medicamentos.

El descubrimiento de la insulina y su uso clínico en 1921 (25) fue un paso trascendental en el tratamiento de la diabetes mellitus y quizá, hasta hoy día, sea el descubrimiento más importante en este campo. El uso de la insulina ha permitido aumentar considerablemente la sobrevida de los pacientes diabéticos. No obstante, estudios recientes indican que la terapia insulínica no siempre puede evitar las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus (26).

Las investigaciones acerca de la insulina se han orientado hacia la obtención de insulinas con mayor grado de pureza, pues desde el punto de vista teórico, el uso de una hormona homóloga de especie puede despertar una respuesta inmune mínima y su afinidad por el receptor podría ser mayor que con las insulinas de otras especies. Solo hasta hace poco se logró comercializar una insulina humana parcialmente biosintética obtenida a partir de la insulina porcina (27) y otra totalmente humana sintetizada mediante la técnica del ADN-recombinante (28). No obstante lo anterior, su alto costo acarrea dificultades para disponer masivamente de ellas en nuestro país. Por otro lado, la administración parenteral de la insulina algunas veces produce en los pacientes reacciones adversas debido al método en sí mismo y al dolor e incomodidad que representa (29).

Desde el descubrimiento de la insulina se ha intentado en vano obtener este compuesto en una forma que libere a los pacientes de la necesidad de las inyecciones diarias. No fue sino hasta después del descubrimiento de los hipoglucemiantes orales, con la introducción de las sulfonilureas (1942) y de las biguanidas (1957) que este problema pudo superarse parcialmente pues su uso terapéutico se limita a individuos con diabetes mellitus tipo II (30-33).

En la actualidad, en la mayoría de los países desarrollados los únicos medicamentos orales disponibles para tratar la hiperglucemia de los diabéticos no insulino-dependientes son las sulfonilureas de la "primera generación", entre las cuales encontramos a la tolbutamida, tolazamida, acetohexamida y cloropropamida. En nuestro país se dispone de una gama más amplia de preparaciones que incluyen el uso de sulfonilureas de la "segunda generación" (glibenclamida y glipicida) y a las biguanidas (fenformin y metformin), las cuales se consideran con una potencia superior a las sulfonilureas representativas de la primera generación. A pesar del uso generalizado de estos medicamentos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, a la fecha no se ha demostrado de manera concluyente que tengan un efecto protector a largo plazo contra las complicaciones de la diabetes mellitus e incluso se ha llegado a asegurar que aumentan la incidencia de las complicaciones cardiovasculares. Tomando en cuenta lo anterior, así como el aumento de la incidencia de acidosis láctica causada por las biguanidas, éstas fueron retiradas en 1977 del mercado de los Estados Unidos de Norteamérica (E.U.) (34, 35).

Son innegables los éxitos tenidos en la investigación y control del paciente diabético pero aún quedan muchos problemas por resolver, como son los relacionados con la administración y dosificación correcta de la insulina e hipoglucemiantes orales. Las fallas en la dosificación de los medicamentos citados llevan a un mal control de la glucemia y al desarrollo de las complicaciones antes mencionadas, así como a un estado hipoglucémico con activación del sistema simpático-adrenal y a los riesgos cardiovasculares que ésto significa (36).

El nivel de glucosa en la sangre no depende únicamente de los alimentos ingeridos y de los hipoglucemiantes administrados, sino que también depende de la tensión emocional, el ejercicio físico, secreción de otras hormonas en el organismo, etc. Por todo ésto, la glucemia puede variar a cada instante y es obvio que en los pacientes diabéticos insulino-dependientes no se puede regular con una, dos o tres inyecciones diarias de insulina (36). La dosificación correcta de la insulina únicamente puede lograrse tomando en cuenta el control automático existente en el organismo sano, en el cual la insulina es liberada de acuerdo a los incrementos de la glucosa en la sangre y tantas veces como éstos tienen lugar (37).

El problema de la dosificación de insulina se ha tratado de resolver con ayuda del trasplante de páncreas, injerto de islotes pancreáticos y mediante implantaciones de bombas de infusión de insulina, popularmente conocidas como páncreas artificial o célula β pancreática artificial (38).

El primer trasplante de páncreas a un paciente diabético fue realizada en diciembre de 1966 en los Estados Unidos por Lillehei y colaboradores (39). Aunque en sus inicios el trasplante se encontró con muchos problemas técnicos debido a las características morfofuncionales del páncreas, actualmente éstos ya han sido superados en su mayor parte, sin embargo, continúa sin resolverse el problema de histocompatibilidad, lo cual lleva casi invariablemente al rechazo del órgano trasplantado (40, 41).

Las complicaciones del trasplante de páncreas debidas a la presencia de tejido exocrino y a las características morfofuncionales de este órgano, llevaron a iniciar las investigaciones para la obtención, cultivo y trasplante de islotes pancreáticos. No obstante, el problema principal que no ha podido ser resuelto, al igual que en el trasplante de páncreas, es el del rechazo de injerto (41, 42).

La primera implantación intracorporal de una bomba de infusión de insulina a un paciente diabético fue realizada en 1975 en la Unión Soviética (U.R.S.S) por Shumakov y colaboradores (43). Las bombas de infusión tratan de imitar a la célula β del páncreas en cuanto a la liberación de insulina. Están integradas por un sensor que determina el nivel de glucosa en la sangre, un microprocesador de datos que determina la cantidad de insulina que necesita el organismo tomando en cuenta la glucemia y una bomba con depósito de insulina, para liberar a ésta de acuerdo a la orden recibida del microprocesador (44). El principal problema que no ha podido resol-

verse y que ha impedido la comercialización del páncreas artificial, es el del sensor de glucosa, ya que no se ha encontrado un material inerte que al estar en contacto en forma permanente con la sangre no sea cubierto por fibrina (45).

Por otra parte, es importante subrayar que las perspectivas antes mencionadas (trasplante de páncreas, injerto de islotes pancreáticos e implantación de bombas de infusión de insulina) pertenecen a una medicina que pone como requisito cierto nivel económico de los pacientes, no quedando al alcance de la población masiva de los países en vías de desarrollo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 70% de la población tiene que recurrir a la medicina tradicional, como única alternativa a su alcance, para resolver sus principales necesidades de salud (46).

1.3. LA MEDICINA TRADICIONAL.

Según Aguilar C. A. (47), a la medicina tradicional la podemos definir como "un conjunto de conocimientos y prácticas generados en el seno de una comunidad, transmitidos generacionalmente y que, basados en un saber fundamentalmente empírico, ofrecen e intentan dar soluciones a las diversas manifestaciones de la enfermedad, buscando propiciar la salud de la comunidad en la que fueron generados y debido a que este acervo de conocimientos forma parte de la cultura popular, está sujeto a cambios que propician su desarrollo, de tal manera que algunos conocimientos pueden perderse pero pueden encon-

trarse otros al correr del tiempo".

En muchas ocasiones se ha creído que la medicina tradicional es un fenómeno pasivo proveniente de culturas indígenas y que permanece como patrimonio cultural de una comunidad determinada sin alteraciones. Sin embargo, la medicina indígena se ha ido modificando bajo la influencia de los cambios que la propia cultura popular ha sufrido en los distintos periodos históricos. Así, las prácticas curativas tradicionales de la actualidad, son el resultado de la combinación de conceptos y recursos de origen muy remoto con otros heredados del periodo colonial y otros más procedentes de la medicina contemporánea (47-52).

La medicina moderna ha visto casi siempre con desprecio e indiferencia a los practicantes de la medicina tradicional y a la mayor parte de sus procedimientos terapéuticos. Sin embargo, es importante anotar que las prácticas curativas de la medicina tradicional, se basan en tres recursos principales -plantas, animales y minerales- que por sus cautelosas administración y dosificación, conservadas de manera empírica, generalmente resultan inócuas, no iatrogénicas, a diferencia de lo que frecuentemente se tiene con el uso de medicamentos de patente (53, 54).

Desde tiempos remotos, uno de los recursos más socorridos por la medicina tradicional popular es el de las plantas con propiedades medicinales y actualmente, en las grandes ciudades, basta con visitar los mercados de herbolaria para darse cuenta que este tipo de medicina sigue persistiendo (55, 56).

I.4. LAS PLANTAS MEDICINALES.

Antes del gran auge de la industria químico-farmacéutica, la medicina occidental formulaba recetas incorporando ingredientes en general de origen vegetal y dosificaba de acuerdo a las condiciones del paciente. Hoy en día, las plantas medicinales se usan en la terapéutica tradicional a despecho de los progresos en la producción de medicamentos de patente (53).

La OMS define a las plantas medicinales como aquellas con actividad farmacológica, es decir, aquellas que de cualquier modo que sea, o puestas en contacto con un organismo humano o animal, desarrollan en éste una terapia que podría denominarse "suave" (que provocan un beneficio terapéutico con el menor número de inconvenientes). Esta definición excluye en la práctica a las plantas que, independientemente de sus propiedades terapéuticas, se emplean en el campo médico-quirúrgico (que se usan en la preparación de algodón, gasa o vendas) y en la producción de sustancias que son usadas como repelentes (54, 57).

Con sus más de 20 000 especies superiores (vasculares), México cuenta con una flora más vasta que la U.R.S.S. y del mismo orden que la de E.U. y Canadá juntos. Por esta razón, el territorio del país y en particular su mitad meridional, se considera en la categoría de las zonas florísticamente más ricas del mundo, a la par con Malasia, Centroamérica y algunas partes de América del Sur (58). Por otro lado, en nuestro país se encuentran 56 grupos étnicos distribuidos a lo largo

y a lo ancho de la República Mexicana, los cuales hacen uso de los recursos naturales a su alcance según las necesidades y conocimientos propios de cada cultura. Esta riqueza ecológica y cultural de México ha favorecido la existencia de numerosas especies vegetales con propiedades medicinales atribuidas empíricamente por la población.

En años recientes la medicina experimental ha iniciado una revaloración de los conocimientos empíricos sobre la acción de las plantas medicinales. En la Unidad de Investigación Biomédica en Medicina Tradicional y Desarrollo de Medicamentos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) -antes Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales, IMEPLAM- así como en algunos centros nacionales y del extranjero, se cuenta con las técnicas de rastreo farmacológico de plantas hipotensoras, antibacterianas, antiparasitarias, para el control de la fertilidad, entre otras. Con dichas técnicas se ha podido demostrar, en la mayoría de las plantas estudiadas, el efecto farmacológico antes atribuido empíricamente por la población (59-66).

De hecho, es importante recordar que la medicina moderna se ha valido de una gran cantidad de recursos y procedimientos procedentes de la medicina tradicional para desarrollar el arsenal farmacéutico contemporáneo. Puesto que un alto porcentaje de fármacos de origen vegetal fueron el resultado del estudio científico de plantas cuyas propiedades medicinales eran bien conocidas en la herbolaria, podemos inferir que dichos estudios son un método apropiado para el descubrimiento de nuevos medicamentos (46).

I.5. ANTECEDENTES.

I.5.1. Validación científica de las propiedades hipoglucemiantes atribuidas empíricamente a las plantas antidiabéticas.

El uso de plantas en el tratamiento de la diabetes mellitus se ha practicado desde épocas muy antiguas, siendo los papiros de Ebers (XV A. de C) la primera fuente que recomienda una dieta rica en fibra basada principalmente en granos de trigo (67). Dentro de la medicina tradicional actual, la diabetes mellitus es tratada a base de dieta y con plantas medicinales (antidiabéticas).

La secuencia empleada en el estudio de plantas antidiabéticas es generalmente la misma que se sigue con cualquier planta medicinal. Una vez que se conocen los antecedentes acerca de las propiedades medicinales de una planta determinada por medio de las investigaciones etnobotánicas, se procede a la realización de estudios de farmacología experimental en diferentes animales de laboratorio, los cuales buscan demostrar que la preparación popular, o el principio activo aislado de la planta en estudio, posee efectos importantes. Posteriormente se llevan a cabo estudios toxicológicos con la finalidad de probar que el índice terapéutico es lo suficientemente seguro para iniciar estudios en el hombre (68, 69).

De acuerdo con esta secuencia, el estado actual del estudio de las propiedades hipoglucemiantes de las plantas usadas tradicionalmente en el control de la diabetes mellitus es lo que se tratará a continuación.

Debido al gran número de estudios etnobotánicos existentes resulta difícil precisar la cantidad de especies medicinales usadas mundialmente en el tratamiento de la diabetes mellitus. Sin embargo, el análisis de la literatura existente al respecto, nos permite estimar que el número de plantas usadas tradicionalmente como antidiabéticas es superior a 800. Con el reciente interés mostrado por la OMS en la práctica de la medicina tradicional, se logró motivar la realización de gran número de estudios enfocados hacia la validación de la acción hipoglucemiante de las plantas antidiabéticas y ésto ha permitido que a la fecha, por lo menos en forma parcial, se halla evaluado casi la mitad de las plantas registradas etnobotánicamente (70-82). De acuerdo con ésto, las plantas antidiabéticas se pueden agrupar en dos grandes categorías:

- 1) Plantas que no han sido estudiadas científicamente y que representan casi el 60% y
- 2) Plantas cuyas propiedades antidiabéticas han sido estudiadas científicamente.

En el anexo 1 se enlistan algunos datos etnobotánicos de plantas usadas como antidiabéticas pero que no han sido examinadas científicamente. La lista se basa en un estudio etnobotánico sobre las plantas medicinales de Mapuche (al Sur de Chile) (83), dos estudios recientes en las Islas Canarias (84, 85) y se incluyen también más de 50 plantas usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus (86).

Las plantas que sí se han estudiado (alrededor de 300 especies)

se pueden clasificar, a su vez, de acuerdo a los tipos de estudios realizados con ellas, como sigue:

A) Plantas a partir de las cuales se ha logrado caracterizar, parcial o totalmente, un agente hipoglucemiante potencial (en la mayoría de los casos su efectividad no ha sido evaluada a nivel clínico). Las especies vegetales que caen dentro de esta categoría son aproximadamente 100 y en el anexo 2 se enlistan algunas de ellas. Los compuestos químicos identificados son polisacáridos, proteínas, esteroides y productos relacionados (67, 80, 82, 87-106).

Se puede observar que de una misma familia botánica en general se obtienen compuestos de la misma naturaleza. A manera de ejemplo, podemos ver que de las Malvaceae se aislaron glicoproteínas y polisacáridos; de las Araliaceae, saponinas y de las Caesalpinaceae, Compositae y Moraceae se aislaron principalmente glucósidos. La mayoría de ellos causaron una reducción considerable de la glucemia cuando se probaron en diferentes modelos animales.

B) Plantas cuyo efecto hipoglucémico se ha podido demostrar en diferentes modelos animales y/o en el hombre pero cuyos principios activos no han sido purificados. De las más de 200 plantas cuyo uso popular ha sido validado científicamente solo en el 10% se han efectuado estudios clínicos. A pesar de que la mayoría de las plantas estudiadas cae dentro de esta categoría, muchas de ellas fueron estudiadas con métodos antiguos y poco confiables (entre 1907 y 1960), por lo que actualmente no se puede concluir de manera

terminante cuál es el efecto real de dichas plantas. En el anexo 3 se enlistan algunas plantas con efecto hipoglucémico demostrado recientemente pero que sus principios activos no han sido purificados (107-122).

- C) Plantas que al evaluarse en diferentes animales de laboratorio no mostraron efecto hipoglucémico importante. Dichas plantas representan una minoría y se enlistan en el anexo 4 (67, 82, 105, 108, 123, 124).

La literatura nos muestra que la mayoría de las plantas estudiadas tiene efecto hipoglucémico notable y debido a que la estructura química de los principios aislados que se conocen varía ampliamente, han sido propuestos diferentes mecanismos de acción. Algunas plantas actúan incrementando la liberación de insulina, requiriendo por lo tanto de células B funcionantes para ejercer su acción; otras plantas actúan modificando el metabolismo de la glucosa y algunas parece que corrigen ciertas complicaciones de la diabetes mellitus, principalmente las de origen vascular (67, 81, 82).

En la mayoría de los trabajos realizados con plantas antidiabéticas se hace notoria la necesidad de realizar estudios etnobotánicos convenientes para entender las interpretaciones populares acerca de la diabetes mellitus, así como el preciso estado clínico por el cual una determinada planta se prescribe, ya que algunas de ellas se utilizan para combatir los síntomas principales de la diabetes mellitus, mientras que otras se usan más bien para aliviar las complicaciones crónicas del padecimiento, aunque también son consideradas por

la población como plantas antidiabéticas.

I.5.2. Plantas medicinales usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus.

No se disponen de datos directos acerca de la existencia de la diabetes mellitus en el Mexico Prehispánico debido principalmente a que no existían los conceptos de hipo- e hiperglucemia y mucho menos otros como los de cetoacidosis o complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Sin embargo, si partimos del hecho que los moradores del Valle de México estaban bien nutridos y que en general vivían en buen estado de salud, pues no había epidemias mortíferas ni padecimientos extraños que causaran la muerte frecuente en jóvenes y adultos, podemos decir que la incidencia de diabetes mellitus en esa época era muy baja e incluso se puede decir que era prácticamente nula.

Aunque esto no es más que una simple conjetura, viene a colación debido a que siendo la expectativa media de vida de 40 años en ese periodo, es posible suponer que este tipo de padecimiento nunca tuvo la importancia epidemiológica que tiene hoy día en sociedades en que la gente muere más vieja y las condiciones de vida sedentaria en los hábitos y una alimentación más rica en azúcares y grasas son propicias para su aparición (125).

Algo que si es posible asegurar es que existían plantas para tratar la fatiga, para retener la orina, para tratar algunos

trastornos digestivos o el apetito exagerado, para calmar la sed excesiva y para eliminar la pérdida de peso, entre otras. Estas plantas por lo tanto eran empleadas para tratar ciertos síntomas que se presentaban, y se presentan actualmente, en diferentes tipos de enfermedades. Ya que estos síntomas también se presentan, en mayor o menor grado, en los pacientes con diabetes mellitus, existe la creencia que dichas plantas, con el transcurso del tiempo, pudieron ser usadas también en la cura de esta enfermedad. La mayoría de estas plantas aún existen y junto con otras que se han encontrado más recientemente han llegado a adquirir la reputación de antidiabéticas (126).

Apenas a mediados del siglo pasado se pudo constatar que los términos empleados por la medicina tradicional para referirse a la diabetes mellitus se basaban fundamentalmente en su sintomatología. Así por ejemplo se oía hablar de plantas para el "mal de orín", "para el azúcar en la sangre" o simplemente "para la azúcar" y hoy día, algunos de estos términos aún se siguen empleando en algunas localidades o pueblos de la República Mexicana.

Aunque la ascendencia exacta de estos términos todavía se desconoce, es muy probable que sean vocablos médicos introducidos en el proceso de colonización y que actualmente están en desuso en la medicina institucional. Esta introducción de conceptos de la medicina occidental al conocimiento popular ha resultado en que a la fecha, en la mayoría de los casos, la medicina tradicional halla incorporado el término "diabetis" para referirse a la diabetes mellitus.

Al observar más detenidamente la sintomatología y los tratamientos de la medicina tradicional actual y compararlos con los de la medicina occidental, con especial referencia a este padecimiento, se encuentran muchas analogías. En la medicina popular los síntomas son referidos como mucha orina dulce, sudor, sed, nerviosismo, dolor de corvas, falta de fuerzas, ardor en la planta del pie, impotencia y como azúcar en la sangre, siendo este último el signo principal de la diabetes mellitus. Los tratamientos que se dan son principalmente a base de dieta rica en fibra y con plantas medicinales, aceptándose de manera general que todas las plantas amargas sirven para la diabetes, pues "estas hierbas trozan lo dulce" (127, 128).

Los estudios etnobotánicos de campo y de mercado recientemente realizados indican que la población mexicana utiliza alrededor de 100 plantas como antidiabéticas (126, 127, 129-137). Tres de estos estudios fueron realizados concretamente sobre plantas que son usadas en el control de la diabetes mellitus y las colectas se efectuaron en los mercados de herbolaria más importantes del centro y norte de México. En ellos se reportan un total de 143 especies presumiblemente antidiabéticas. En otra serie de estudios bibliográficos sobre la flora medicinal del Estado de Yucatán (138), del Estado de Veracruz (139), en las Monografías Científicas I y II (140, 141), así como en los trabajos realizados por Maximino Martínez (142-143) y los del Catálogo del Herbario-IMSSM (86), el número de especies vegetales usadas tradicionalmente como antidiabéticas que se reportan es superior a 100, pero algunas de ellas se mencionan por única vez y por lo tanto no se incluyen en

los tres trabajos realizados exclusivamente con plantas anti-diabéticas que se mencionaron anteriormente. En el anexo 1 se enlistan algunas de las plantas usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus y que a la fecha no han sido estudiadas científicamente en nuestro país.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El análisis de la literatura existente revela que la diabetes mellitus es uno de los problemas más graves de salud a nivel mundial debido, entre otras cosas, a que los tratamientos empleados todavía no son completamente satisfactorios. En la mayoría de los casos de diabetes, la dieta es incapaz por sí sola de normalizar la glucemia generalmente alta de los pacientes; la insulina y los hipoglucemiantes orales no siempre aminoran las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus; el trasplante de páncreas y de islotes pancreáticos no han podido superar las barreras de histocompatibilidad que llevan, en último término, al rechazo de injerto y con el páncreas artificial, aún no se logran superar algunos aspectos técnicos.

