

8 4 - 2

077436413

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS



EVALUACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE EXTRACTOS
DE Tecoma stans (L.) H.B.K. Y Cecropia obtusifolia Bertol, EN RATAS
CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A

BLANCA SUSANA MACIAS ACEVES

GUADALAJARA, JAL DICIEMBRE DE 1986

DEDICATORIAS

AL CREADOR:

Por todos los bienes
recibidos en mi vida.

A MIS PADRES: JESUS Y SOCORRO

Por el amor y esfuerzo dedicado
para el logro de una meta más -
de mi vida.

A MIS HERMANOS: LETY, ANGELICA,
CHUY, ANA ISABEL, ADRY Y CRISTY

Que a través de los años han sido
un constante estímulo para mi - -
superación académica.

A ANTONIO:

Con cariño .

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

AL DR. LUIS CARLOS AGUILAR COBOS:

Por su amistad, asesoramiento - -
y gran apoyo para la realización-
de este trabajo.

A LA M. en C. Ma. DEL REFUGIO MORA N.:

Por la gentileza de compartir conmigo--
su experiencia, conocimientos y amistad

POR SU AMISTAD Y APOYO:

América, Arturo, Alfonso, Celia,
Benigno, Carmen, Gloria, Laura,
Jesús, José Luis, Marilu, Noemi-
y Rosita.

A todas aquellas personas con las que -
tuve el gusto de convivir durante mi --
carrera profesional.

EVALUACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE EXTRACTOS DE Tecoma --
stans (L.) H.B.K. Y Cecropia obtusifolia Bertol EN RATAS CON-
DIABETES MELLITUS INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA.

Este estudio se realizó en la División de Genética de la
Unidad de Investigaciones Biomédicas de Occidente, IMSS.
Guadalajara, Jalisco.

Bajo la dirección de:

Dr. Luis Carlos Aguilar Cobos

M. en C. Ma. del Refugio Mora Navarro

I N D I C E

ANTECEDENTES GENERALES	1
ANTECEDENTES PARTICULARES	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
HIPOTESIS	35
OBJETIVOS	36
MATERIAL Y METODO	37
RESULTADOS	42
DISCUSION Y CONCLUSIONES	56
BIBLIOGRAFIA	58

ANTECEDENTES GENERALES

La terapia por medio de las plantas medicinales tiene orígenes muy remotos, los primeros vestigios de su empleo como medicamentos se encuentran entre los pueblos asiáticos. En China se cree que el emperador Chang Nong hizo un herbario hacia el año 2700 antes de cristo (a. c.) (4,30). En la India, se menciona la utilización de las plantas medicinales en el Rig Veda, más sin embargo es la civilización egipcia la primera de la que se tienen datos suficientes acerca de sus conocimientos médicos, esto lo comprueban los papiros descubiertos, principalmente el de Ebers que contienen listas de recetas médicas que se emplearon hacia el año 1800 a.c. (4,30). Estas recetas incluían sustancias minerales y productos animales, pero aproximadamente las cinco sextas partes de los ingredientes eran de origen vegetal. La medicina egipcia nos muestra el desarrollo de los conocimientos médicos entrettejidos con una serie de creencias sobre magia y religión (4,30).

El herbario sumerio más antiguo data de alrededor del año 2500 a.c. y ha llegado hasta nosotros en forma de una copia - - efectuada en el Siglo (S.) VII a.c. (30). Las tablillas de Asurbanipal, rey de Asiria entre los años 668 y 626 a.c. revelan -- que el conocimiento de las hierbas y de sus propiedades medicinales debió ser considerable en aquella época. Se mencionan como 250 medicinas vegetales y 120 medicinas minerales (30).

La civilización de la Grecia clásica tomó muchas cosas del mundo egipcio y de Mesopotamia , incluyendo la asociación de la magia con la curación. Los rizotomistas que eran recolectores-

de hierbas y raíces que vendían sus plantas a los boticarios, - que preparaban las drogas y los remedios para venderlos en los mercados de los pueblos. Los rizotomistas y los boticarios de la Antigua Grecia son el inicio de una tradición de personas entendidas de hierbas, generalmente rodeados siempre de magia y misterio, para justificar sus productos (30).