Por otro lado, hoy se sabe que más del 70% de la población mundial no tiene acceso a las alternativas antes citadas para resolver sus problemas de salud. Ante esto, la OMS ha recomendado estudiar cuidadosamente los procedimientos y recursos terapéuticos empleados en la medicina tradicional, que es a donde el grueso de la población acude como única alternativa a su alcance.

Uno de los recursos más socorridos en la medicina tradicional popular es el de las plantas medicinales, cuyas propiedades curativas fueron atribuidas tradicional y empíricamente por la población.

Dentro de la medicina tradicional la diabetes mellitus es

tratada a base de dieta y con plantas medicinales con propiedades antidiabéticas, resultando que a nivel mundial existan reportadas alrededor de 800 plantas usadas empíricamente como antidiabéticas.

En los últimos 15 años, la investigación científica de estas plantas ha ido en aumento, pero la inmensa mayoría de los estudios se han realizado en el extranjero. En estos países se han estudiado especies tales como la cebolla, el ajo, el cilantro, la verdolaga, el achiote, la hierba de la golondrina, el cundeamor, el arrayán, la raíz del arroz, el diente de león, la guayaba y el árnica, entre otras. De algunas de estas plantas incluso se ha logrado aislar la sustancia pura responsable del efecto hipoglucémico.

A pesar de que muchas de las plantas citadas existen en México, hasta ahora en nuestro país no se han efectuado estudios científicos sobre sus propiedades antidiabéticas. En el extranjero también se han realizado investigaciones experimentales de plantas antidiabéticas que no existen o no están muy difundidas en la República Mexicana. En más del 90% de las plantas estudiadas, que son alrededor de 300, se ha logrado convalidar el efecto hipoglucémico antes atribuido empíricamente por la población.

De las 800 especies registradas mundialmente como antidiabéticas, más del 12% han surgido como resultado de investigaciones etnobotánicas realizadas en nuestro país. Si a este porcentaje le sumamos las especies usadas como antidiabéticas por las poblaciones de otros países, pero que pueden encontrarse con relativa facilidad en México, tendríamos que el número de

plantas antidiabéticas potencialmente útiles que pueden ser investigadas científicamente en nuestro país es muy superior a 100. Sin embargo, a pesar de que estas plantas representan una alternativa viable en el control de la diabetes mellitus al alcance de toda la población mexicana, experimental y clínicamente sólo se han estudiado dos plantas: el nopal (144-151) y la tronadora (152-155).

Tomando en cuenta lo anterior, consideramos que urge la validación experimental y clínica del efecto hipoglucémico atribuido empíricamente, si no de todas las plantas, por lo menos de las más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus.

III. OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo consistió en la validación experimental del efecto hipoglucémico de las 20 plantas más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus.

IV. HIPOTESIS DE TRABAJO.

Las plantas usadas en México como antidiabéticas poseen efecto hipoglucémico.

V. METAS.

- 1) Selección de las 20 plantas usadas más frecuentemente por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus.
- 2) Colecta de las plantas antidiabéticas seleccionadas.
- 3) Identificación botánica de las plantas colectadas.
- 4) Montaje de ejemplares de herbario.
- 5) Determinación en conejos de la glucemia en ayunas y de la hiperglucemia inducida por la administración de glucosa (curva de tolerancia a la glucosa previa administración de agua).
- 6) Estudio en conejos de la influencia de un hipoglucemiante conocido sobre la curva de tolerancia a la glucosa.
- 7) Estudio en conejos de la influencia de las preparaciones populares obtenidas a partir de las plantas antidiabéticas seleccionadas sobre la curva de tolerancia a la glucosa.
- 8) Análisis estadístico de los resultados obtenidos.

VI. MATERIAL Y METODOS.

VI.1. MATERIAL VEGETAL.

Para la selección, colecta, identificación y montaje de las 20 plantas antidibéticas se realizaron las siguientes actividades:

A) Investigación Bibliográfica. Con base en las investigaciones etnobotánicas efectuadas en diferentes regiones de la República Mexicana, se seleccionaron las 20 plantas antidiabéticas más citadas. Las plantas seleccionadas por nombre popular fueron: agrimonia, catarinilla, chilacayote, frijol, grama, guarumbo, guayacán, lágrimas de San Pedro, malabar, marrubio, matarique, níspero, nopal, pepino, pezuña de vaca, prodigiosa, salvia, tomate verde, tronadora y zábila.

B) Trabajo de Campo. Las plantas seleccionadas fueron colectadas en diferentes Estados de la República Mexicana. Diez de ellas fueron colectadas personalmente mientras que las diez restantes se adquirieron en el Mercado Sonora de la Ciudad de México (el mercado más importante del país en cuanto a plantas medicinales).

La verificación de los usos tradicionales se realizó entrevistando a yerberos, curanderos y enfermos diabéticos que se tratan con plantas medicinales. Todos ellos nos proporcionaron información directa acerca de los usos tradicionales, de los nombres vulgares, parte usada de la planta, tipo de preparación y dosificación.

C) Trabajo de Herbario. Consistió en la identificación botánica de las plantas colectadas. La identificación se llevó a cabo en el Herbario de Plantas Medicinales del IMSS (Herbario-IMSSM) con ayuda de claves taxonómicas y mediante el cotejo de ejemplares de herbario. Una vez clasificadas, se procedió a la elaboración de los ejemplares de herbario respectivos, los cuales se integraron a la colección del Herbario-IMSSM. Una copia de los ejemplares se donó al Herbario-Metropolitano y otra al Herbario-MEXU. En total se hicieron 5 ejemplares de cada planta colectada.

VI.2. PREPARACION DE LAS PLANTAS PARA LA REALIZACION DE LOS ENSAYOS BIOLOGICOS.

16 de las 20 plantas colectadas se secaron a la sombra y se procesaron, de acuerdo al uso popular, inmediatamente antes de cada estudio. Dichas plantas se prepararon en forma de decocciones acuosas. De las plantas restantes (chilacayote, pepino, nopal y zábila) se obtuvo el jugo. Las decocciones acuosas se prepararon hirviendo a fuego lento 40 g de planta seca en 300 ml de agua potable durante 10 minutos. El sobrenadante se dejó enfriar a temperatura ambiente durante 15 minutos. Los jugos se obtuvieron con ayuda de un extractor eléctrico.

VI.3. SUSTANCIAS UTILIZADAS.

1) Agua. En los estudios control se utilizó agua potable, la cual se administró directamente al estómago del animal

en experimentación, con ayuda de una sonda gástrica, a razón de 4 ml/kg de peso corporal.

2) Tolbutamida. (Tolbutamida Briter, tabletas, Reg. 64482, S.S.A., Lab. Briter). En el presente trabajo la tolbutamida se usó como control positivo. Con esta finalidad, en los estudios correspondientes, se pulverizó una tableta de 500 mg con ayuda de un mortero y se suspendió en 100 ml de agua potable. la suspensión resultante se administró en la misma forma y proporción descritos para el agua, por lo tanto, la dosis administrada fue de 20 mg/kg de peso corporal (dosis máxima por administración, usada en el control de la diabetes mellitus no-insulinodependiente en el humano).

3) Preparaciones de las plantas. Las preparaciones obtenidas de las plantas (decocciones o jugos) mediante el proceso antes descrito se administraron en la misma forma y proporción que el agua (4 ml/kg de peso).

4) Glucosa (Dextrabbott al 50%, solución inyectable, Reg. 21617, S.S.A., Abbot Laboratories de México). La solución de glucosa al 50% se administró, por vía subcutánea en la nuca de los animales de experimentación, a razón de 4 ml/kg (2 g/kg) de peso corporal, al inicio del experimento y 60 minutos después.

VI.4. ANIMALES DE EXPERIMENTACION.

Tomando en cuenta las ventajas que representa el conejo para la realización de estudios duraderos (156) y la disponibilidad de esta especie en el bioterio de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, se trabajó en conejos Nueva Zelanda, adultos, machos, de 2.5 a 3.5 Kg de peso corporal, mantenidos con una dieta ad libitum a base de Nutricubos Purina y agua. Previo a los estudios los animales permanecieron en ayuno de 18 horas.

Los experimentos se realizaron en 36 conejos separados en 4 grupos de 9 animales. Los estudios en cada grupo se realizaron semanalmente de la siguiente manera: 1ª semana - estudio con agua; 2ª semana - estudio con suspensión de tolbutamida; 3ª semana - estudio con la preparación de la primera de las cinco plantas seleccionadas al azar para el grupo correspondiente; 4ª semana - estudio con la preparación de la segunda planta; 5ª semana - estudio con la preparación de la tercera planta; 6ª semana - estudio con agua; 7ª semana - estudio con suspensión de tolbutamida; 8ª semana - estudio con la preparación de la cuarta planta; 9ª semana - estudio con la preparación de la quinta planta. Es decir, en cada grupo se realizaron 9 estudios: 2 con agua como testigo, 2 con tolbutamida como control positivo y 5 con distintas plantas antidiabéticas. En todos los grupos, las plantas seleccionadas se probaron en orden alfabético (Tabla 1).

TABLA 1. EXPERIMENTOS REALIZADOS EN CADA GRUPO DE CONEJOS.

EXPERIMENTO No.	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
1	Agua	Agua	Agua	Agua
2	Tolbutamida	Tolbutamida	Tolbutamida	Tolbutamida
3	Matarique	Chilacayote	Agrimonia	Frijol
4	Níspero	Guarumbo	Catarinilla	Grana
5	Agua	Agua	Agua	Agua
6	Tolbutamida	Tolbutamida	Tolbutamida	Tolbutamida
7	Pepino	Guayacán	Lag. de San Pedro	Tomate Verde
8	Prodigiosa	Malabar	Nopal	Tronadora
9	Salvia	Marrubio	Pezuña de Vaca	Zábila

VI.5. ENSAYOS BIOLÓGICOS (Pruebas de tolerancia a la glucosa previa administración de agua, tolbutamida o preparación tradicional de la planta correspondiente).

El procedimiento seguido en cada una de las pruebas fue el siguiente:

- 1) Toma de muestra sanguínea en ayunas (tiempo cero).
- 2) Administración gástrica de agua, tolbutamida o de la planta correspondiente y administración subcutánea de la solución de glucosa al 50% (4 ml/kg).
- 3) Toma de muestra sanguínea a los 60 minutos y repetición de la administración de glucosa en la misma forma y proporción.
- 4) Toma de muestras sanguíneas a los 120, 180, 240 y 300 minutos para la determinación de la glucemia.

Todas las muestras sanguíneas se tomaron de la vena marginal de la oreja izquierda de los animales.

VI.6. DETERMINACION DE LA GLUCOSA SANGUINEA.

La glucemia se determinó por el método enzimático de glucosa oxidasa-peroxidasa (157) en el fotómetro Reflolux II-M (Boehringer-Mannheim).

VI.7. ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos se dan como concentración media de glucosa en sangre \pm la desviación estándar. Se calculó el área bajo la curva de tolerancia a la glucosa (CTG) por el método de rectángulos y se determinó la concentración media de glucosa para cada tratamiento. Se calculó el coeficiente hiperglucémico (C.H.) para la elevación máxima de la glucemia (incremento de la glucemia en el pico hiperglucémico con respecto a la glucemia inicial) empleando la siguiente fórmula:

$$\text{C.H.} = \frac{\text{Glucemia máxima} - \text{Glucemia inicial}}{\text{Glucemia inicial}} \times 100$$

Con respecto al estudio control con agua, se determinó el porcentaje de disminución del pico hiperglucémico y del área bajo la CTG causado por la administración de tolbutamida y de las plantas antidiabéticas estudiadas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el efecto producido sobre el pico hiperglucémico y el producido sobre el área bajo la CTG. Las diferencias con respecto a los estudios control, fueron evaluadas por la prueba de t'student para muestras independientes de una sola cola y por un análisis de varianza usando la nueva prueba de amplitud múltiple de Duncan (158, 159). Se eligió un nivel mínimo de significancia del 95 %.

VII. RESULTADOS.

VII.1. RESULTADOS DEL TRABAJO DE CAMPO Y DEL TRABAJO DE HERBARIO.

Las 20 plantas antidiabéticas seleccionadas, agrupadas por familia botánica en orden alfabético, se enlistan en la tabla 2. Diecinueve de ellas pertenecen a 13 familias botánicas diferentes y de una, Lágrimas de San Pedro, se desconoce su clasificación. Esta última planta se incluyó en el estudio debido a que es una de las plantas con mayor demanda en la República Mexicana. En la tabla 2 se muestra también el lugar de adquisición y/o colecta. Las colectas se realizaron en diferentes Estados del país. De dos de las diez plantas que fueron adquiridas en el Mercado Sonora de la Ciudad de México se desconoce su procedencia (Lágrimas de San Pedro y Malabar).

En la tabla 3 se muestran algunos datos etnobotánicos de las plantas seleccionadas. Las plantas están enlistadas por el nombre popular más empleado, se muestra la parte usada de la planta y el tipo de preparación que se utiliza en el control de la diabetes mellitus. La mayoría de las plantas, con excepción de 4 de ellas, se usan en forma de decocciones acuosas. Del Chilacayote, Pepino, Nopal y Zábila lo que se utiliza popularmente es el jugo.

Los ejemplares de herbario realizados con cada una de las plantas colectadas, actualmente están formando parte de la colección del Herbario-IMSS con los números de registro

TABLA 2. PLANTAS SELECCIONADAS AGRUPADAS POR FAMILIA BOTANICA Y LUGAR DE ADQUISICION O COLECTA

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	LUGAR DE ADQUISICION Y/O COLECTA
BIGNONIACEAE	<u>Tecoma stans</u> (L) HBK.	Tronadora	Mercado Sonora (Estado de Puebla)
CACTACEAE	<u>Opuntia streptacantha</u> Lem.	Nopal xoconostle	Estado de Morelos
COMPOSITAE	<u>Calea zacatechichi</u> Schelecht.	Prodigiosa	Mercado Sonora (Estado de Puebla)
	<u>Senecio peltiferus</u> Hemsl.	Matarique	Mercado Sonora (Estado de Puebla)
CUCURBITACEAE	<u>Cucumis sativus</u> L.	Pepino	Distrito Federal
	<u>Cucurbita ficifolia</u> Bouche.	Chilacayote	Estado de Puebla
GRAMINEAE	<u>Cynodon dactylon</u> (L) Pers.	Gramma	Estado de Michoacán
LABIATAE	<u>Lepechinia caulescens</u> (Ort.) Ep1.	Salvia	Estado de Michoacán
	<u>Marrubium vulgare</u> L.	Marrubio	Mercado Sonora (Edo. de Puebla).
	<u>Teucrium cubense</u> Jacq.	Agrimonia	Estado de Yucatán
LEGUMINOSAE	<u>Bauhinia divaricata</u> L.	Pezuña de vaca	Estado de Morelos
	<u>Phaseolus vulgaris</u> L.	Frijol	Estado de Veracruz

TABLA 2 (Continuación).

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	LUGAR DE ADQUISICION Y/O COLECTA
LILIACEAE	<u>Aloe barbadensis</u> Mill	Zábila	Distrito Federal
MORACEAE	<u>Cecropia obtusifolia</u> Bertol.	Guarumbo	Mercado Sonora (Edo. de Veracruz)
NYCTAGINACEAE	<u>Salpianthus macrodonthus</u> Stand.	Catarinilla	Mercado Sonora Estado de Oaxaca)
ROSACEAE	<u>Eriobotrya japonica</u> (Thunb) Lindl.	Níspero	Mercado Sonora (Estado de Puebla)
SOLANACEAE	<u>Physalis ixocarpa</u> Brot.	Tomate Verde	Estado de Morelos
	<u>Solanum verbascifolium</u> L.	Malabar	Mercado Sonora
ZIGOPHYLLACEAE	<u>Guaiacum</u> sp.	Guayacán	Mercado Sonora (Edo. de Morelos)
S / I	S / I	Lag. de San Pedro	Mercado Sonora

TABLA 3. DATOS ETNOBOTANICOS DE LAS PLANTAS SELECCIONADAS.

NOMBRE POPULAR	PARTES USADAS	PREPARACION
Agrimonia	Todas	Decocción
Catarinilla	Hojas y flores	Decocción
Chilacayote	Fruto	Jugo
Frijol	Vainas	Decocción
Gramma	Todas	Decocción
Guarumbo	Hojas	Decocción
Guayacán	Tallo	Decocción
Lag. de San Pedro	Tallo	Decocción
Malabar	Todas	Decocción
Marrubio	Todas	Decocción
Matarique	Raíz	Decocción
Níspero	Hojas	Decocción
Nopal	Tallos (pencas)	Jugo
Pepino	Fruto	Jugo
Pezuña de Vaca	Hojas	Decocción
Prodigiosa	Todas	Decocción
Salvia	Todas	Decocción
Tomate Verde	Cálices del fruto	Decocción
Tronadora	Hojas y tallos	Decocción
Zábila	Tallos (pencas)	Jugo

del 5581 al 5608 y se muestran en las figuras 1-24. En las etiquetas de herbario correspondientes se anotó el nombre vulgar más empleado, nombre científico (N.C.), familia botánica (Fam.), Estado de la República donde se realizaron las colectas y/o lugar de adquisición (Loc.), el uso tradicional, nombre del colector (Col.) y nombre del investigador que realizó la identificación botánica (Det.).



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 1: TRONADORA.

N.C.: Tecoma stans (L.) H.B.K.

Fam.: Bignoniaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Puebla.

Uso : El cocimiento de la planta seca se administra en ayunas para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón.



Fig. 2: TRONADORA.

N.C.: Tecoma stans (L.) H.B.K.
Fam.: Bignoniaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Puebla.

Uso : El cocimiento de la planta seca se administra en ayunas para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar Contreras y Fco. J. Alarcón Aguilar.

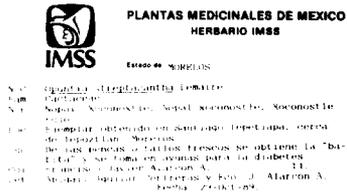
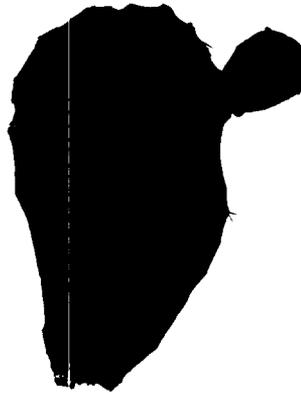


Fig. 3: N O P A L.

N.C.: Opuntia streptacantha Lemaire.

Fam.: Cactaceae.

Loc.: Material obtenido en Santiago Te
petlapan, cerca de Tepoztlán, Mor.

Uso : De las pencas frescas se obtiene
la "babita" y se toma en ayunas
para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar Contreras y Fco.
J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 4: PRODIGIOSA.

N.C.: Calea zacatechichi Schlecht.

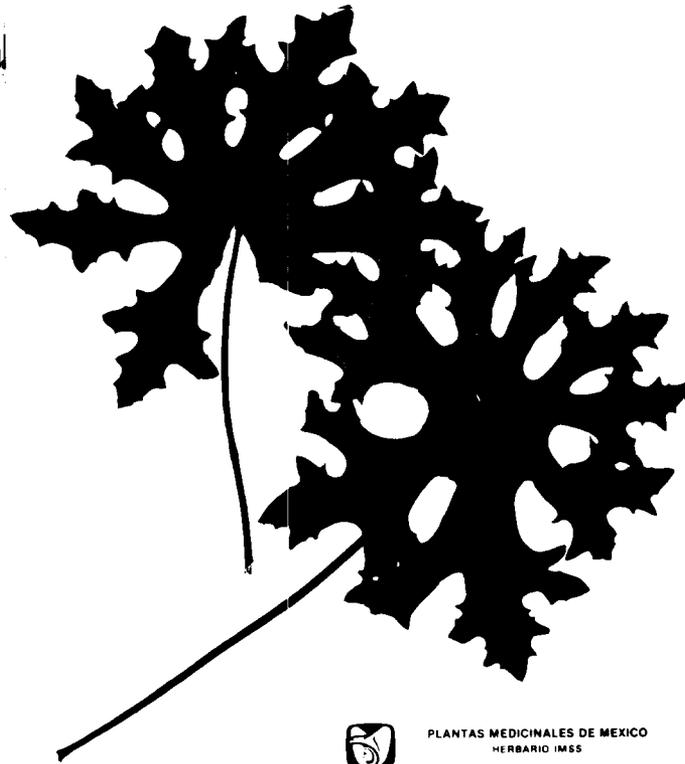
Fam.: Compositae.

Loc.: Material comprado en el Mercado
Sonora de la Ciudad de México.
Lo colectaron en el Km. 47 de la
carretera libre Mex-Pue, Estado
de Puebla.

Uso : La cocción de la planta se toma
por las mañanas para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Patricia Jacquez Ríos.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 5: MATARIQUE.

N.C.: Senecio peltiferus Hemsl.

Fam.: Compositae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Puebla.

Uso : El cocimiento de la raíz se toma en las mañanas contra la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Estado de Puebla

Senecio peltiferus Hemsl. peltiferus.
Puebla, Puebla, México.
Material comprado en el Mercado Sonora, Puebla, Puebla, México.
Ciudad de México, Secretaría de Salud, 17 de febrero de 1980.
Herbario del IMSS, Instituto Mexicano de Seguro Social.
Calle de la Secretaría de Salud, s/n, México, D.F., México.
Colecionador: Francisco Javier Alarcón A.

Fig. 6: MATARIQUE.

N.C.: Senecio peltiferus Hemsl.

Fam.: Compositae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Puebla.

Uso : El cocimiento de la raíz se toma en las mañanas contra la diabetes. En esta figura se muestra únicamente la raíz.

Col.: Francisco Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón A.



Fig. 7: PEPINO.

N.C.: Cucumis sativus L.

Fam.: Cucurbitaceae.

Loc.: Material colectado en el
Distrito Federal.

Uso : El jugo obtenido a partir
del fruto se utiliza para
tratar la diabetes.

Col.: Fco. Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco.
J. Alarcón.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 8: CHILACAYOTE.

N.C.: Cucurbita ficifolia (L.) Bouche.

Fam.: Cucurbitaceae.

Loc.: Material colectado en el Estado de Puebla.

Uso : Para la diabetes se toma el jugo del fruto como agua de tiempo.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



Fig. 9: CHILACAYOTE.

N.C.: Cucurbita ficifolia (L.) Bouche.

Fam.: Cucurbitaceae.

Loc.: Material colectado en el Estado de Puebla.

Uso : Para la diabetes se toma el jugo del fruto como agua de tiempo. En la figura se muestra el fruto de chilacayote.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Estado de MICHOACÁN.

N.C. Cynodon dactylon (L.) Pers.
Fam. Gramineae
N.P. Gram. C.
Loc. Material coleccionado en Zitácuaro, Michoacán.
Uso El cocimiento de la planta sirve para la diabetes como agua de tiempo.
Col. Luz María DAMIÁN Badillo. I.
Det. Abigail Aguilar Contreras y Fco. Javier Alarcón A. fecha 25-06-89.

Fig. 10: G R A M A.

N.C.: Cynodon dactylon (L.) Pers.

Fam.: Gramineae.

Loc.: Material coleccionado en Zitácuaro, Michoacán.

Uso : El cocimiento de la planta seca sirve para la diabetes. Se toma como agua de tiempo.

Col.: Luz Ma. Damián Badillo y Fco. J. Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
— INIERRA — IMSS

Fig. 11: SALVIA.

N.C.: Lepechinia caulescens (Ort.) Epl.

Fam.: Labiatae.

Loc.: Material colectado en
Zitácuaro, Michoacán.

Uso : El cocimiento de la planta
seca se usa contra la
diabetes.

Col.: Luz Ma. Damián Badillo y
Fco. J. Alarcón A.

Det.: Abigil Aguilar C. y Fco.
J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 12: MARRUBIO.

N.C.: Marrubium vulgare Linn.

Fam.: Labiatae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Km 47 de la carretera libre Mex-Pue; Estado de Puebla.

Uso : Se hierve la planta seca y se toma por las mañanas para la diabetes.

Col.: Fco. Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 13: Agrimonia.

N.C.: Teucrium cubense Jacq.

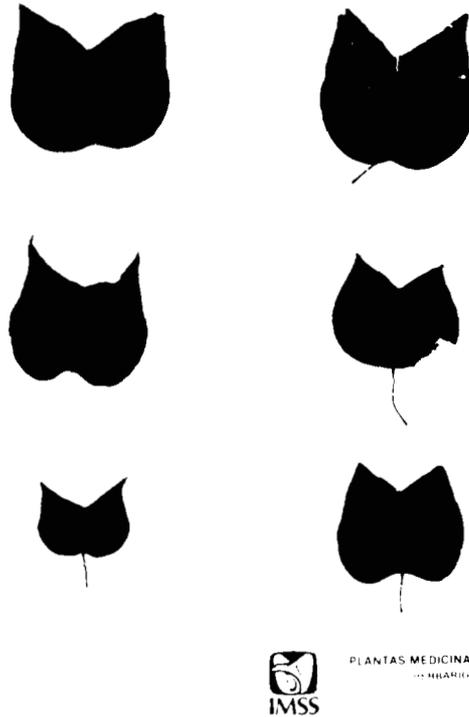
Fam.: Labiatae.

Loc.: Material colectado en el Estado
de Yucatán.

Uso : El cocimiento de la hierba seca
se utiliza para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J.
Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
— INIAR—IMSS

Fig. 14: PEZUÑA DE VACA.

N.C.: Bauhinia divaricata L.

Fam.: Leguminosae.

Loc.: Material colectado en Yautepec, Estado de Morelos.

Uso : La cocción de las hojas secas se usa para tratar la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar Contreras y Francisco Javier Alarcón Aguilar.



Fig. 15: FRIJOL.

N.C.: Phaseolus vulgaris L.

Fam.: Leguminosae.

Loc.: Material colectado en Poza-Rica, Veracruz.

Uso : El cocimiento de las vainas secas (sin semillas) se usa para la diabetes.

Col.: Fco. Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón A.



Fig. 16: Z A B I L A.

N.C.: Aloe barbadensis Mill.

Fam.: Liliaceae.

Loc.: Material colectado en la Ciudad de México.

Uso : Se hace un licuado con la penca y se administra oralmente para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar Contreras y Fco. Javier Alarcón A.

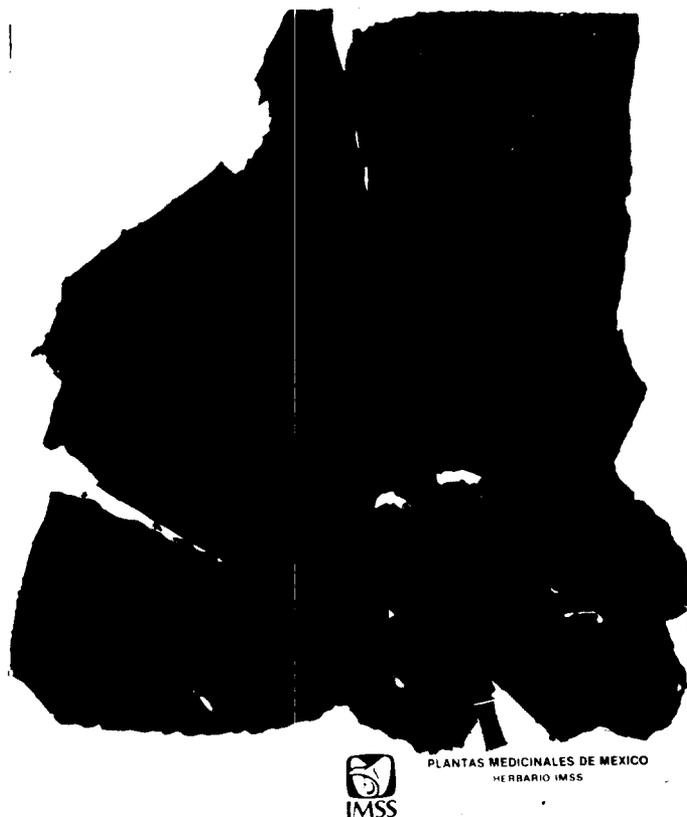


Fig. 17: GUARUMBO.

N.C.: Cecropia obtusifolia Bertol.

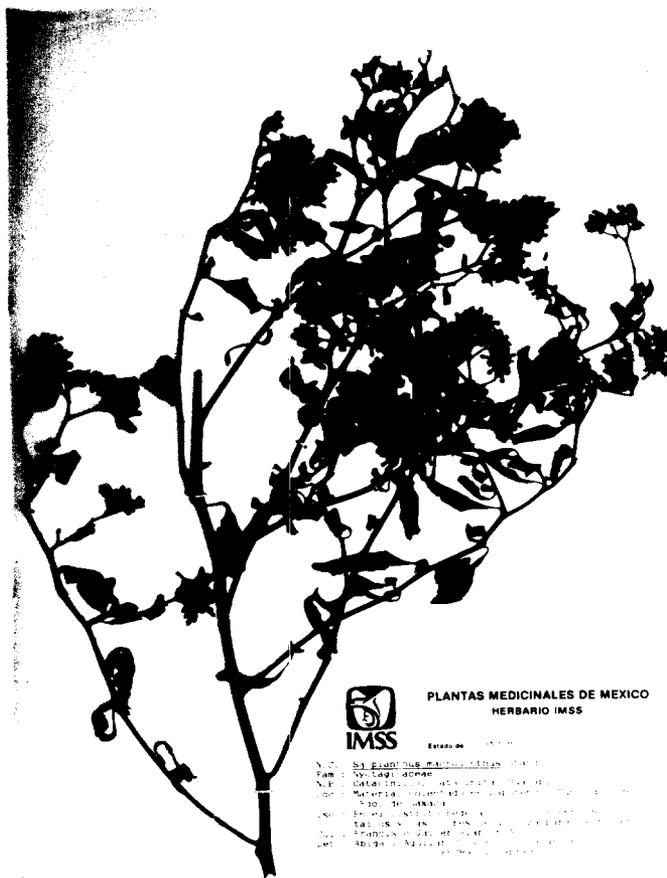
Fam.: Moraceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Veracruz (Poza Rica).

Uso : El cocimiento en un litro de agua de una hoja de guarumbo se usa para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Estado de Oaxaca

N.C.: Salpianthus macrodonthus Stand.
Fam.: Nyctaginaceae
N.P.: Oaxaca
Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Oaxaca.
Uso: El cocimiento de la planta es útil para la diabetes.
Col.: Fco. J. Alarcón A.
Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón.

Fig. 18: CATARINILLA.

N.C.: Salpianthus macrodonthus Stand.

Fam.: Nyctaginaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México.
Lo colectaron en el Estado de Oaxaca.

Uso : El cocimiento de la planta es útil para la diabetes.

Col.: Fco. J. Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón.



Fig. 19: CATARINILLA.

N.C.: Salpianthus macrodonthus Stand.

Fam.: Nyctaginaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado
Sonora de la Ciudad de México.
Lo colectaron en el Estado de Oaxaca.

Uso : El cocimiento de la planta es útil
para la diabetes.

Col. Fco. Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. A.A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 20: NISPERO.

N.C.: Eriobotrya japonica (Thunb.) Lindl.

Fam.: Rosaceae.

Loc.: Material adquirido en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Puebla.

Uso : El cocimiento de las hojas secas se usa para la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. Alarcón A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Fig. 21: TOMATE VERDE.

N.C.: Physalis ixocarpa Brot.

Fam.: Solanaceae.

Loc.: Material colectado en Cuautla, Estado de Morelos.

Uso : El cocimiento de las cáscaras del fruto se usa para curar la diabetes.

Col.: Francisco Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Abigail Aguilar C. y Francisco Javier Alarcón A.



Fig. 22: MALABAR.

N.C.: Solanum verbascifolium L.

Fam.: Solanaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México.

Uso.: Para controlar la diabetes, se hace una cocción de la planta seca y se toma como agua de tiempo.

Col.: Fco. J. Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar y Fco. J.A.A.



Fig. 23: GUAYACAN.

N.C.: Guaiacum sp.

Fam.: Zygophyllaceae.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora de la Ciudad de México. Lo colectaron en el Estado de Morelos.

Uso : La cocción del tallo se usa para la diabetes.

Col.: Fco. Javier Alarcón A.

Det.: Abigail Aguilar C. y Fco. J. A.A.



PLANTAS MEDICINALES DE MEXICO
HERBARIO IMSS

Estado de

Coahuila de Zaragoza, Centro.
Calle México y Compañía, Mercado Sonora, Ciudad de México.
Código Postal: 06700, Tel. (55) 5623-1111, Fax: (55) 5623-1111
E-mail: herbario@imss.mx

Fecha: 10/10/2011

Fig. 24: LAGRIMAS DE SAN PEDRO.

Loc.: Material comprado en el Mercado Sonora, Ciudad de México.

Uso.: El cocimiento de los tallos se usa para la diabetes.

Col.: Fco. Javier Alarcón Aguilar.

Det.: Planta Sin Identificar (S/I).

VII.2. RESULTADOS DE LA INVESTIGACION FARMACOLOGICA.

VII.2.1. Glucemia en ayunas.

En la primera columna de las tablas 4, 5, 6 y 7 se muestran los valores medios de la glucosa sanguínea obtenidos en ayunas. En todos los estudios realizados, la glucemia de los conejos en ayunas osciló entre 59 y 110 mg/dL (77.6 ± 7.7 mg/dL).

VII.2.2. Efecto de la administración de agua sobre la curva de tolerancia a la glucosa, CTG, (estudio control).

Las concentraciones medias de glucosa en los estudios control se muestran en el primer renglón de las tablas 4, 5, 6 y 7. No existe diferencia significativa para los valores de la CTG con agua entre los diferentes grupos ($P > 0.05$). En todos los grupos, después de la primera administración de glucosa ($t = 0$), la glucemia aumentó a más del doble a los 60 minutos de iniciada la CTG y alcanzó su valor máximo (pico hiperglucémico) a los 120 minutos, es decir, 60 minutos después de la segunda carga de glucosa, triplicando prácticamente el valor inicial. El coeficiente hiperglucémico fue de 188.5 ± 33.19 %. A partir de este momento, la glucemia disminuye gradualmente sin alcanzar los valores basales. A los 300 minutos de iniciado el estudio, la glucemia se conserva en 20 % por arriba de su valor en ayunas.

VII.2.3. Efecto de la administración de tolbutamida sobre la CTG (control positivo).

Las concentraciones medias de glucosa en los estudios con tolbutamida se muestran en el segundo renglón de las tablas 4, 5, 6 y 7. No existe diferencia significativa para los valores de la CTG con administración previa de tolbutamida entre los diferentes grupos ($P > 0.05$). Con respecto al estudio control con agua, la administración de tolbutamida causó un descenso de la glucemia estadísticamente significativo en todos los puntos estudiados de la CTG ($P < 0.001$). El coeficiente hiperglucémico, en promedio, fue también significativamente menor al del estudio control con agua ($144.3 \pm 16.3\%$).

VII.2.4. Efecto de la administración de las plantas antidiabéticas sobre la CTG (análisis por grupo).

Partiendo de una glucemia similar en ayunas con respecto al estudio control correspondiente, la administración de las preparaciones populares obtenidas a partir de las plantas antidiabéticas seleccionadas, causó una reducción de los niveles de glucosa sanguínea en la mayoría de los puntos estudiados de la CTG (con excepción de la zábila en el pico hiperglucémico). Los coeficientes hiperglucémicos calculados también fueron casi siempre menores después de la administración de las plantas que cuando se administró agua sola. En el anexo 5 se muestran los coeficientes hiperglucémicos obtenidos en cada uno de los tratamientos.

En el grupo I se estudió al Matarique, Níspero, Pepino, Prodigiosa y Salvia (Tabla 4).

La administración de la decocción acuosa obtenida a partir de la raíz de matarique causó descensos altamente significantes en todos los puntos estudiados de la CTG en relación a los del estudio control ($P < 0.01$).

El níspero y el pepino mostraron valores de la glucemia inferiores a los obtenidos en el estudio con agua, pero el efecto únicamente fue significativo durante las dos primeras horas del estudio ($P < 0.05$).

La prodigiosa causó descensos importantes a los 60, 180 y 300 minutos pero no en el pico hiperglucémico. La salvia redujo la glucemia de manera significativa en todos los puntos estudiados de la CTG ($P < 0.05$).

La influencia de cada una de estas plantas, así como la de la tolbutamida, sobre la CTG previa administración de agua, se puede observar mejor en la gráfica de glucosa en mg/dL contra el tiempo en minutos (Figura 25). En ella se observa claramente que todos los valores de la glucemia obtenidos en la CTG control (en color verde), se encuentran por arriba de los correspondientes a la tolbutamida (en morado) y a las 5 plantas antidiabéticas probadas en este grupo. El níspero, pepino y prodigiosa con un efecto similar al producido por la tolbutamida y dos plantas, matarique y salvia (en rojo y en naranja, respectivamente) con un efecto hipoglucémico superior al del hipoglucemiante oral.

TABLA 4. PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA PREVIA ADMINISTRACION DE AGUA (CONTROL),
TOLBUTAMIDA O EXTRACTO DE LA PLANTA ANTIDIABETICA.

GRUPO I

EXPERIMENTO	G L U C E M I A , E N m g / d L (X ± D. E.)					
	Ayunas	60 min.	120 min.	180 min.	240 min.	300 min.
Control (n = 18)	75.2±5.2	188.1±34.0	218.5±52.2	180.3±39.9	134.1±30.1	100.1±27.7
Tolbutamida (n = 18)	77.4±6.4	150.1±21.1***	188.7±43.0*	150.5±28.5**	115.8±18.7*	82.8±10.6**
Matarique (n = 9)	78.4±9.1	132.5±12.2***	152.5±18.0**	127.6±20.1**	103.9±21.7**	75.2±8.0**
Níspero (n = 9)	79.3±8.1	143.9±20.9**	192.5±26.1*	159.3±20.0	127.0±14.9	94.7±11.1
Pepino (n = 9)	81.7±5.7	145.1±9.2**	187.25±22.7*	161.8±22.0	122.3±12.8	94.3±10.5
Prodigiosa (n = 9)	78.3±6.7	148.5±11.1**	200.8±32.9	152.4±17.8*	115.1±20.8	74.8±8.2**
Salvia (n = 9)	77.1±7.7	136.2±20.6***	155.8±15.2**	141.1±9.8**	108.4±16.7*	80.9±5.2*

* Significante a $P < 0.05$, ** Significante a $P < 0.01$, *** Significante a $P < 0.001$.

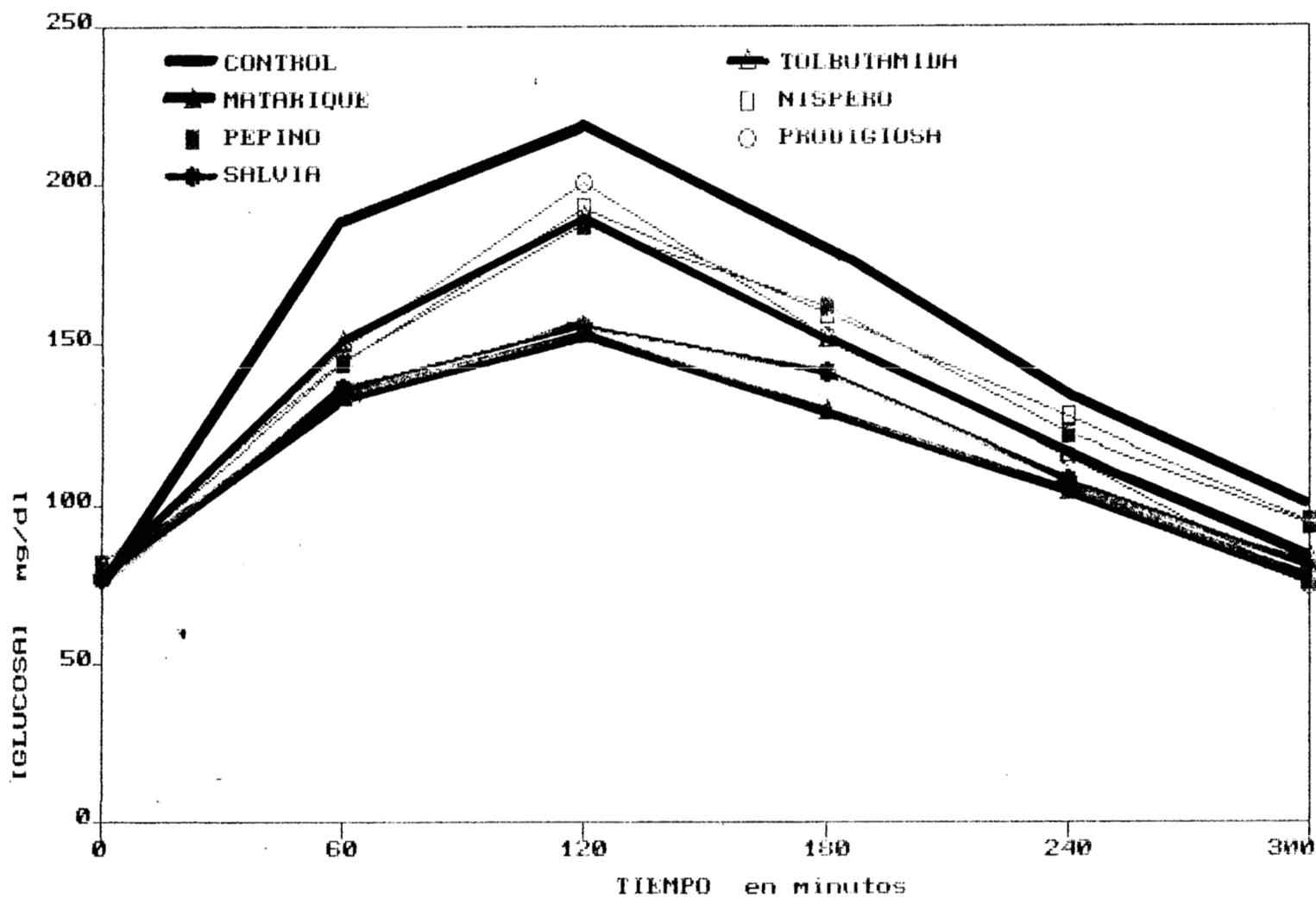


Fig. 25: Curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) en los conejos del grupo I, después de la administración de agua, tolbutamida o preparaciones de las plantas antidiabéticas.

Las plantas probadas en el grupo II fueron Chilacayote, Guarumbo, Guayacán, Malabar y Marrubio (Tabla 5).

{ La administración del jugo de chilacayote produjo una disminución altamente significativa en todos los puntos estudiados de la CTC con respecto al estudio control ($P < 0.01$).