A pesar de la trama tradicional de creencias religiosas -- fue precisamente en la Grecia Antigua donde empezó a desarrollarse la medicina científica. Hipócrates fue la primera persona que estableció un sistema científico de la medicina eliminando los elementos de misterio y magia, reconociendo que la enfermedad es un fenómeno natural (4,30).

, Hipócrates utilizaba unas 400 drogas, la mayoría de origen vegetal, pero nunca escribió un herbario. El herbario griego más antiguo del que se sabe algo fue escrito por Diocles Corisio el cual estableció una lista de plantas, anotando el hábitat de las mismas y describiendo brevemente sus propiedades medicinales (4,30).

Fue Teofrasto de Ereso la primera persona que intentó establecer un sistema científico de las plantas, sus dos tratados Historia Plantarum y De Causis Plantarum, que en total incluían unas 500 plantas estaban basados en los escritos sobre botánica de Aristóteles, que completó con las observaciones que había -- realizado durante sus viajes (4,30).

Fue en el año 331 a.c. cuando la medicina griega empezó -

realmente su desarrollo. Se estableció la escuela de Alejandria que atrajo a los principales científicos y botánicos de todo el próximo Oriente (30).

El principio del primer siglo de nuestra era incluye un aumento en conocimientos y en la experimentación. El médico griego Dioscórides reunió todo este conocimiento en una vasta obra, De Materia Medica; su obra menciona unas 600 plantas, en el estudio de cada una de ellas se incluye el nombre de la planta, descripción y habitat, se explica como debe ser preparada para su uso medicinal y los efectos que ejerce (30).

Plinio fue el escritor más importante de la Antigua Roma que se ocupó de las hierbas, dedicó siete de los treinta y siete volúmenes de su Historia Naturalis a las aplicaciones medicinales de las plantas. (30).

Galeno, quizás el médico más famoso después de Hipócrates hizo un herbario que forma parte de De Simplicibus, contiene información sobre cada planta, habitat y su utilización medicinal (4,30).

Durante la Edad Media (E.M.) la investigación científica y la escritura de textos científicos cesaron. En Europa, únicamente los monasterios mantuvieron viva la bibliografía sobre las prácticas médicas y fitoterapéuticas (4,30).

Por el contrario, la cultura árabe conservó y amplió el legado de los griegos. Por el año 900 Después de Cristo (D.C.) -

o poco después todas las obras médicas griegas que se conocían habían sido traducidas en los grandes centros culturales de Damasco, Bagdad y el Cairo (30).

Entre los grandes médicos árabes se encuentra Rhazes cuyas investigaciones sobre práctica clínica confirieron un notable impulso a los conocimientos médicos y Avicena cuya obra Canon Medicinae reunió todos los datos acerca de las enfermedades, las drogas y las teorías médicas conocidas en el mundo árabe (30).

Aunque fue el mundo árabe el que conservó la mayor parte de los conocimientos médicos no se debe suponer que en la Europa Septentrional cesó por completo el estudio de estas materias (30).

A finales de la E.M. la teoría médica griega complementada por las observaciones y la práctica árabe llegó a la Europa Occidental (30).

Los monasterios desempeñaron un papel vital durante la E.M. en lo referente a la difusión de los conocimientos y las obras médicas (4,30).

La revolución intelectual del renacimiento ejerció una gran influencia sobre la ciencia médica. Las antiguas ideas galénicas fueron rechazadas paulatinamente, florecieron la observación y la experimentación (4,30).

A mediados del S. XV gracias a la invención de la imprenta

los herbarios pudieron ser difundidos en mayor número de ejemplares. Para 1633 los herbarios se habían convertido en obras de fácil comprensión y contenían todas las plantas conocidas entonces (4,30).

Esto unido a las exploraciones iniciadas con el descubrimiento de América Central aumentaron el número y la variedad de hierbas y especias importadas a Europa; originando así gran atención a los remedios practicados por los nativos del Nuevo Mundo (30).

En México, los Aztecas tenían un gran conocimiento de las plantas medicinales las cuales también estaban asociadas con ritos magico-religiosos como en las primeras culturas orientales (14,57).

Ya Bernal Díaz del Castillo y el mismo Hernán Cortéz en su "segunda carta de relación" al emperador Carlos I, allá por el año de 1520 se maravillaban de la cantidad de hierbas y raíces medicinales que había en los tianguis de la ciudad de México (14).