Las decocciones acuosas de guarumbo, guayacán y malabar causaron descensos significantes de la glucemia durante las tres primeras horas del estudio. El efecto producido por el guarumbo fue inferior al inducido por las otras dos plantas, las cuales mostraron un efecto hipoglucémico altamente significativo en los tres puntos señalados ($P < 0.01$).

La administración de la decocción del marrubio causó una reducción significativa de la glucemia únicamente a los 60 minutos siendo, en este grupo, la planta menos efectiva.

En la figura 26 se observa que todos los puntos para la tolbutamida y para las 5 plantas antidiabéticas incluidas en este grupo, se encuentran por abajo de los correspondientes al estudio control. La tolbutamida causó descensos importantes durante toda la prueba; el marrubio sólo a los 60 minutos tuvo un efecto superior al de la tolbutamida, pues posteriormente alcanza valores muy parecidos a los del estudio con agua; el guarumbo mostró un efecto similar al de la tolbutamida durante las tres primeras horas del estudio; guayacán también mostro descensos de la glucemia durante los mismos puntos y este efecto fue mayor al producido por el hipoglucemiante; el malabar prolonga su efecto hipoglucémico hasta las 4 horas y el chilacayote (en color rojo) resultó ser la planta más efectiva en este grupo.

TABLA 5. PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA PREVIA ADMINISTRACION DE AGUA (CONTROL) TOLBUTAMIDA O EXTRACTO DE LA PLANTA ANTIDIABETICA.

GRUPO II

EXPERIMENTO	G L U C E M I A E N m g / d L (X ± D. E.)					
	Ayunas	60 min.	120 min.	180 min.	240 min.	300 min.
Control (n = 18)	76.2±6.7	177.6±36.2	213.8±50.4	175.4±40.4	128.6±31.6	93.0±27.2
Tolbutamida (n = 18)	75.6±9.3	152.7±29.7*	187.1±41.9*	152.3±37.3*	109.9±29.5*	80.1±15.9*
Chilacayote (n = 9)	77.8±8.0	132.1±16.8**	151.4±19.5**	127.8±16.9**	94.6±16.9**	68.8±10.3**
Guarumbo (n = 9)	80.9±8.7	136.0±15.2**	180.0±20.3*	148.6±15.6*	121.6±19.4	94.4±18.7
Guayacán (n = 9)	78.4±4.4	124.3±7.1***	152.3±8.3**	139.0±15.3**	124.0±15.3	92.9±12.0
Malabar (n = 9)	77.7±9.6	141.4±23.3**	161.0±13.8**	128.4±9.9**	109.5±24.2	88.6±16.6
Marrubio (n = 9)	72.4±6.4	135.8±18.2**	206.5±35.5	170.7±26.1	131.7±19.9	104.8±20.0

* Significante a $P < 0.05$; ** Significante a $P < 0.01$; *** Significante a $P < 0.001$.

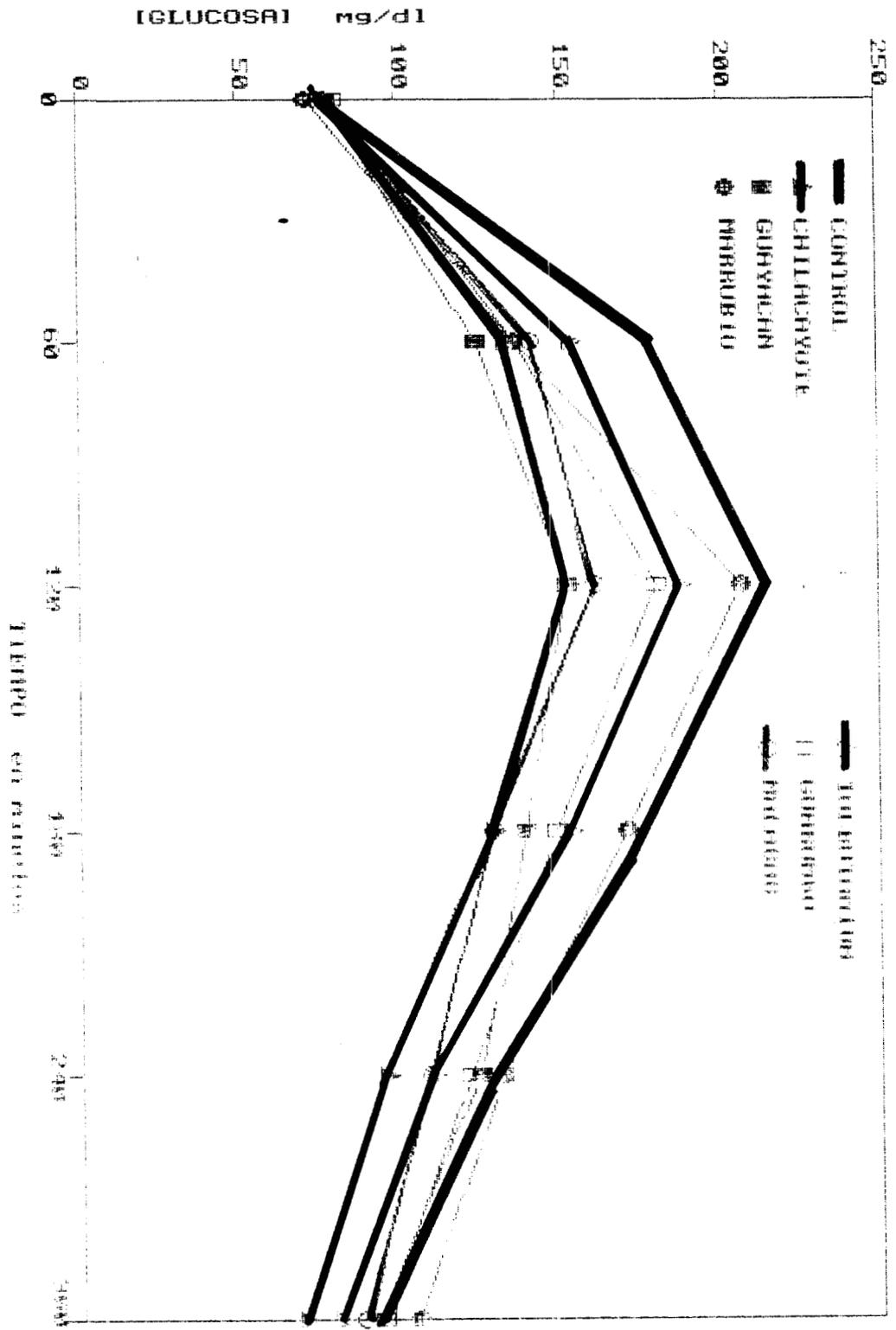


Fig. 26: Curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) en los conejos del grupo II, después de la administración de agua, tolbutamida o preparaciones de las plantas antidiabéticas.

Las 5 plantas estudiadas en el grupo III fueron Agrimonia, Catarinilla, Lágrimas de San Pedro, Nopal y Pezuña de Vaca (Tabla 6).

La decocción de la Agrimonia causó reducciones importantes de la glucemia durante los primeros tres puntos. Lo mismo sucedió al administrar la decocción de la catarinilla, sin embargo, su efecto fue de menor intensidad.

La administración de la decocción del tallo de Lágrimas de San Pedro produjo reducciones altamente significantes durante casi toda la CTG ($P < 0.01$).

El nopal causó descensos importantes de la glucemia durante las tres primeras horas del estudio y la Pezuña de vaca durante las 4 primeras horas del estudio ($P < 0.05$).

En la figura 27 se puede ver el descenso producido en cada uno de los puntos estudiados por cada una de las plantas incluídas en este grupo y por la tolbutamida.

Mientras que la Pezuña de Vaca y la Catarinilla causan una disminución de la glucemia semejante a la producida por la tolbutamida durante las tres primeras horas del estudio, la Agrimonia, en los mismos puntos, tuvo un efecto superior. Lo mismo sucedió al administrar el jugo de las pencas frescas del Nopal (en naranja).

La planta más efectiva en este grupo fue Lágrimas de San Pedro, con descensos incluso más importantes a los producidos por la tolbutamida a los 60, 120, 180 y 240 minutos de la CTG.

TABLA 6. PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA PREVIA ADMINISTRACION DE AGUA (CONTROL), TOLBUTAMIDA O EXTRACTO DE LA PLANTA ANTIDIABETICA.

GRUPO III

EXPERIMENTO	G L U C E M I A, E N mg / dL (X + D. E.)					
	Ayuno	60 min.	120 min.	180 min.	240 min.	300 min.
Control (n = 18)	78.3+5.0	179.8+26.7	226.2+40.0	180.7+35.7	128.5+20.0	85.7+15.1
Tolbutamida (n = 18)	76.1+4.4	154.9+10.2***	192.3+35.6**	162.7+27.0*	104.8+26.9**	76.6+16.6*
Agrimonia (n = 9)	77.9+8.2	138.9+18.3***	189.0+33.1*	138.2+13.0**	126.0+15.6	90.4+14.8
Catarinilla (n = 9)	74.6+6.9	146.6+15.8**	201.9+18.7*	153.3+18.3*	119.6+23.0	93.9+20.2
Lag. de San Pedro (n = 9)	74.1+12.5	144.6+23.0**	173.0+27.5**	144.5+22.0**	104.3+22.0**	83.9+5.4
Nopal (n = 9)	73.4+9.8	141.0+15.9***	171.7+43.1**	147.9+36.5*	124.8+40.4	90.5+23.9
Pezuña de Vaca	81.9+7.3	158.9+24.9*	201.0+24.2*	156.0+24.5*	114.0+22.0*	78.7+13.7

* Significante a $P < 0.05$; ** Significante a $P < 0.01$; ***Significante a $P < 0.001$.

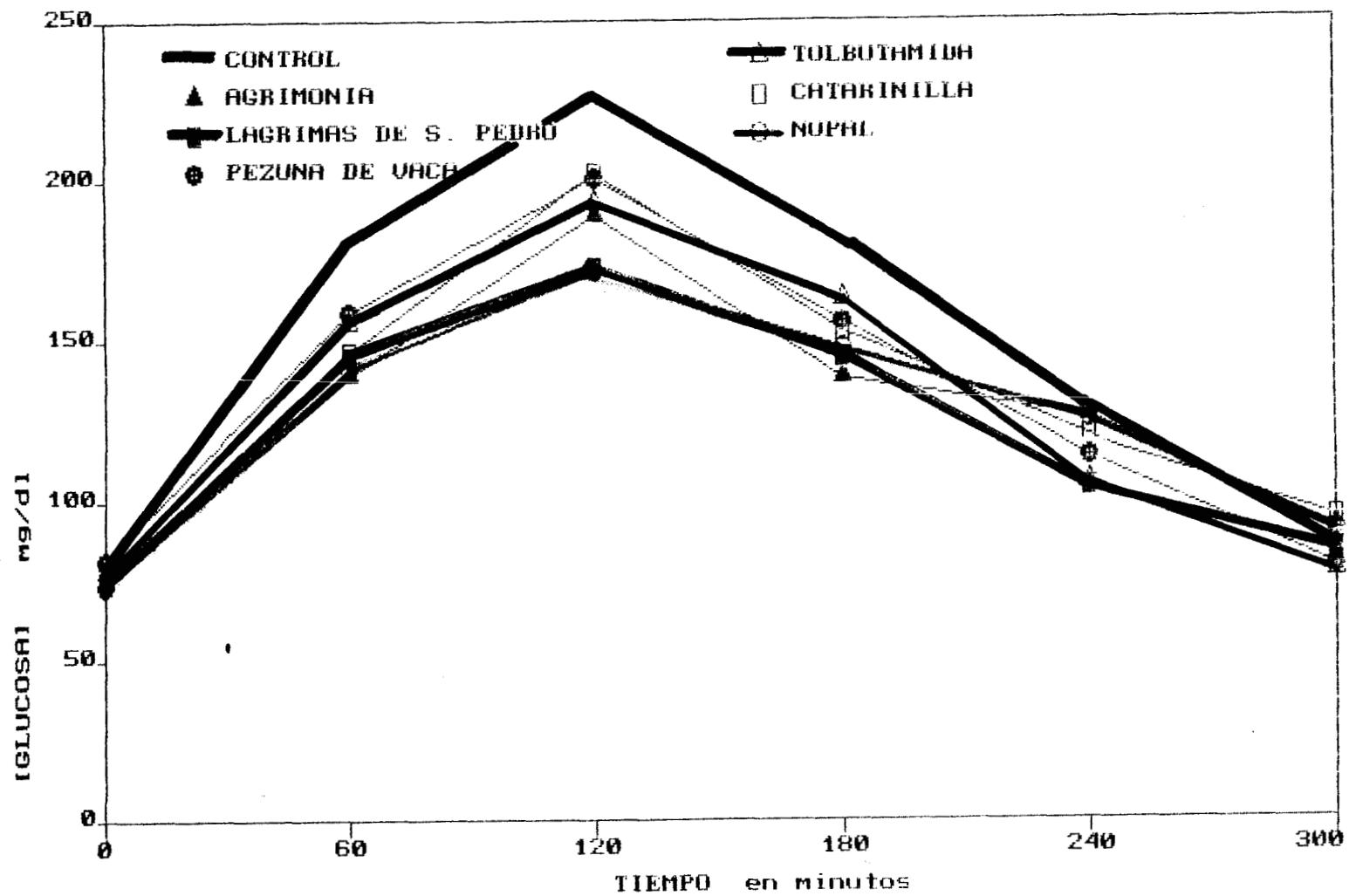


Fig. 27: Curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) en los conejos del grupo III, después de la administración de agua, tolbutamida o preparaciones de las plantas antidiabéticas.

En el grupo IV se evaluó el efecto hipoglucémico producido por el Frijol, la Grama, Tomate Verde, Tronadora y Zábila (Tabla 7).

La administración de la decocción acuosa de las vainas secas del frijol causó reducciones significantes de la glucemia durante las 4 primeras horas del estudio.

La grama tuvo un efecto significativo durante toda la prueba. El efecto más notable se produjo a los 240 minutos ($P < 0.001$). Las cáscaras del fruto del tomate verde y las pencas frescas de la zábila, sólo en un punto mostraron una disminución de la glucemia significativa, el tomate verde a los 60 minutos ($P < 0.01$) y la zábila a los 240 minutos ($P < 0.05$). Esta última planta fue la única que dió un valor de la glucemia superior al del estudio control en el pico hiperglucémico, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

En la figura 28 se puede observar que ninguna de las plantas estudiadas en este grupo tuvo efecto evidentemente superior al de la tolbutamida.

Durante la primera hora, el tomate verde causó una reducción superior a la producida por el hipoglucemiante oral, pero después la glucemia se incrementa hasta alcanzar los valores del control con agua a los 180 minutos. La zábila durante las tres primeras horas del estudio se comporta de manera similar al estudio control. Las tres plantas restantes, tronadora, frijol y grama, muestran un comportamiento muy parecido al exhibido por la tolbutamida.

TABLA 7. PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA PREVIA ADMINISTRACION DE AGUA (CONTROL), TOLBUTAMIDA O EXTRACTO DE LA PLANTA ANTIDIABETICA.

GRUPO IV

EXPERIMENTO	G L U C E M I A E N m g / d L (X + D. E.)					
	Ayuno	60 min.	120 min.	180 min.	240 min.	300 min.
Control (n = 18)	76.8+6.3	182.2+32.1	225.8+45.7	182.6+33.1	136.4+25.7	91.4+18.3
Tolbutamida (n = 18)	76.5+10.0	150.3+23.6**	178.5+40.4**	155.4+33.6**	108.1+23.3**	80.3+12.3*
Frijol (n = 9)	78.4+10.2	142.0+24.5**	184.0+24.1**	158.6+18.5*	116.3+19.3*	87.0+24.7
Grama (n = 9)	79.1+6.2	157.7+10.4*	189.0+24.6*	143.6+13.5**	96.5+16.9***	74.7+7.7**
Tomate Verde (n = 9)	78.3+8.5	147.3+13.7**	221.8+32.3	182.9+26.6	138.5+11.3	88.9+5.8
Tronadora (n = 9)	79.3+5.0	137.3+13.7***	183.1+31.9**	161.1+25.1*	127.0+14.2*	90.0+11.8
Zábila (n = 9)	82.5+5.1	171.9+35.1	237.9+22.6	177.5+32.6	113.6+15.3*	81.0+5.5

* Significante a $P < 0.05$; ** Significante a $P < 0.01$; *** Significante a $P < 0.001$.

74

104104

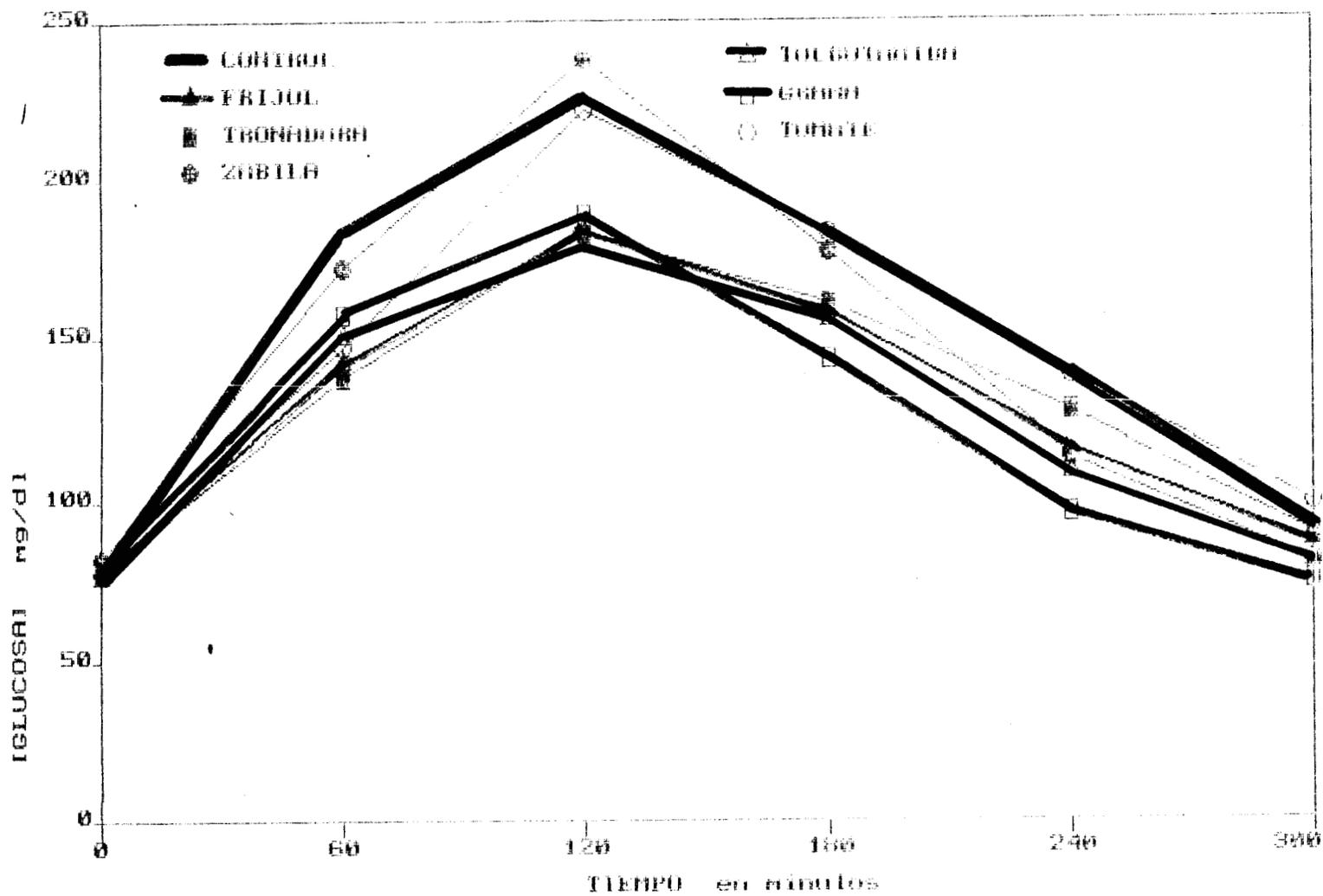


Fig. 28: Curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) en los conejos del grupo IV, después de la administración de agua, tolbutamida o preparaciones de las plantas antidiabéticas.

B. & H. EDITORIAL MEXICANA

VII.2.5. Efecto de las plantas antidiabéticas y de la tolbutamida sobre la disminución del pico hiperglucémico (análisis por grupo).

Al tomar como referencia el pico hiperglucémico, 16 de las 20 plantas estudiadas causaron un descenso en él superior al 10 % y esta diferencia, con respecto al estudio control con agua, fue estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

El efecto hipoglucémico de 10 de ellas fue superior al de la tolbutamida (superior al 15.6 %, en promedio).

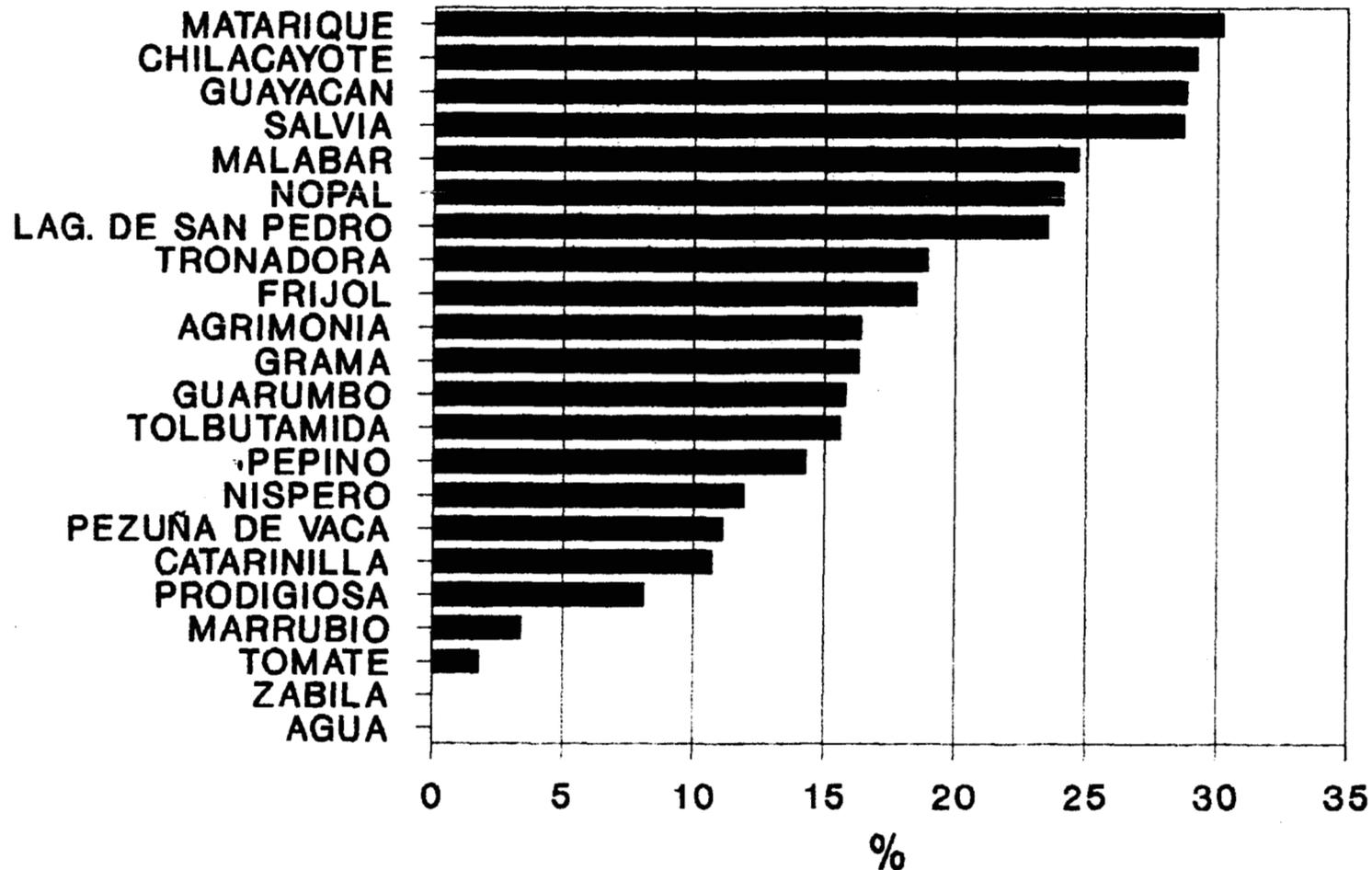
El efecto más fuerte lo produjo el matarique (30.2%), seguido del chilacayote (29.2%), guayacán (28.8%), salvia (28.7%), malabar (24.7%), nopal (24.1%), lágrimas de San Pedro (23.5%), tronadora (18.9%), frijol (18.5%), agrimonia (16.3%), guarumbo (15.8%), pepino (14.3%), níspero (11.9%), pezuña de vaca (11.1%) y catarinilla (10.7%).

La prodigiosa causó una disminución del pico hiperglucémico del 8.1%, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

El marrubio y el tomate verde causaron una reducción del pico hiperglucémico en una proporción menor al 5% (no significativa) y la zábila no redujo en este punto la glucemia (Figura 29).

Figura 29. DISMINUCION (%) DEL PICO HIPERGLUCEMICO.

Experimento:



VII.2.6. Efecto de las plantas antidiabéticas y de la tolbutamida sobre la disminución del área bajo la CTG. (análisis por grupo).

En promedio, el área bajo la CTG en el control con agua fue de 799.1 ± 154.36 y le correspondió una concentración media de glucosa de 159.8 ± 30.9 mg/dl.

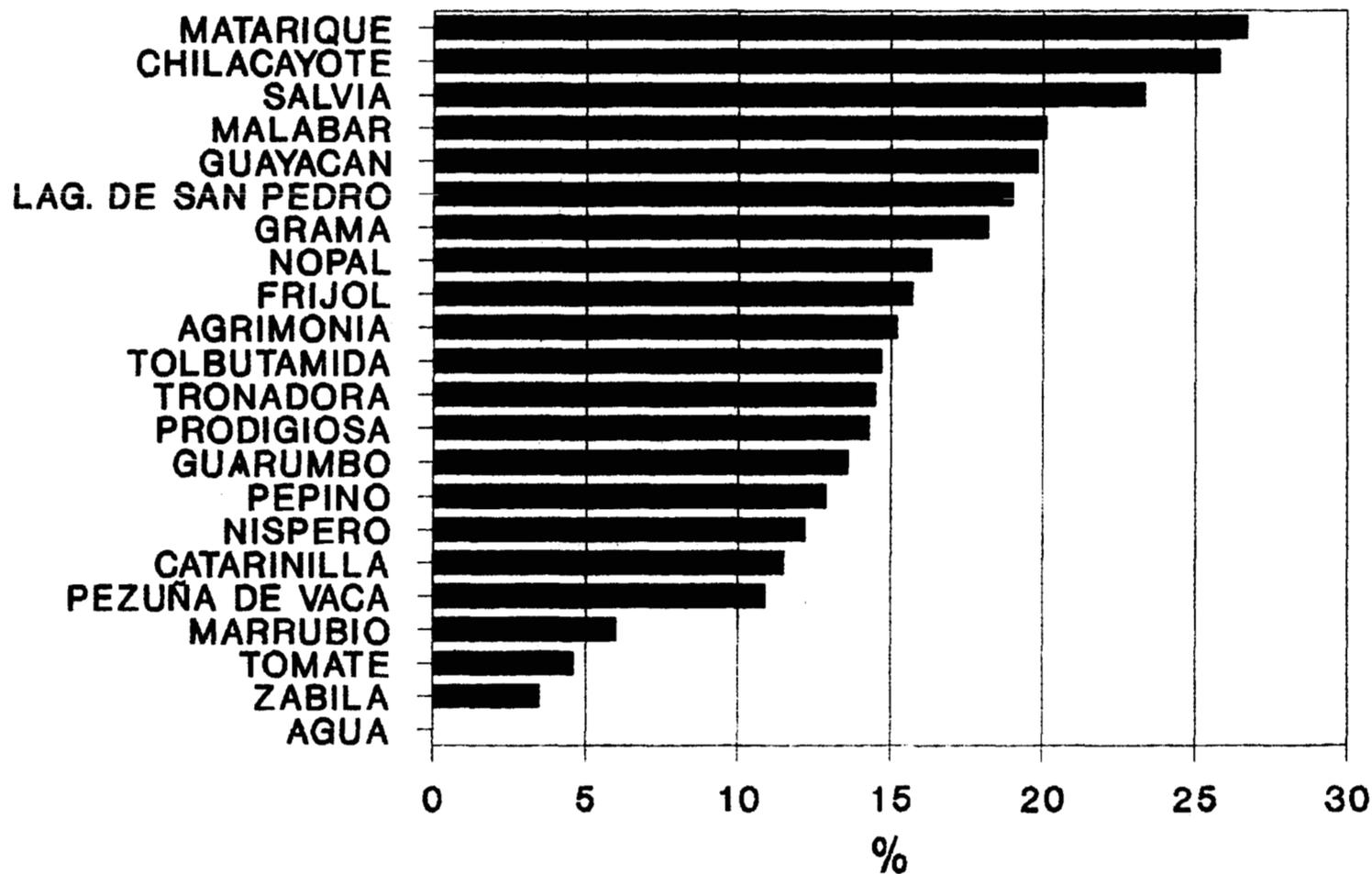
La disminución más evidente del área bajo la CTG la causó el matarique (26.7%) y le siguieron el chilacayote (25.8%), salvia (23.3%), malabar (20.1%), guayacán (19.8%), lágrimas de San Pedro (19.0%), grama (18.3%), nopal (16.3%), frijol (15.7), agrimonia (15.1%), tolbutamida (14.7% en promedio), tronadora (14.4%), prodigiosa (14.3%), guarumbo (13.6%), pepino (12.9%), níspero (12.2%), catarinilla (11.5%) y pezuña de vaca (10.9%). Todas estas plantas mostraron una diferencia estadísticamente significativa con respecto al control con agua ($P < 0.05$).

Las tres plantas restantes, marrubio, tomate verde y zábila causaron una reducción del área bajo la curva de 6.0, 4.6 y 3.5 % respectivamente, pero la diferencia con respecto al estudio control no resultó ser estadísticamente significativa (Figura 30).

En el anexo 6 se muestran los valores obtenidos del área bajo la CTG para ambos grupos control (con agua y con tolbutamida) y para cada una de las plantas, así como las correspondientes concentraciones medias de glucosa.

Figura 30. DISMINUCION (%) DEL AREA
BAJO LA CTG.

Experimento:



El análisis de correlación de Pearson mostró que existe una correlación alta entre el descenso del pico hiperglucémico y la disminución del área bajo la CTG producidos por cada uno de los tratamientos ($r = 0.94$).

Ocho de las plantas estudiadas, matarique, chilacayote, salvia, guayacán, malabar, lágrimas de San Pedro, nopal y grama, resultaron ser las que tuvieron el mayor efecto hipoglucémico, ya que la diferencia encontrada con respecto a los estudios control con agua correspondientes fue altamente significativa ($P < 0.01$), tanto en la disminución del pico hiperglucémico como en el descenso producido sobre el área bajo la CTG.

VII.2.7. Efecto de las plantas con respecto al efecto producido por la tolbutamida y diferencias encontradas entre ellas. (Análisis global).

Con el fin de evaluar el efecto producido por las plantas con mayor efecto hipoglucémico en relación al efecto producido por la tolbutamida, con todos los datos disponibles se hizo un control general con agua ($n = 72$) y un control positivo general (tolbutamida con $n = 72$).

Los resultados del análisis de varianza por la nueva prueba de amplitud múltiple de Duncan (Anexos 7 y 8), muestran que el jugo de chilacayote y las decocciones de guayacán, matarique y salvia tienen un efecto hipoglucémico superior al de la tolbutamida. Las cuatro plantas mencionadas causaron una reducción estadísticamente significativa ($P < 0.05$), con respecto al efecto producido por la tolbutamida, del pico hiperglucémico. (Figura 31).

De las plantas estudiadas, el chilacayote fue la de mayor efecto hipoglucémico pues causó reducciones significantes ($P < 0.05$), tanto en el pico hiperglucémico como en el área bajo la CTG, con respecto al estudio con el hipoglucemiante oral.

La prueba de Duncan también resultó positiva entre las plantas con mayor actividad (chilacayote, matarique, salvia, malabar y guayacán) y las plantas sin efecto hipoglucémico (marrubio, tomate y zábila), lo cual fue válido tanto para el pico hiperglucémico como para el área bajo la CTG.

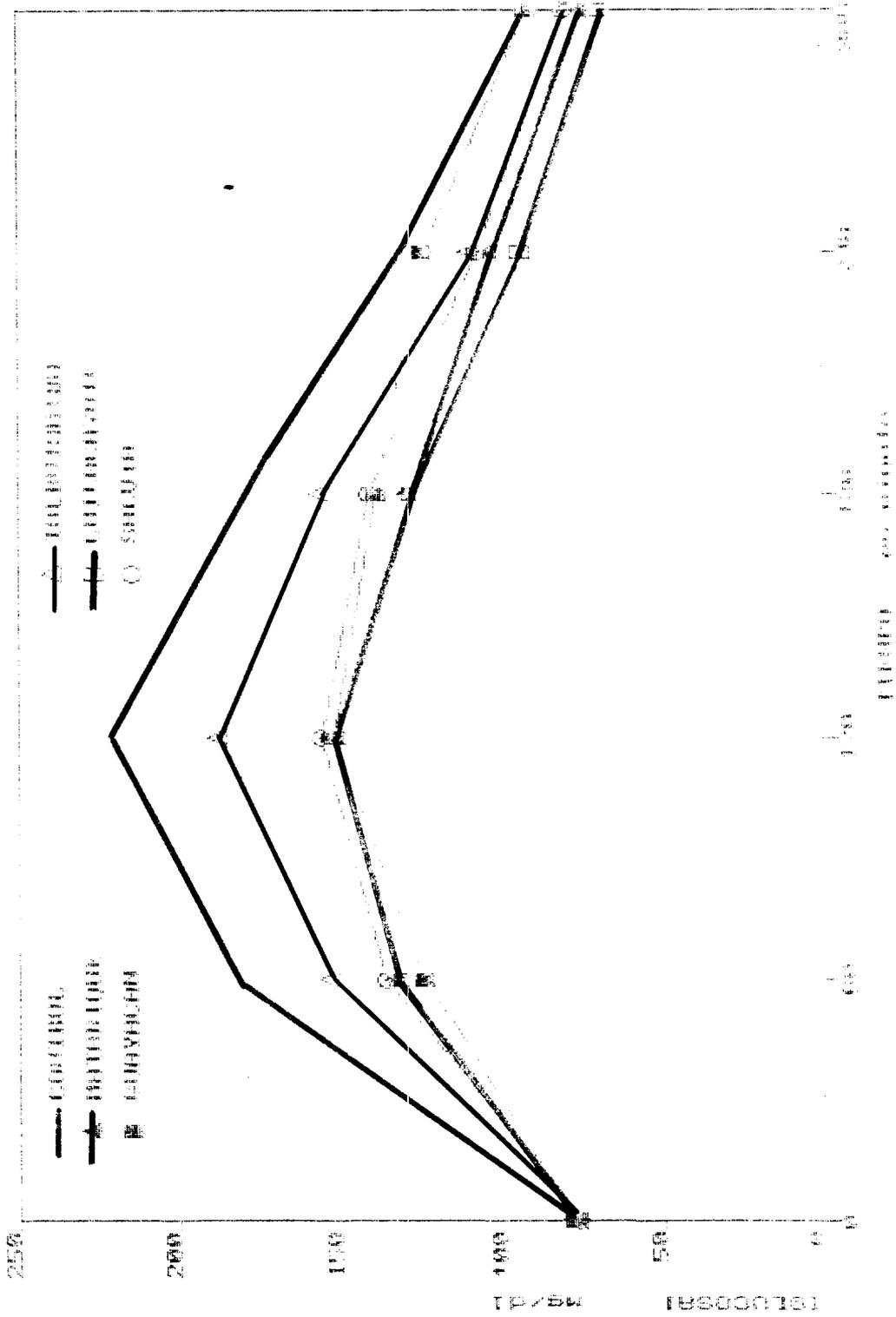


Fig. 31: Curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) después de la administración de agua, tolbutamida o preparaciones de las plantas antidiabéticas con mayor actividad (análisis global).

En cuanto al control general con agua, el análisis de varianza corroboró que tanto la tolbutamida como las plantas estudiadas (con excepción de marrubio, tomate verde y zábila) causan una disminución estadísticamente significativa del área bajo la CTG y del pico hiperglucémico ($P < 0.05$). En los anexos 7 y 8 se muestran los resultados del análisis de varianza para el pico hiperglucémico y para el área bajo la CTG.

VIII. DISCUSION.

En este trabajo de investigación se evaluaron 20 plantas medicinales usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus. Las plantas fueron seleccionadas tomando en cuenta el número de reportes etnobotánicos que hicieran referencia a su uso como antidiabéticas. Debido a que dichos reportes indican que se realizaron en diferentes Estados de la República Mexicana, las plantas con mayor número de reportes bibliográficos fueron consideradas como las plantas más utilizadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus y por consiguiente, como las plantas con mayor probabilidad de poseer efecto hipoglucémico.

La detección de acción hipoglucemiante en la mayoría de las plantas incluídas en este estudio se puede explicar por el hecho de que se seleccionaron a las plantas más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus, lo cual, por otro lado, está de acuerdo con los resultados obtenidos por investigadores de otros países, quienes reportan la detección experimental de efecto hipoglucémico en la mayoría de las plantas usadas empíricamente como antidiabéticas por la población de sus respectivos países (107, 108, 115, 121).

Por otra parte, las plantas antidiabéticas se administran por vía oral en forma de decocciones, las cuales se obtienen a partir del material vegetal seco, o en forma de jugos, cuando se trata de frutos frescos (chilacayote, pepino) o

tallos suculentos (nopal, zábila). Las personas enfermas de diabetes mellitus en nuestro país, generalmente toman un vaso o taza de estos preparados vegetales antes de cada ingesta de alimentos, con lo cual buscan tener un efecto hipoglucémico durante 5 ó 6 horas.

En el presente trabajo se respetó la preparación popular de las plantas y la forma de administración. Además, la hiperglucemia inducida mediante la administración subcutánea de dos cargas de glucosa (2 g/Kg al inicio y 60 minutos después) a conejos con páncreas intacto, es adecuada para el estudio de la acción hipoglucemiante de plantas antidiabéticas, pues la glucemia tiende a alcanzar sus valores basales hasta las 5 horas de iniciado el estudio, tiempo que es equivalente al existente entre las ingestas de alimentos.

La sensibilidad de nuestro modelo experimental quedó demostrada con la disminución significativa ($P < 0.001$) causada por la tolbutamida (hipoglucemiante oral más usado clínicamente a nivel mundial) en todos los puntos estudiados de la CTG. En base a todo lo anterior, consideramos adecuado el modelo experimental empleado en la validación del efecto hipoglucémico atribuido empíricamente a las plantas antidiabéticas.

La escasa variabilidad de los valores de glucosa sanguínea en ayunas (77.6 ± 5.6 mg/dL) obtenidos en cada grupo de conejos, indica la uniformidad de los datos al inicio de los experimentos. El hecho de que estos valores sean muy similares a los reportados en humanos sanos, ratas y conejos (72, 74, 161) sometidos a periodos similares de ayuno (14-18 horas), apoya también la utilidad del modelo empleado en

este trabajo para obtener conclusiones válidas en el estudio de sustancias que influyan sobre los niveles glucémicos.

Con respecto al estudio control con agua, el análisis de los resultados obtenidos muestra que 16 de las 20 plantas estudiadas causaron una reducción significativa de la glucemia ($P < 0.05$) tanto del pico hiperglucémico como del área bajo la CTG. Dichas plantas fueron: matarique (Senecio peltiferus), chilacayote (Cucurbita ficifolia), salvia (Lepechinia caulescens), malabar (Solanum verbasifolium), guayacán (Guaiacum sp.), lágrimas de San Pedro (S/I), grama (Cynodon dactylon), nopal (Opuntia streptacantha), frijol (Phaseolus vulgaris), tronadora (Tecoma stans), agrimonia (Teucrium cubense), guarumbo (Cecropia obtusifolia), pepino (Cucumis sativus), nispero (Eriobotrya japonica), catarinilla (Salpianthus macrodonthus) y pezuña de vaca (Bauhinia divaricata).

La prodigiosa (Calea zacatechichi) redujo en forma significativa únicamente el área bajo la CTG ($P < 0.05$).

Tres plantas, marrubio (Marrubium vulgare), tomate verde (Physalis ixocarpa) y zábila (Aloe barbadensis), no mostraron efecto hipoglucémico en el modelo experimental empleado en el presente trabajo ($P > 0.05$).

El chilacayote, lágrimas de San Pedro y pezuña de vaca tuvieron un efecto prácticamente constante durante toda la prueba, sin embargo, el efecto de las dos últimas plantas fue menos intenso.

El marrubio y el tomate verde sólo mostraron efecto importante a los 60 minutos. Ambas plantas se pueden considerar de acción corta.

La zábila mostró un descenso significativo de la glucemia únicamente a los 240 minutos. Esta planta podría considerarse de acción retardada con duración corta.

De las plantas con mayor actividad, el chilacayote resultó ser la planta con el efecto más fuerte.

El análisis de los resultados obtenidos con respecto al estudio con tolbutamida (control positivo) muestra que el chilacayote causa una reducción de la glucemia superior a la inducida por el hipoglucemiante oral, tanto en el pico hiperglucémico como en el área bajo la CTG ($P < 0.05$).

La disminución de la glucemia producida sobre el pico hiperglucémico por el guayacán, el matarique y la salvia fue significativamente superior a la producida por la tolbutamida ($P < 0.05$).

Las 13 plantas restantes (de las 17 que mostraron actividad hipoglucemiante) tuvieron un efecto similar al de la tolbutamida.

Tomando en cuenta que 17 de las 20 plantas tienen una acción hipoglucemiante equivalente o superior a la de la tolbutamida, así como la facilidad de cultivo y adquisición de ellas en nuestro país, sus preparaciones tradicionales representan una alternativa viable en el control de este padecimiento,

y si en el futuro se procediera al aislamiento e identificación de él o los principios activos responsables del efecto hipoglucémico encontrado, dichas plantas podrían convertirse en una fuente de materia prima para la obtención de nuevos medicamentos hipoglucemiantes orales.

A pesar de que no se detecto efecto hipoglucémico evidente en los estudios realizados con marrubio, tomate verde y zábila, no podemos negar en forma terminante, a las preparaciones populares de estas plantas, la acción hipoglucemiantes en los pacientes diabéticos que la población mexicana en forma empírica les atribuye. Nuestro modelo experimental no detecta el efecto hipoglucémico producido por disminución en la absorción intestinal de glucosa ni por acumulación de principio activo en el organismo. Por otro lado, es necesario subrayar que probablemente algunas de las plantas que la población usa como antidiabéticas puedan realmente carecer de acción hipoglucemiante. En estos casos, la disminución de la glucemia observada empíricamente, se puede explicar por la dieta baja en carbohidratos a la que se somete el paciente diabético, así como al aumento en la actividad física del mismo.

Con excepción de las 4 plantas con un efecto claramente superior al de la tolbutamida, se encontraron 13 que se pueden considerar con un efecto equivalente al del hipoglucemiante oral. Entre estas 13 plantas encontramos a la tronadora (Tecoma stans (L) HBK.) y al nopal (Opuntia streptacantha Lemaire). Dichas plantas son las más empleadas en México para controlar la diabetes mellitus a nivel empírico y son

también las más estudiadas a nivel experimental y clínico en nuestro país (144-153).

A partir de la tronadora se han llegado a aislar dos alcaloides hipoglucemiantes, tecomina y tecostatina, los cuales al ser administrados por vía intravenosa a conejos normales, ejercen un efecto más fuerte que el inducido por la tolbutamida, pero las dosis efectivas suelen ser muy grandes. Los mismos resultados se han encontrado al administrar una infusión por vía oral a conejos normales y con diabetes leve, pero las muestras utilizadas son superiores a las empleadas en el presente trabajo (más de 30 animales). La efectividad aquí reportada para la decocción de tronadora es de 18.9% para el pico hiperglucémico y de 14.5% para el área bajo la CTG y este efecto fue muy similar al obtenido con la tolbutamida. Meckes-Lozoya y colaboradores (152) reportan un efecto hipoglucémico en conejos sanos inferior al detectado por nosotros.

Por otra parte, la planta del nopal *O. streptacantha* se ha visto que reduce las concentraciones basales de glucosa en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) y en conejos con diabetes leve. En pacientes con DMNID y en algunos animales de laboratorio, la efectividad para las pencas frescas del nopal oscila entre un 15 y un 34%, pero mucho de este efecto se ha visto que depende del alto contenido de fibra que evita la absorción intestinal de glucosa. En el presente trabajo, los resultados obtenidos con el jugo de las pencas frescas del nopal fueron del 24 % para el pico hiperglucémico y del 18% para el área bajo la

CTG, los cuales fueron ligeramente superiores a los producidos por la tolbutamida, pero su diferencia no fue significativa ($P > 0.05$). Por todo lo anterior, nosotros podemos afirmar que nuestros resultados no se contraponen con los obtenidos por otros investigadores. El nopal era considerado en México como la planta poseedora de la mayor acción hipoglucemiante.

El análisis de los resultados de la presente investigación nos permitió detectar 4 plantas, chilacayote, matarique, salvia y guayacán, con un efecto hipoglucémico mayor al del nopal, pues todas ellas mostraron una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la tolbutamida ($P < 0.05$), lo cual no sucedió con el nopal. Por esta razón, dichas plantas son actualmente las principales candidatas para iniciar estudios crónicos y en modelo diabético que permitan empezar a dilucidar sus mecanismos de acción, así como para aislar e identificar el o los principios activos responsables del efecto hipoglucémico encontrado.

Por otro lado, es importante mencionar también que existe un reporte aislado en el cual se estudió el efecto hipoglucémico de algunas plantas mexicanas (162). En este estudio, realizado en 1984, se evaluó el efecto producido por el matarique, la catarinilla, el guarumbo y la tronadora, sin embargo, la identificación botánica de estas plantas se realizó bibliográficamente y se carece de ejemplares de herbario. Según los autores, las plantas de matarique y catarinilla responden a los nombres científicos de Cacalia decomposita Gray. y Salpianthus arenarius (H.B.K.) G. Ortega, respecti-

vamente y no corresponden a las plantas estudiadas en el presente trabajo. En el caso del guarumbo (Cecropia obtusifolia Bert.) y la tronadora (Tecoma stans (L.) HBK.) los nombres científicos corresponden bien con las plantas que nosotros investigamos, sin embargo, el hecho de no contar con ejemplares de herbario que nos permitan constatar que en realidad se trata de las mismas plantas evaluadas en nuestro laboratorio, nos impide comparar con toda confianza ambos resultados. La administración oral de la infusión de cada una de estas plantas a ratones con diabetes leve (tratados previamente con aloxana) causó reducciones considerables de la glucemia inicial.

Aunque todavía es temprano para hablar acerca de los mecanismos de acción de las plantas por nosotros estudiadas, existen investigadores (81, 82) que afirman que las plantas antidiabéticas pueden ejercer su acción a través de los siguientes mecanismos:

- actuando sobre las células β del páncreas y estimulando la secreción de insulina.
- inhibiendo las células alfa en cuanto a la secreción de glucagón.
- inhibiendo la acción de algunos otros factores u hormonas hiperglucemiantes.
- incrementando el efecto de la insulina a nivel de receptores.
- modificando directamente el metabolismo de la glucosa.
- actuando como sustitutos de la acción insulínica.

Por todo lo hasta aquí expuesto, podemos decir que muchas de las plantas usadas como antidiabéticas en nuestro país podrían a llegar a convertirse en una fuente fértil de nuevos medicamentos eficaces por vía oral. No obstante, a pesar de que estas plantas se han usado por varias generaciones (lo cual es una evidencia clara de su inocuidad), cualquier toxicidad potencial, asociada principalmente con los principios activos puros, debe ser tomada en cuenta, ya que en la actualidad existe muy poca información toxicológica relacionada con plantas antidiabéticas.

Aunque la toxicidad se relaciona más bien con la escasa tolerancia del organismo a las sustancias obtenidas por síntesis química, es importante recordar que algunos medicamentos de origen vegetal también son tóxicos, por lo tanto, en los animales de experimentación es necesario realizar estudios de toxicología aguda y subaguda, antes de que las sustancias puras sean probadas en el humano (68, 69).

De la misma manera, las acciones sinérgicas de los diferentes compuestos que constituyen un extracto crudo, de una planta o de una mezcla de plantas, no deben pasarse por alto, sin olvidar tampoco que en todos los estudios experimentales y clínicos con plantas medicinales, es de primordial importancia la colecta cuidadosa del material vegetal empleado, así como la correcta identificación/verificación botánica del mismo.

Por último, tomando en cuenta que la población mexicana utiliza alrededor de 100 plantas en el control de la diabetes mellitus, consideramos necesario continuar la investigación

experimental y clínica de sus preparaciones populares en nuestro país, pues una evaluación apropiada de su eficacia, al igual que con las plantas que no son usadas como antidiabéticas en México pero si en el extranjero, podría contribuir al desarrollo de la industria farmacéutica nacional (En los anexos 2, 3 y 4 se hace énfasis en las plantas antidiabéticas usadas en el extranjero pero que se encuentran ampliamente distribuidas en la República Mexicana).

Por todo lo anterior, nosotros pensamos que el descubrimiento de plantas con principios hipoglucemiantes que superen terapéuticamente a los medicamentos hipoglucemiantes orales actuales es una posibilidad real.

IX. CONCLUSIONES.

- 1.- La mayoría de las plantas más usadas por la población mexicana en el control de la diabetes mellitus tiene acción hipoglucemiante evidente.
- 2.- Diecisiete de las veinte plantas estudiadas tuvieron efecto hipoglucémico igual o superior al de la tolbutamida.
- 3.- La disminución causada del pico hiperglucémico por cuatro de esas plantas - chilacayote, matarique, salvia y guayacán - fue estadísticamente superior a la causada por la tolbutamida.
- 4.- La planta más efectiva - el chilacayote - tuvo efecto hipoglucémico estadísticamente superior al de la tolbutamida también en cuanto al área bajo la CTG.

X. LITERATURA CITADA.

- 1.- De Sereday, M., Di Toro, H., Correa, A., Nusimovich, B. y Kapelushnik, D. Encuesta de Prevalencia de Diabetes: metodología y resultados. Bol Of Sanit Panam 86 (4) 293-305, 1979.
- 2.- Green, A., Hauge, M., Holm, N. and Rash, L. Epidemiological studies of diabetes mellitus in Denmark. Diabetologia 20 (May) 468-470, 1981.
- 3.- Mella, I., García de los Ríos, M., Parker, M. y Covarrubias, A. Prevalencia de la diabetes mellitus. Una experiencia en grandes ciudades. Bol Of Sanit Panam 94 (Feb) 157-164, 1983.
- 4.- Fernández de Hoyos, R. ¿Cuáles son realmente las principales causas de defunción en México?. Salud Pública de México 25 (May-Jun) 241-264, 1983.
- 5.- Zárate, A. Un programa nacional para la detección y tratamiento de la diabetes mellitus. Gaceta Médica de México 123 (9-10) 203-211, 1987.
- 6.- Papaspyros, N.S. The history of diabetes mellitus, 2^a ed, Ed. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1964. 164 p.
- 7.- Lozoya, M. Antecedentes históricos de la diabetes mellitus. Medicina Tradicional (Mex.) 3 (10) 5-8, 1980.
- 8.- Fajans, S., Cloutier, C. and Crowther, L. Clinical and etiologic heterogeneity of idiopathic diabetes mellitus. Diabetes 27 (11) 1112-1125, 1978.
- 9.- Comité de Expertos de la OMS en Diabetes Sacarina. Segundo informe. Organización Mundial de la Salud (Ginebra). Serie de Informes Técnicos No. 646. 91 p. 1980.

- 10.- Goodman, L. y Gilman, A. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 5ª ed. Editorial Interamericana 1975. pp. 1270-1287.
- 11.- Ganong, F.W. Manual de fisiología médica, 7ª ed. Editorial El Manual Moderno 1980. pp. 291-307.
- 12.- Taylor, R. and Agius, L. The biochemistry of diabetes. Biochem J 250:625-640, 1988.
- 13.- Guyton, A.C. Fisiología humana, 4ª ed. Editorial Interamericana 1975. pp. 403-407.
- 14.- Litter, M. Compendio de farmacología. Editorial El Ateneo 1976. pp. 343-353.
- 15.- Bari-Kolata G. Blood sugar and the complications of diabetes. Science 203 (16) 1098-1099, 1979.
- 16.- Skyler, J.S. Complications of diabetes mellitus: relationship to metabolic dysfunction. Diabetes Care 2 (6) 499-509, 1979.
- 17.- Vázquez-Chávez C. Coma diabético hiperosmolar. Medicina Interna (Mex.) 3 (Ene-Feb) 13-16, 1981.
- 18.- Prijozhán, V.M. Lesión del sistema nervioso en la diabetes mellitus, 2ª ed. Editorial Mir 1986. 352 p.
- 19.- Crabbe, M.F. The complications of diabetes. En Diabetic complications: scientific and clinical aspects. Ed. M. Jamez, et al., Churchill Livingstone 1987. pp. 1-23.
- 20.- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 28 (Dec) 1039-1057, 1979.
- 21.- Derot, M. and Tchobroutsky, G. The importance of diet in the treatment of diabetes mellitus. En Proceedings of the seventh congress of the international diabetes.

- Editado por Rodríguez, R.R., Buenos Aires, Argentina (Excripta Médica 1971). 1970. pp. 99-112.
- 22.- Melnick, D.E. Future management of diabetes mellitus. Postgraduate Medicine 66 (5) 101-113, 1979.
- 23.- Brunzell, J. Roger, L., Porte, D. and Bierman, E. Effect of fat free, high carbohydrate diet on diabetic subjects with fasting hyperglycemia. Diabetes 23 (2) 138-142, 1973.
- 24.- Chenault, A.M. The Therapia of diabetes. Am Scientist 67 (Jul-Aug) 422-431, 1979.
- 25.- Banting, F. and Best, C. Internal secretion of the pancreas. J Lab Clin Med 7:251-257, 1921.
- 26.- Stout, R.W. Diabetes and atherosclerosis- The role of insulin. Diabetologia 16 (3) 141-150, 1979.
- 27.- Inouye, K., et al. Enzyme-assisted semisynthesis of human insulin. J Am Chem Soc. 101:751, 1979.
- 28.- Gait, M.J. Synthetic genes for human insulin. Nature 277:429, 1979.
- 29.- Zárate, T.A. Diabetes mellitus. Editorial Trillas 1989. 93 p.
- 30.- Loubatieres, A. The hipoglucemic sulfonamides: history and development of the problem from 1942 to 1955. Ann N.Y. Acad Sci 71:4-11, 1957.
- 31.- Glombik, H., et al. Oral antidiabetics. Prog Drug Res 30:281-343. 1986.
- 32.- Judzewitsch, R., Pfeifer, A., Best, D., Beard, C., Halter, B. and Porte, D. Chronic chloropropamide therapy of non insulin-dependent augments basal and stimulated insulin secretion by increasing islet sensitivity to glucose.

- J Clin Endocrinol Metab 55:321-328, 1982.
- 33.- Vigneri, R., Pezzino, V., Wong, Y. and Goldfine, D. Comparison of the in vitro effect of biguanides and sulfonilureas on insulin binding to its receptor in targets cells. J Cell Endocrinol Metab 54:95-99, 1982.
- 34.- Bari-Kolata G. Controversy over study of diabetes drugs continues for nearly a decade. Science 203 (9) 986-990, 1979.
- 35.- Katzung, G.B. Farmacología básica y clínica. Editorial El Manual Moderno 1984. pp. 479-490.
- 36.- Román, R.R. Investigación y clínica de la diabetes. Medicina tradicional (Mex.) 3 (10) 12-22, 1980.
- 37.- Román, R.R. Diabetes mellitus: lo que todos necesitamos saber. México-URSS. Amistad, Ciencia y Cultura (Mex.) I:123-143, 1984.
- 38.- Román, R., Alexieyev, P. and Kulik, P. Prospects for the treatments of diabetes mellitus (artificial pancreas, transplantation of islets of Langerhans, transplantation of the pancreas). Probl Endokrinol 1 (Jan-Feb) 80-91, 1979.
- 39.- Lillihei, R., Simmons, R., Najarian, J., Well, R., Uchida, H., Ruiz, J., Kjelistrand, C. and Goetz, F. Pancreaticoduodenal allotransplantation. A experimental and clinical experience. Ann Surg 172:405-436, 1970.
- 40.- Jonasson, O. Transplantation of the pancreas, 1978. Transplant Proc 11 (1) 325-330, 1979.
- 41.- Sutherland, D.E. Pancreas and islet transplantation. I. Experimental studies. Diabetologia 20:161-181, 1981.

- 42.- Reemtsma, K., Weber, C., Di-Sunger, F., Lerner, R., Zimmerman, E. and Hardy, M. Organ culture studies for pancreatic islet transplantation. *Transplant Proc* 11 (1) 1002-1010, 1979.
- 43.- Shumakov, V.T. and Seid-Gudeinov A. Primera experiencia de trasplante de riñón y páncreas artificial. *Trasplante de Organos y Tejidos (URSS)*. Rostov, Medicina 1976. p. 203.
- 44.- Pickup, J.C. and Keen, H. Continuous subcutaneous insulin infusion: a developing tool in diabetic research. *Diabetologia* 18 (1) 1-4, 1980.
- 45.- Watkins, J. Insulin infusion systems, diabetic control and microvascular complications. *Br Med J* 280 (6211) 350-352, 1980.
- 46.- Farnsworth, N., Akerele, O., Bingel, A., Soejarto, D. y Guo, Z. Las plantas medicinales en la terapéutica. *Bol. Of Sanit Panam* 107 (4) 314-329, 1989.
- 47.- Lozoya, X., Zolla, C. y Aguilar, A. La medicina tradicional en Chiapas. Documento de Trabajo No. 1. Unidad de Investigación Biomédica en Medicina Tradicional y Herbolaria del IMSS (Mex.) 1982. 28 p.
- 48.- Viesca, C. De la medicina indígena a la medicina tradicional. *México Indígena (INI)* 9 (Mar-Abr) 3-5, 1986.
- 49.- Aguirre, B. La medicina indígena en el siglo XIX. *México Indígena (INI)* 9 (Mar-Abr) 6-7, 1986.
- 50.- Herrasti, L. y Ortíz, A. Medicina tradicional y cultrua indígena: entrevista a Andrés Fábregas. *México Indígena (INI)* 9 (Mar-Abr) 10-15, 1986.

- 51.- Viesca, C. La herbolaria en el México Prehispánico. En Estado Actual del Conocimiento en Plantas Medicinales Mexicanas (IMEPLAM) 1976. pp. 11-26.
- 52.- Carrada, T. La medicina tradicional en México. Rev Med (Mex.) 20:217-220, 1982.
- 53.- Martín del Campo R. Consideraciones acerca de las plantas medicinales mexicanas y su posible proyección mundial. En Estado Actual del Conocimiento en Plantas Medicinales Mexicanas (IMEPLAM) 1976. pp. 97-101.
- 54.- Capasso, F., Balestrieri, B. y Mascolo, N. Actualidad de las plantas medicinales. Medicina Tradicional (Mex.) 3 (10) 53-61, 1980.
- 55.- Linares, E. El papel del etnobotánico y las plantas medicinales. Medicina y Cultura (Mex.) 3 (6) 10-11, 1988.
- 56.- Zolla, C. Terapéutas, enfermedades y recursos vegetales. México Indígena (INI) 9 (Mar-Abr) 16-19, 1986.
- 57.- Capasso, F. Medicinal plants: an approach to the study of naturally occurring drugs. J Ethnopharmacol 13:111-114, 1985.
- 58.- Rzedowski, J. Vegetación de México. Ed. Limusa 1978.432 p.
- 59.- Lozoya, X., Chávez, M., Lamy, P., Ibarra, R. y colaboradores. Plantas medicinales mexicanas con uso popular. Su validación experimental. Medicina Tradicional I (3) 5-21, 1978.
- 60.- Bejar, E. Un modelo farmacológico in vitro para estudiar extractos acuosos de plantas con presunta actividad sobre la motilidad uterina. Reporte provisional #13. International Foundation for Science, Panamá, R. de Panamá 1982.

- pp. 335-341, 1982.
- 61.- Hahn, W., Ericson, W., Lui, T. and Probst, A. Antifertility activity of Montanoa tormentosa. *Contraception* 23:133-140, 1981.
- 62.- Chávez, M.A. Ruda (Ruta chalepensis L.). *Medicina Tradicional (Mex.)* 1 (3) Fascículo, 1978.
- 63.- Velázquez, J. Epazote (Chenopodium ambrosoides L.). *Medicina Tradicional (Mex.)* 2 (6) Fascículo, 1979.
- 64.- Mellado, V. Magnolia (Magnolia grandiflora). Yolochochitl (Talauma mexicana). *Medicina Tradicional (Mex.)* 2 (7) Fascículo, 1979.
- 65.- Lozoya, X., Rodríguez, D., Ortega, J. y Enríquez, R. Aislamiento de una sustancia hipotensora de la semilla de Casimiroa edulis. *Arch Invest Med* 9:565-573, 1978.
- 66.- Aynechi, Y. and Salehisormagui, H. Screening of Iranian plants for antimicrobial activity. *Acta Pharm Succ* 17:341-346, 1980.
- 67.- Bailey, J. and Day, C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12 (8) 553-564, 1989.
- 68.- Rodríguez, R. Investigación preclínica en el desarrollo de medicamentos. En *Estado Actual del Conocimiento en Plantas Medicinales Mexicanas (IMEPLAM)* 1976. pp. 173-191.
- 69.- Bondani, A. Investigación clínica en el desarrollo de medicamentos. En *Estado Actual del Conocimiento en Plantas Medicinales Mexicanas (IMEPLAM)* 1976. pp. 191-196.
- 70.- Morrison, Y. and West, E. The effect of Bixa orellana (anna

- tto) on blood sugar levels in the aneshetized dog. West Indian Med J 34:38-42, 1985.
- 71.- Singh, N., Singh, P., Urat, S., Misra, N., Dixit, S. and Kohli, P. A study on the antidiabetic activity of Coccinia indica in dog. Indian J Med Sci 39 (2) 27-29, 1985.
- 72.- Palanichamy, S., Nagarajan, S. and Devasagayam, M. Effect of Cassia alata leaf extract on hyperglycemic rats. J Ethnopharmacol 22 (1) 81-90, 1988.
- 73.- Jimenez, J., Risco, S., Ruiz, T., Zarzuelo, A. Hypoglycaemic activity of Salvia lavandulifolia. Planta Med 4 (Aug) 260-262, 1986.
- 74.- Akthar, M.S. and Ali, M.R. Study of hypoglycaemic activity of Cumminum nigrum seeds in normal and alloxan diabetic rabbits. Planta Med 2 (Abr) 81-85, 1985.
- 75.- Laurens, A., Giono-Barber P, Mosser, J., Sylla, O. and Giono-Barber H. Antidiabetic activity of leaf extracts of Poupartia birrea (Hochst.) Aubr. Ann Pharm Fr 42 (6) 547-551, 1984.
- 76.- Cadavid, T. and Calleja, M. A preliminary study of hipoglycemic activity of Lythrum salicaria. J Nat Prod 43:559-563, 1980.
- 77.- Lamela, M., Cadavid, I., Gato, A. and Calleja, M. Effects of Lyhtrum salicaria extracts in normoglycemic rats. J Ethnopharmacol 14 (1) 83-91, 1985.
- 78.- Lamela, M., Cadavid, I. and Calleja, M. Effects of Lythrum salicaria extracts on hyperglycemic rats and mice. J Ethnopharmacoi 15 (2) 153-160, 1986.

- 79.- Ali-Ajabnor M. and Karim, T.A. Effect of Trigonella foenum
graceum on blood glucose levels in normal and alloxan-
diabetic mice. J Ethnopharmacol 22 (1) 45-49, 1988.
- 80.- Farnsworth, N. and Segelman, B. Hypoglycemic plants.
Tille & Tili 57 (3) 51-56, 1971.
- 81.- Ivorra, M., Payá, M. and Villar, A. A review of natural
products and plants as potential antidiabetic drugs.
J Ethnopharmacol 27:243-275, 1989.
- 82.- Atta-ur-Rahman and Zaman, K. Medicinal plants with hypogly-
cemic activity. J Ethnopharmacol 26:1-55, 1989.
- 83.- Houghton, P. and Manby, J. Medicinal plants of the Mapuche.
J Ethnopharmacol 13:89-103, 1985.
- 84.- Darias, V., Bravo, L., Barquin, E., Herrera, M. and Fraile,
C. Contribution to the ethnopharmacological study of
the Canary Islands. J Ethnopharmacol 15:169-193, 1986.
- 85.- Darias, V., Bravo, L., Rabanal, R., Sánchez, M., González,
L. and Hernández, P. New contribution to the ethnopharmaco-
logical study of the Canary Islands. J Ethnopharmacol
25:77-92, 1989.
- 86.- Aguilar, A., Camacho, J., Chino, S., Jacquez, P. y López,
M.E. Flora Médica de México Parte I (en prensa).
- 87.- Takahashi, M., Konno, C. and Hikino, H. Isolation and
Hypoglycemic activity of coixans A, B and C, glycans
of Coix lachryma-jobi var. mayuen seeds. Planta Med 52
(1) 64-65, 1986.
- 88.- Undie, S. and Akubue, P. Pharmacological evaluation of
Dioscorea dumetorum tuber used in traditional antidiabetic
therapy. J Ethnopharmacol 15:133-144, 1986.

- 89.- Hikino, H., Mizuno, T., Oshima, Y. and Konno, Ch. Isolation and hypoglycemic activity of moran A, a glycoprotein of Morus alba roots barks. *Planta Med* 51 (2) 159-160, 1985.
- 90.- Villar, A., Payá, M., Hortigüela, M. and Cortes, D. Tormentic Acid, a new hypoglycemic agent from Poterium anis-troides. *Planta Med* 52 (1) 43-45, 1986.
- 91.- Sheehan, E.W. and Zemaitis, M.A. A constituent of Pterocar-pus marsupium (-)-epicatechin, as a potential antidiabetic agent. *J Nat Prod* 46 (2) 232-234, 1983.
- 92.- Konno, Ch., Sugiyama, K., Kano, M. and Takahashi, M. Isolation and hypoglycemic activity of panaxans A, B, C, D and E, glycans of Panax ginseng roots. *Planta Med* 50 (2) 434-436, 1984.
- 93.- Oshima, Y., Konno, Ch. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of panaxans I, J, K and L, glycans of Panax ginseng roots. *J Ethnopharmacol* 14 (2-3) 255-259, 1985.
- 94.- Hikino, H., Konno, Ch, Mirin, Y. and Hayasi, T. Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B, glycans of Ganoderma lucidum fruit bodies. *Planta Med* 4 (Aug) 339-340, 1985.
- 95.- Hikino, H., Murakami, M., Oshima, Y. and Konno, Ch. Isolation and hypoglycemic activity of oryzarans A, B, C and D: glycans of Oryza sativa roots. *Planta Med* 6 (Dec) 490-492, 1986.
- 96.- Hikino, H., Konno, Ch., Takahashi, M., Murakami, M., Kato, Y., Karikyra, M. and Hayashi, T. Isolation and hypoglycemic activity of dioscorans A, B, C, D, E and

- F. glycans of Dioscorea japonica rhizophori. *Planta Med* 3 (Jun) 168-171, 1986.
- 97.- Konno, Ch., Suzuki, Y., Oishi, K., Nunakata, E. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of atractans A, B and C, glycans of Atractyloides japonica rhizome. *Planta Med* 2 (Apr) 102-103, 1985.
- 98.- Konno, Ch., Murayama, M., Sugiyama, k., Arai, k., Murakami, M., Takahashi, M. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of aconitans A, B, C and D, glycans of Aconitum carmichaeli roots. *Planta Med* 2 (Apr) 160-161, 1985.
- 99.- Konno, Ch., Mizuno, T. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of ephedrans A, B, C, D and E, glycans of Ephedra distachya herbs. *Planta Med* 2 (Apr) 162-163, 1985.
- 100.- Konno, Ch., Mizuno, T. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of lithospermans A, B and C, glycans of Lithospermum erythrorhizon roots. *planta Med* 2 (Apr) 157-158, 1985.
- 101.- Takahashi, M., Konno, Ch. and Hikino, H. Isolation and hypoglycemic activity of anemarrans A, B, C and D, glycans of Anemarrhena asphodeloides rhizomes. *Planta Med* 2 (Apr) 100-102, 1985.
- 102.- Hikino, H., Takahashi, M., Otake, K. and Konno, Ch. Isolation and hypoglycemic activity of eleutherans A, B, C, D, E, F and G, glycans of Eleutherococcus senticosus roots. *J Nat Prod* 49 (2) 293-297, 1986.
- 103.- Tomoda, M., Shimada, K., Konno, Ch., Sugiyama, K. and Hikino, H. Partial structure of panaxan A, a ypoglucaemic glycan of Panax ginseng roots. *Planta Med* 50 (5) 436-438, 1984.

- 104.- Nobrega, R., Barbosa, M. and Rammath, S. Chemistry and pharmacology of an ethanol extract of Bumelia sartorum. J Ethnopharmacol 14:173-185, 1985.
- 105.- Karunanayake, E. and Sirimanne, S. Mangiferrin from the root bark of Salacia reticulata. J Ethnopharmacol 13:227-228, 1985.
- 106.- Tomoda, M., Shimizu, N., Oshima, Y., takahashi, M., Murayami, M. and Hikino, H. Hypoglycemic activity of twenty plant mucilages and three modified products. Planta Med 53 (1) 8-12, 1987.
- 107.- Karunanayake, E., Melihinda, J., Sirimanne, S. and Sinnadorai, G. Oral hypoglycaemic activity of some medicinal plants of Sri Lanka. J Ethnopharmacol 11:223-231, 1984.
- 108.- Morrison, E. and West, M. A preliminary study of the effects of some west indian medicinal plants on blood sugar levels in the dog. West Indian Med J 31:194-197, 1982.
- 109.- Singhal, P., Gupta, R., Singh, J. and Joshi, L. Preliminary studies on hypoglycaemic and hypocholesterolemic activities of Leucaena leucocephala (Lam) de Wit. Indian J Med Res 81 (January) 86-91, 1982.
- 110.- Rahman, H., Kashfudduja, M. and Saleemuddin, M. Hypoglycemic activity of Tephrosea purpurea Linn. seeds. Indian J Med Res 81 (Apr) 418-421, 1985.
- 111.- Gupta, M., Solis, N., Esposito, A. and Sanchez, C. Hypoglycemic activity of Neurolaena lobata (L.) R.Br. J Ethnopharmacol 10 (3) 323-327, 1984.
- 112.- Elfellah, M., Akhter, M. and Khan, M. Anti-hyperglycemic effect of an extract of Myrtus communis in streptozotocin-

- induced diabetes in mice. J Ethnopharmacol 11 (3) 275-281, 1984.
- 113.- Dixit, V., Sinha, R. and Tank, R. Effect of Neem seed oil on the blood glucose concentration of normal and alloxan diabetic rats. J Ethnopharmacol 17:95-98, 1986.
- 114.- Chuclá, M., Lamela, M., Gato, A. and Cadavid, T. Centaurea corcubionensis: a study its hypoglycemic activity in rats. Planta Med 54 (2) 107-109, 1988.
- 115.- Brahmachari, D. and Augusti, T. Hypoglycaemic agents from indian indigenous plants. J Pharm Pharmacol 13 (Suppl) 381-382. 1961.
- 116.- Akhtar, S., Khan, Q. and Khaliq, T. Effects of Euphorbia prostrata and Fumaria parviflora in normoglycaemic and alloxan-treated hyperglycaemic rabbits. Planta Med 50 (2) 138-142, 1984.
- 117.- Welhinda, J., Karunanayake, E., Sheriff, M. and Jayasinghe, K. Effect of Momordica charantia on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. J Ethnopharmacol 17 (3) 277-282, 1986.
- 118.- Welhinda, J. and Karunanayake, E. Extra-pancratic effects of Momordica charantia in rats. J Ethnopharmacol 17 (3) 247-255, 1986.
- 119.- Ng, B., Wong, C., Li, W. and Yeung, H. Insulin like molecules in Momordica charantia seeds. J Ethnopharmacol 15 (1) 107-117, 1986.
- 120.- Fernando, R., Nalinie, W., Thabrew, I. and Karunanayake, E. A preliminary investigation of the possible hypoglycaemic activity of Asteracanthus longifolia. J Ethnopharmacol 27 (1-2) 7-14, 1989.

- 121.- Lamela, M., Anca, J., Villar, R., Otero, J. and Calleja, J. Hipoglycemic activity of several seaweed extracts. *J. Ethnopharmacol* 27 (1-2) 35-44, 1989.
- 122.- Anand, K., Shingh, B., Chand, D., Chandan, B. and Gupta, V. Effect of Zizyphus sativa leaves on blood levels in normal and alloxan-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 27 (1-2) 121-128, 1989.
- 123.- Husni, A., et al. Some pharmacological, toxicological and phytochemical investigations on Centaurea phyllocephala. *J Ethnopharmacol* 9:299-314, 1983.
- 124.- Warren, S. G. Arctic Pharmacognosia II. Devil's Club, Oplopanax horridus. *J Ethnopharmacol* 7:313-320, 1983.
- 125.- Viesca, C. *Medicina Prehispánica de México*. Editorial Panorama 1986. 246 p.
- 126.- Martínez. I. *Etnobotánica mexicana de plantas popularmente usadas para el tratamiento de la diabetes*. Tesis Profesional (UNAM) 1980. 67 p.
- 127.- Legorreta, I. *Estudio comparativo de las plantas usadas para el tratamiento de la diabetes en algunos mercados de México*. Tesis Profesional (UNAM) 1989. 106 p.
- 128.- García, J.S. *Acerca de la medicina tradicional mexicana. Una experiencia en Atoyac de Alvarez, Gro. (1981-1983)*. Univ. Auton. de Guerrero 1984. 101 p.
- 129.- García, M. del C. *Plantas medicinales utilizadas para la diabetes en los mercados de Monterrey, N. L., México*. Tesis Profesional (UANL) 1981.
- 130.- Gispert, M., Nell y Diego Pérez, Jimenez, J., García, L. y Gómez, A. *Etnobotánica de las plantas medicinales empleadas en Balzapote, Ver. En Estudios sobre Etnobotánica*

- y Antropología Médica II (IMEPLAM) Ed. Carlos Viesca. 1977. pp.83-96.
- 131.- Hernández y López, J.A. Estudio sobre herbolaria y medicina tradicional del Municipio de Misantla, Veracruz. Tesis Profesional (UNAM) 1989. 382 p.
- 132.- Esquivel, E.R. Contribución al conocimiento de la flora medicinal del poblado de Santa Catarina del Monte, Municipio de Texcoco, Edo. Mex. Tesis Profesional (UNAM) 1989. 132 p.
- 133.- López, E. Contribución etnobotánica en plantas medicinales utilizadas por dos grupos étnicos de Mecapalapa, municipio de Pantepec, Puebla. Tesis Profesional (UNAM) 1988. 349 p.
- 134.- Chino, S. y Jacques, P. Contribución al conocimiento de la flora medicinal de Quimixtlán, Puebla. Tesis Profesional (UNAM) 1986. 344 p.
- 135.- Dirección General de culturas Populares. Herbolaria y Etnozoología en Papantla. El uso de las plantas medicinales en la región Totonaca. SEP 1988.
- 136.- Ruiz, L.C.S. Contribución al estudio de las plantas medicinales de la Delegación Xochimilco, Distrito Federal. Tesis Profesional (UNAM) 1989. 193 p.
- 137.- Prado, X.R. Plantas y medicina tradicional en San Andrés Tsirondaro, Michoacán, México. Tesis Profesional (Universidad Michoacana de San nicolas de Hidalgo) 1988. 109p.
- 138.- Mendieta, R. y Del Amo, S. Plantas medicinales del Estado de Yucatán. Editorial Continental (INIREB) 1981. 405 p.

- 139.- Del Amo, S. Plantas medicinales del Estado de Veracruz. INIREB 1979. 279 p.
- 140.- Díaz, J.L. Índice y sinonimia de las plantas medicinales de México. Monografías Científicas I (IMEPLAM) 1976 358 p.
- 141.- Díaz, J.L. Índice y sinonimia de las plantas medicinales de México. Monografías Científicas II (IMEPLAM) 1976.
- 142.- Martínez, M. Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. Editorial Fondo de Cultura Económica. 1987. 1247 p.
- 143.- Martínez, M. Plantas medicinales de México, 5ª ed. Editorial Botas (Mex.) 1969. 656 p.
- 144.- Román, R. Una observación clínica del efecto hipoglucemian-
te del nopal (Opuntia sp.) Medicina Tradicional 3 (10)
9-11, 1979.
- 145.- Ibañez, R. y Román, R. Efecto hipoglucemiante del nopal. Arch Invest Med 3 (10) 9-11, 1980.
- 146.- Ibañez, R., Mexkes-Lozoya and Mellado, V. The hipoglycemic effect of Opuntia streptacantha studied in different animal experimental models. J Ethnopharmacol 7:175-181, 1983.
- 147.- Ibañez, R. and Meckes-Lozoya. Effect of semipurified product obtained from Opuntia streptacantha L. (a cactus) on glycemia and triglyceridemia of rabbit. Arch Invest Med 14 (4) 437-443, 1983.
- 148.- Frati-Munari, A., Fernández-Harp, Bañales-Ham and Ariza-Andraca. Decreased blood glucose and insulin by nopal (Opuntia streptacantha). Arch Invest Med 14 (3) 269-276, 1983.

- 149.- Meckes-Lozoya and Román, R. Opuntia streptacantha: a cuadjutor in the treatment of diabetes mellitus. Am J Chin Med 14 (1-4) 116-118, 1986.
- 150.- Frati-Munari, A., Yeber, G., Islas, A., Arisa, A. y Chávez, N. Estudio sobre el mecanismo de la acción hipoglucemiante del nopal (Opuntia sp.). Arch Invest med 18:7-22, 1987.
- 151.- Frati-Munari, A., Gordillo, B., Altamirano, P. and Ariza, A. Hypoglycemic effect of Opuntia streptacantha Lemaire in NIDDM. Diabetes Care 2 (1) 63-66, 1988.
- 152.- Meckes-Lozoya and Mellado, V. Is the Tecoma stans infusion an antidiabetic remedy? J Ethnopharmacol 14:1-9, 1985.
- 153.- Lozoya, M. Tronadora (Tecoma stans (L.) H.B.K.). Medicina Tradicional 3 (9) Fascículo, 1980.
- 154.- Hammouda, Y., Rashid, A. and Amer, M. Hipoglycemic properties of Tecomine and Tecostanine. J Pharm Pharmacol 16:833-834, 1964.
- 155.- Hammouda, Y. and Amer, M. Antidiabetic effect of Tecomine and Tecostanine. J Pharm Sci 55: 1452-1454, 1960.
- 156.- Fox, R.R. The rabbit as a research subject. Physiologist 27 (6) 393-402, 1984.
- 157.- Saifer, A. and Gerstnfeld, S. The photometric microdetermination of blood glucose oxidase. J Lab Clin Med 51:448, 1958.
- 158.- Steel, R. and Torrie, J. Bioestadística, Principios y Procedimientos 2ª ed. Editorial McGraw-Hill (Mex.) 1989. pp.132-187.
- 159.- Cañedo, L.D. Investigación Clínica. Editoria' Interamericana 1987. 276 p.
- 160.- Reher, G. and Kraus, L. New neoflavonoide from Coutarea

latiflora. J Nat Prod 41 (1) 172-174, 1984.

- 161.- Sisk, Ch., Burnham, C., Stewart, J. and McDonald, G.
Comparison of the 50 and 100 gram oral glucose tolerance
test. Diabetes 19 (11) 852-862, 1970.
- 162.- Pérez, R., Ocegueda, A., Muñoz, L., Avila, J. and Morrow,
W. A study of the hypoglucemic effect of some mexican
plants. J Ethnopharmacol 12:253-262, 1984.

ANEXO 1. DATOS ETNOBOTANICOS DE ALGUNAS ESPECIES VEGETALES USADAS TRADICIONALMENTE COMO ANTIDIABETICAS.

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	PARTE USADA	PAIS
Araceae	<u>Xanthosoma robustum</u> Schott	Mafafa blanca	Hojas tiernas	México
Asteraceae	<u>Centaurea melitensis</u> L.	Hierba de Cristo	Partes aereas	Islas Canarias
Balsaminaceae	<u>Impatiens balsamina</u> L.	Periquito	Hojas y tallos	Islas Canarias
Bignoniaceae	<u>Parmentiera edulis</u> D.C.	Cuajilote	Raíz	México
	<u>Turnera diefusa</u> Willd	Damiana	Planta Completa	México
Burceraceae	<u>Bursera simaruba</u> L.	Palo mulato	Corteza	México
	<u>Cirsium mexicanum</u> D.C.	Cardo santo	Raíz	México
	<u>C. raphilepsis</u> Hems1	Cardo santo	Flores	México
	<u>Rhipsalis baccifera</u> J. Mill.	Diciplinilla	Tallo	México
Cactaceae	<u>Opuntia ficus-indica</u> (L.) M.	Nopal	Tallo	México
	<u>O. imbricata</u>	Xoconostle	Tallo	México
Compositae	<u>Bidens pilosa</u> L.	Aceitilla	Ramas	México
	<u>Calea integrifolia</u> D.C.	Prodigiosa	Tallos y hojas	México
	<u>Conyza filaginoides</u> D.C.	Simonillo	Completa	México
	<u>Hidalgia ternata</u> La & Lex.	Te de burro	Planta completa	México
	<u>Psacalium decomposita</u> (Gray)H.Matarique		Raíz	México
	<u>Senecio albo-lutescens</u> S.	Matarique	Raíz	México
	<u>S. palmeri</u> Rydb.	Matarique	Raíz	México
	<u>Verbesina crocata</u> Cav.	Capitaneja	S/I	México
	<u>V. persifolia</u> D.C.	Chichicxiwitl	S/I	México
	<u>V. sp.</u>	Violeta	Hojas	México
Convolvulaceae	<u>Cuscuta</u> sp.	Sopita de fideo	Planta completa	México
Crassulaceae	<u>Sedum prealtum</u> D.C.	Siempreviva	S/I	México

ANEXO 1. (Continuación).

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	PARTE USADA	PAIS
Euphorbiaceae	<u>Cnidocolus aconitifolius</u> M.	Chaya	S/I	México
	<u>Croton draco</u> Schlecht.	Sangregado	Corteza	México
Fabaceae	<u>Lupinus albus</u> L.	Chocho	Semillas	Islas Canarias
	<u>Spartium junceum</u> L.	Retama amarilla	Partes aereas	Islas Canarias
Fumariaceae	<u>Fumaria</u> spp.	Palomilla	Partes aereas	Islas Canarias
Gramineae	<u>Coix lachrima-jobi</u> L.	Lágrimas de San Pedro	S/I	México
Labiatae	<u>Menta piperita</u>	Hierbabuena	Ramas	México
Lamiaceae	<u>Cedronella canariensis</u> L.	Algaritope	Partes aereas	Islas Canarias
Leguminosae	<u>Bauhinia candicans</u> Benth.	Lahuen-huiguln	Hojas	Sur de Chile
	<u>Cassia tomentosa</u> L.	Retama cimarrona	S/I	México
	<u>Eysenhardtia polistachya</u> (Ort)S.	Palo dulce	S/I	México
Loganiaceae	<u>Buddleia</u> sp.	Tepozán	Hojas	México
Loranthaceae	<u>Psittacanthus calyculatus</u> D.C.	Injerto	Ramas	México
	<u>Structanthus densiflorus</u> Benth.	Injerto	Planta completa	México
Menispermaceae	<u>Cissampelos pareira</u> L.	Guaco	Raíz	México
Myrtaceae	<u>Eucalyptus globulus</u> Labiell.	Eucalipto	Hojas	México
Papaveraceae	<u>Argemone ochroleuca</u> Sweet.	Cardo o Chicalote	Tallo	México
Passifloraceae	<u>Passiflora antioquiensis</u> K.	Flor de plataforma	Fruto	México
Piperaceae	<u>Piper hispidum</u> Swartz.	Cardoncillo blanco	S/I	México
Plantaginaceae	<u>Plantago major</u> L.	Pinchra	Partes aereas	Sur de Chile
Polygonaceae	<u>Polygonum aviculare</u> L.	Correglela de los caminos	Partes aereas	Islas Canarias
Rhizophoraceae	<u>Rhizophora mangle</u> L.	Mangle	Corteza	México

ANEXO 1. (Continuación).

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	PARTE USADA	PAIS
Rosaceae	<u>Crataegus pubescens</u> H.B.K.	Tejocote	Raíz	México
	<u>Prunus armeniaca</u> L.	Chabacano	Raíz	México
	<u>Rosa</u> sp.	Te de Castilla	S/I	México
Rutaceae	<u>Citrus aurantium</u>	Naranja agria	Fruto	México
Salicaceae	<u>Populus alba</u> L.	Abedul	S/I	México
Sapindaceae	<u>Serjania racemosa</u> Sch.	Bejuco de tres corazones	Tallos	México
Simaroubaceae	<u>Castela</u> sp.	Cuasia	S/I	México
	<u>Quassia amara</u> L.	Cuasia	Planta completa	México
Smilacaceae	<u>Smilax</u> sp.	Cocolmea	S/I	México
Solanaceae	<u>Solanum diversifolium</u> Schl.	Tomatillo	S/I	México
Sterculiaceae	<u>Guazuma ulmifolia</u> Lam.	Guácima	S/I	México
Schrophulariaceae	<u>Isoplexis isabellina</u> W & B.	Cresta de gallo	Hojas	Islas Canarias
	<u>Leucophyllum texanum</u> Benth.	Cenicillo	S/I	México
Taxodiaceae	<u>Taxodium mucronatus</u> Ten.	Ahuehete	S/I	México
Umbelliferae	<u>Ligusticum porteri</u> Coult & Rose.	Raíz de cochino	S/I	México
Vitaceae	<u>Vitis</u> sp.	Hoja de parra	Tallos	México
Zyngiberaceae	<u>Costus ruber</u> Griseb.	Caña agria	S/I	México

ANEXO 2. AGENTES HIPOGLUCEMIANTES QUE SE HAN PROPUESTO A PARTIR DE PLANTAS USADAS TRADICIONALMENTE COMO ANTIDIABETICAS EN EL EXTRANJERO.

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	PARTE USADA	SUSTANCIA ACTIVA	MODELO EXPERIMENTAL	REFERENCIAS
Araliaceae	<u>Panax ginseng</u> Mey.	Raíz	Glucanos y Ginsenosido Rb2	Ratas diabéticas	81, 92 y 93 103.
Caesalpinaceae	<u>Bauhinia variegata</u> Linn.	Flores	Galactósidos	Animales diabéticos y normales.	82
Compositae	<u>Centaurea seridis</u> L.	Partes aereas	Glucósidos	Ratas normales	81
	<u>Xanthium strumarium</u> L.*	Completa	Glucósidos	Animales y humanos diabéticos	124
Dioscoreaceae	<u>Dioscorea batatas</u> Decaisne *	Rizoforos	Complejo protéico- manano.	Ratones normales	106
	<u>D. dumetorum</u> Pax.	Tubérculos	Sapogeninas, saponinas y glucósidos.	Ratones diabéticos	88
Gramineae	<u>Coix lachryma-jobi</u> L. *	Semillas	Coixano A	Ratones diabéticos	87
Leguminosae	<u>Lathyrus japonicus</u> (sic)	Semillas	Alcaloides	Ratones normales y diabéticos.	81
Lilliaceae	<u>Allium cepa</u> L. *	Bulbos	Alcaloides	Conejos normales	81
	<u>Lilium auratum</u> Lindl.	Bulbos	Glucomanano A	Ratones normales	106
	<u>L. speciosum</u>	Bulbos	Glucomanano S	Ratones normales	106
	<u>Lycoris squamigera</u>	Bulbos	Glucomanano	Ratones normales	106
Malvaceae	<u>Abelmoschus esculentus</u> Moench.	Fruto, raíz.	Polisacáridos	Ratones normales	106
	<u>A. glutinotextilis</u> Kagawa.	Raíz	Polisacáridos	Ratones normales	106
	<u>A. manihot</u> Medicus.	Raíz	Polisacáridos	Ratones normales	106
	<u>Althaea officinales</u> L.	Raíz, Hojas.	Polisacáridos	Ratones normales	106
	<u>Gossypium herbaceum</u> *	Semillas	Gossypol	Animales de laboratorio	82
Moraceae	<u>Ficus bengalensis</u> *	Corteza	Glucósidos	Roedores sanos	67
	<u>F. religiosa</u> Linn. *	Corteza	Glucósidos	Animales de Laboratorio	82

ANEXO 2. (Continuación).

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	PARTE USADA	SUSTANCIA ACTIVA	MODELO EXPERIMENTAL	REF.
Moraceae	<u>Morus alba</u> L. *	Raíz	Glicoproteína	Ratones diabéticos	89
Plantaginaceae	<u>Plantago asiatica</u>	Semillas	Polímero	Ratones normales	106
Rhamnaceae	<u>Zizyphus rugosa</u> Lamk.	Corteza	Flavonoides	Conejos normales	81
Rosaceae	<u>Poterium ancistroides</u> Desf.	Partes aereas	Acido Torméntico	Ratas normales	90
Rubiaceae	<u>Coutarea latiflora</u> *	Corteza	Neoflavonoides	Animales de laboratorio	160
Sapotaceae	<u>Bumelia sartorum</u> Mart.	Raíz	Sapogenol	Ratas diabéticas	104
Saxifragaceae	<u>Hydrangea paniculata</u> Sieb.	Corteza	Polisacárido	Ratones normales	106

* ESPECIES QUE EXISTEN EN MEXICO.

ANEXO 3. PLANTAS QUE SE HAN USADO TRADICIONALMENTE COMO ANTIDIABETICAS EN EL EXTRANJERO Y CUYO EFECTO HIPOGLUCEMICO HA SIDO DEMOSTRADO EXPERIMENTALMENTE.

FAMILIA	NOMBRE CIENTIFICO	PAIS	PARTE USADA	MODELO EXPERIMENTAL	REFERENCIAS
Bixaceae	<u>Bixa orellana</u> L.*	Jamaica	Semillas	Perros normales	70, 108.
Boraginaceae	<u>Symphytum officinale</u>	Jamaica	S/I	Perros normales	108.
Compositae	<u>Centaurea corcubionensis</u>	España	Flores y Hojas	Ratas diabéticas	114
	<u>Neurolaena lobata</u> R. Br.*	Panamá	Hojas, ramas y flores	Ratones diabéticos	111
Cupresaceae	<u>Juniperus communis</u>	Europa	Fruto	Ratones diabéticos	67
Euphorbiaceae	<u>Euphorbia prostrata</u> Ait. *	Pakistán	Hojas y tallos	Conejos diabéticos	116
Fumariaceae	<u>Fumaria parviflora</u> Lamk.	Pakistán	Hojas y tallos	Conejos diabéticos	116
Labiatae	<u>Salvia lavandulifolia</u>	Sudamérica	Flores	Conejos diabéticos	67, 73.
Leguminosae	<u>Leucaena leucocephala</u> Lam.*	India	Semillas	Ratas diabéticas	109
	<u>Tephrosea purpurea</u> Pers.	India	Semillas	Conejos diabéticos	110
Meliaceae	<u>Azadirachta indica</u> A. Juss.	India	Hojas	Ratas diabéticas	113
Myrtaceae	<u>Eugenia jambolana</u> Lam.	India	Semillas	Conejos normales	115
	<u>Myrtus, communis</u> L. *	Libia	Hojas y ramas	Ratones diabéticos	112
Palmae	<u>Coccoa nucifera</u> *	Jamaica	Cáscara del fruto	Perros normales	108
Rosaceae	<u>Rubus fruticosus</u>	Europa	Hojas	Ratas diabéticas	67
Rutaceae	<u>Aegle marmelos</u> Correa.	Sri-Lanka	Raíz	Ratas normales	107
Solanaceae	<u>Capsicum frutescens</u>	Jamaica	Semillas	Perros normales	108
Umbelliferaceae	<u>Coriandum sativum</u> L. *	Asia	Semillas	Ratas y ratones diabéticos	67
	<u>Cuminum nigrum</u> L. *	Asia	Semillas	Conejos diabéticos	67

* ESPECIES QUE EXISTEN EN MEXICO.

ANEXO 4. PLANTAS CON PROPIEDADES ANTIDIABETICAS TRADICIONALES CUYO EFECTO HIPOGLUCEMICO HA SIDO ESTUDIADO EXPERIMENTALMENTE PERO LOS RESULTADOS HAN SIDO NEGATIVOS.

NOMBRE CIENTIFICO	PAIS	PARTES USADAS	MODELO EXPERIMENTAL	REFERENCIAS
<u>Acacia catechu</u> (L) Willd.	Africa	Tallos	S/I	82 y 108
<u>Aerva scandens</u> (Roxb) Wall.	Pakistán	Todas	S/I	82
<u>Anacardium occidentale</u> *	Jamaica	Corteza	Perros normales	108
<u>Arctium lappa</u>	Reino Unido	S/I	Ratones diabéticos	67
<u>Cannabis sativa</u> *	Jamaica	S/I	Perros normales	108
<u>Casearia esculenta</u> Roxb.	India	Raíz	S/I	82
<u>Centaurea phylocephala</u>	Irán	Todas	Ratones normales	123
<u>Centaurea salmantica</u>	S/I	Tallos	S/I	82
<u>Cephalandra indica</u> (W & A) Nand.	India	Hojas	S/I	82
<u>Lupinus termis</u>	Egipto	Semillas	Animales diabéticos	82
<u>Mikanica micrantha</u> *	Jamaica	S/I	Perros normales	108
<u>Momordica balsomia</u>	Jamaica	S/I	Perros normales	108
<u>Oplopanax horridus</u>	Alaska	Raíz	Conejos normales	124
<u>Salacia reticulata</u>	Sri-Lanka	Raíz	Ratas normales	105
<u>Spondias dulcis</u> *	Jamaica	S/I	Perros normales	108
<u>Urtica dioica</u> L. *	Reino Unido	S/I	Ratones diabéticos	67

* ESPECIES QUE EXISTEN EN MEXICO.

ANEXO 5. COEFICIENTES HIPERGLUCEMICOS (POR GRUPO) OBTENIDOS EN CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS.

EXPERIMENTO	COEFICIENTE HIPERGLUCEMICO (%)	EXPERIMENTO	COEFICIENTE HIPERGLUCEMICO (%)
<u>Grupo I</u>		<u>Grupo III</u>	
Control	190.6+ <u>31.2</u>	Control	188.9+ <u>30.7</u>
Tolbutamida	143.8+ <u>32.7</u>	Tolbutamida	152.7+ <u>30.4</u>
Matarique	94.5+ <u>0.35</u>	Agrimonia	142.6+ <u>15.4</u>
Pepino	129.2+ <u>10.9</u>	Catarinilla	170.6+ <u>0.07</u>
Níspero	142.8+ <u>20.9</u>	Lag. de San Pedro	133.5+ <u>1.97</u>
Prodigiosa	156.5+ <u>18.4</u>	Nopal	133.9+ <u>24.3</u>
Salvia	102.1+ <u>0.42</u>	Pezuña de Vaca	145.4+ <u>7.06</u>
<u>Grupo II</u>		<u>Grupo IV</u>	
Control	180.6+ <u>38.1</u>	Control	194.1+ <u>32.6</u>
Tolbutamida	147.5+ <u>22.2</u>	Tolbutamida	133.3+ <u>20.6</u>
Chilacayote	96.6+ <u>2.58</u>	Frijol	134.7+ <u>0.07</u>
Guarumbo	122.5+ <u>1.05</u>	Gramma	138.9+ <u>11.5</u>
Guayacán	94.3+ <u>0.34</u>	Tomate Verde	183.3+ <u>9.40</u> (N.S.)
Malabar	107.0+ <u>6.80</u>	Tronadora	130.9+ <u>30.2</u>
Marrubio	185.2+ <u>22.0</u> (N.S.)	Zábila	188.4+ <u>8.97</u> (N.S.)

(N.S.) = No significativo con respecto a su control ($P < 0.05$).

ANEXO 6. AREA BAJO LA CTG, CONCENTRACION MEDIA DE GLUCOSA Y EFECTIVIDAD EN LA DISMINUCION DEL AREA BAJO LA CTG PREVIA ADMINISTRACION DE TOLBUTAMIDA O EXTRACTO DE LA PLANTA ANTIDIABETICA. (Análisis por grupo en orden decreciente de efectividad).

EXPERIMENTO	GRUPO	AREA BAJO LA CTG	CONCENTRACION MEDIA DE GLUCOSA (mg/dL \pm D.E.)	DISMINUCION (%) DEL AREA BAJO LA CTG
Control (agua)	-	799.2	159.84 \pm 30.87	0.0
Matarique	I	593.2	118.63 \pm 16.14	26.65**
Chilacayote	II	579.2	115.83 \pm 15.84	25.75**
Salvia	I	620.5	124.10 \pm 13.75	23.76**
Malabar	II	623.5	124.69 \pm 16.86	20.07**
Guayacán	II	625.3	125.05 \pm 10.84	19.84**
Lag. San Pedro	III	645.4	129.08 \pm 20.69	19.04**
Gramma	IV	663.7	132.74 \pm 14.86	18.16**
Nopal	III	667.4	133.47 \pm 30.55	16.28**
Frijol	IV	684.6	136.92 \pm 20.77	15.71*
Agrimonia	III	676.3	135.25 \pm 18.30	15.17*
Tolbutamida	-	681.7	136.33 \pm 25.65	14.70***
Tronadora	IV	693.2	138.63 \pm 18.66	14.53*
Prodigiosa	I	693.4	138.67 \pm 18.01	14.25*
Guarumbo	II	673.8	134.77 \pm 16.33	13.61*
Pepino	I	704.6	140.92 \pm 14.96	12.87*
Níspero	I	709.7	141.94 \pm 18.22	12.23*
Catarinilla	III	705.6	141.13 \pm 17.81	11.48*
Pezuña de Vaca	III	710.2	142.04 \pm 21.22	10.91*
Marrubio	II	733.5	146.70 \pm 22.62	5.96
Tomate Verde	IV	774.1	154.86 \pm 18.21	4.55
Zábila	IV	782.6	156.53 \pm 22.22	3.49

Diferencia significativa con respecto al control con agua: * P < 0.05; ** P < 0.01; ***P < 0.001.

ANEXO 7. RESULTADOS DEL ANALISIS DE VARIANZA POR LA NUEVA PRUEBA DE AMPLITUD MULTIPLE DE DUNCAN PARA EL PICO HIPERGLUCEMICO. SE MUESTRAN LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS MEDIAS DE GLUCOSA OBTENIDAS EN CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS. (Los asteriscos denotan diferencia significativa a $P < 0.05$).

	ZAB	AGUA	TOM	MAR	CAT	P.V.	PRO	NIS	AGR	GRA	PEP	TOL	FRI	TRO	GUR	LSP	NOP	MAL	SAL	MAT	GUY
CHIL	88.3*	74.4*	70.4*	55.1*	50.5*	49.6*	49.4*	41.1*	37.6	37.6	35.9	35.2*	32.6	31.7	28.6	21.6	20.3	9.6	4.4	1.1	0.9
GUY	87.4*	73.5*	69.5*	54.2*	49.6*	48.7*	48.5*	40.2*	36.7	36.7	35.0	34.3*	31.7	30.8	27.7	20.7	19.4	8.7	3.5	0.2	
MAT	87.2*	73.3*	69.3*	54.0*	49.4*	48.5*	48.3*	40.0*	36.5	36.5	34.8	34.1*	31.5	30.6	27.5	20.5	19.2	8.5	3.3		
SAL	83.9*	70.0*	66.0*	50.7*	46.1*	45.2*	45.0*	36.7	33.2	33.2	31.5	30.8*	28.2	27.3	24.2	17.2	15.9	5.2			
MAL	78.7*	64.8*	60.8*	45.5*	40.9*	40.0*	39.8*	31.5	28.0	28.0	26.3	25.6	23.0	22.1	19.0	12.0	10.7				
NOP	68.0*	54.1*	50.1*	34.8	30.2	29.3	29.1	20.8	17.3	17.3	15.6	14.9	12.3	11.4	8.3	1.3					
LSP	66.7*	52.8*	48.8*	33.5	28.9	28.0	27.8	19.5	16.0	16.0	14.3	13.6	11.0	10.1	7.0						
GUR	59.7*	45.8*	41.8*	26.5	21.9	21.0	20.8	12.5	9.0	9.0	7.3	6.6	4.0	3.1							
TRO	56.6*	42.7*	38.7*	23.4	18.8	17.9	17.7	9.4	5.9	5.9	4.2	3.5	0.9								
FRI	55.7*	41.8*	37.8	22.5	17.9	17.0	16.8	8.5	5.0	5.0	3.3	2.6									
TOL	53.1*	39.2*	35.2*	19.9	15.3	14.4	14.2	5.9	2.4	2.4	0.6										
PEP	52.5*	38.6*	34.6	19.3	14.7	13.8	13.6	5.3	1.8	1.8											
GRA	50.7*	36.8*	32.8	17.5	12.9	12.0	11.8	3.5	0.0												
AGR	50.7*	36.8*	32.8	17.5	12.9	12.0	11.8	3.5													
NIS	47.2*	33.3*	29.3	14.0	9.4	8.5	8.3														
PRO	38.9*	25.0*	21.0	5.7	1.1	0.2															
P.V.	38.7*	24.8	20.8	5.5	0.9																
CAT	37.8*	23.9	19.9	4.6																	
MAR	33.2	19.3	15.3																		
TOM	17.9	4.0																			
AGUA	13.9																				

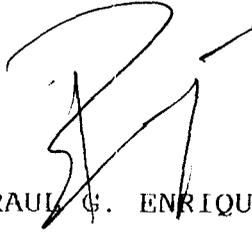
ANEXO 8. RESULTADOS DEL ANALISIS DE VARIANZA POR LA NUEVA PRUEBA DE AMPLITUD MULTIPLE DE DUNCAN PARA EL AREA BAJO LA CTG. SE MUESTRAN LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS CONCENTRACIONES MEDIAS DE GLUCOSA OBTENIDAS EN CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS. (Los asteriscos denotan diferencia significativa a $P < 0.05$).

	AGUA	ZAB	TOM	MAR	P.V.	NIS	CAT	PEP	PRO	TRO	FRI	TOL	AGR	GUR	NOP	GRA	LSP	GUY	MAL	SAL	MAT
CHIL	46.4*	40.7*	39.0*	30.9*	26.2	26.1	25.3	25.1	22.9	22.8	20.9	20.5*	19.5	19.0	17.9	16.9	13.3	9.3	8.9	8.3	2.8
MAT	43.6*	37.9*	36.2*	28.1*	23.4	23.3	22.5	22.3	20.1	20.0	18.1	17.7	16.7	16.2	14.9	14.1	10.5	6.5	6.1	5.5	
SAL	38.1*	32.4*	30.7*	22.6	17.9	17.8	17.0	16.8	14.6	14.5	12.6	12.2	11.2	10.7	9.4	8.6	5.0	1.0	0.6		
MAL	37.5*	31.8*	30.1*	22.0	17.3	17.2	16.4	16.2	14.0	13.9	12.0	11.6	10.6	10.1	8.8	8.0	4.4	0.4			
GUY	37.1*	31.4*	29.7*	21.6	16.9	16.8	16.0	15.8	13.6	13.5	11.6	11.2	10.2	9.7	8.4	7.6	4.0				
LSP	33.1*	27.4*	25.7	17.6	12.9	12.8	12.0	11.8	9.6	9.5	7.6	7.2	6.2	5.7	4.4	3.6					
GRA	29.5*	23.8	22.1	14.0	9.3	9.2	8.4	8.2	6.0	5.9	4.0	3.6	2.6	2.1	0.8						
NOP	28.7*	23.0	21.3	13.2	8.5	8.4	7.6	7.4	5.2	5.1	3.2	2.8	1.8	1.3							
GUR	27.4*	21.7	20.0	11.9	7.2	7.1	6.3	6.1	3.9	3.8	1.9	1.5	0.5								
AGR	26.9*	21.2	19.5	11.4	6.7	6.6	5.8	5.6	3.4	3.3	1.4	1.0									
TOL	25.9*	20.2	18.5	10.4	5.7	5.6	4.8	4.6	2.4	2.3	0.4										
FRI	25.5*	19.8	18.1	10.0	5.3	5.2	4.4	4.2	2.0	1.9											
TRO	23.6*	17.9	16.2	8.1	3.4	3.3	2.5	2.3	0.1												
PRO	23.5*	17.8	16.1	8.0	3.3	3.2	2.4	2.2													
PEP	21.3*	15.6	13.9	5.8	1.1	1.0	0.2														
CAT	21.1*	15.4	13.7	5.6	0.9	0.8															
NIS	20.3*	14.6	12.9	4.8	0.1																
P.V.	20.2*	14.5	12.8	4.7																	
MAR	15.5	9.8	8.1																		
TOM	7.4	1.7																			
ZAB	5.7																				

El jurado designado por el Departamento de Ciencias de la Salud de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, aprobó la presente tesis de Maestría el día 27 de septiembre de 1990.



DR. RUBEN ROMAN RAMOS



DR. RAUL G. ENRIQUEZ HABIB



M. en C. ABIGAIL AGUILAR CONTRERAS