Sin embargo la bibliografía histórica sobre herbolaria medicinal de México no es muy abundante, pero aún dentro de lo reducido de sus fuentes permanece inexplorada (26).

Los períodos de mayor relieve según la bibliografía que hoy conocemos son: el último cuarto del S. XVI y los primeros años del S. XVII, las últimas tres décadas del S. XVIII y el úl

timo cuarto del S. XIX y principios del actual. (26).

En el primer caso, las obras de esa época son el resultado del fenómeno de interculturación producto del pensamiento europeo con el mundo indígena mesoamericano. Refleja la compleja fusión e interacción que sufrió la cultura indígena con la del pueblo conquistador ávido de conocer, interpretar y explotar el conocimiento y los recursos del nuevo continente. En el segundo caso, el período está claramente vinculado al desarrollo de la ilustración en la vida intelectual de la colonia y el consecuente cambio que ejerció en el curso de la ciencia (26).

En el tercer período, se halla enmarcado por el arraigo -- que el positivismo tuvo en el quehacer científico, particular-- mente en el campo de la medicina y las ciencias naturales. (26).

De las obras que más sobresalen del primer período se encuentran la del protomédico de Felipe II, Francisco Hernández y su Historia Natural de Nueva España; en la que se encuentra la mayor parte recopilada que sobre plantas y animales del territorio mexicano se hiciera durante ese tiempo. La riqueza -- de este trabajo radica en la presencia misma de los vegetales -- ahí descritos (26).

Otra obra sobresaliente de este período es : Librito de -- las Hierbas Medicinales de los Indios, que fue elaborado por -- dos indígenas Martín de la Cruz y Juan Badiano; ilustra en --- miniaturas a color los dibujos de las plantas medicinales usa--

das por los mexicanos, dividido en capítulos según las enfermedades para las cuales se empleaban las plantas, se acompaña de textos en latín alusivos a las dosis que debían administrarse - (26).

El misionero franciscano Fray Bernardino de Sahagún escribió Historia General de las Cosas de Nueva España, la cual es una importante fuente histórica sobre cultura indígena del S. XVI. La medicina y herbolaria curativa de los mexicanos de entonces, ocupan un importante sector de la obra; esta es el testimonio más directo que tenemos sobre herbolaria medicinal y su función utilizada por las culturas prehispánicas (26).

Las anteriores obras citadas son solo algunas del legado en fitoquímica medicinal que cronistas, guerreros y eclesiásticos que vinieron a México así como los naturales de este nos -- han dejado en sus relaciones (14, 26).

Durante el S. XVII y XIX en el viejo Mundo Occidental las técnicas químicas y bioquímicas fueron avanzando, permitiendo aislar y posteriormente procesar las sustancias químicas que -- antes se empleaban en forma vegetal. Las hierbas no fueron nunca abandonadas completamente pero pasaron a ser consideradas como anticuadas; incluso los herboristas con mayor dedicación y habilidad se vieron desplazados al formarse las compañías farmacéuticas (4, 30).

En el último cuarto de este siglo veinte es indiscutible el dominio de la medicina química, más sin embargo se ha ido de

dicando un interés creciente a los remedios a base de hierbas- los cuales no han sido superados completamente por la ciencia - médica. Las sustancias vegetales se emplean más de lo que se - cree: en 1968 en aproximadamente el 3% de las recetas extendi-- das en los Estados Unidos contenían hierbas (4,30).

Una serie de investigadores han estudiado el papel de la - medicina tradicional en la sociedad contemporánea y cada vez se presta más atención a la experiencia del tercer mundo respecto- al desarrollo médico de estas naciones y a su aplicación en el- mundo industrializado (4,27,55); un ejemplo de esto son los es- tudios recientes que han logrado corroborar el efecto hipogluc_g miente y el mecanismo de acción de plantas del continente Afri- cano (1).

Por otra parte se sabe que la diabetes es un padecimiento- * que ha sido conocido desde épocas muy antiguas, con los egip--- cios, en los papiros de Ebers (S. XV A.C.), se halla la más anti- gua alusión a los síntomas de la diabetes (3,5,15,21,29).

Los griegos Apolonio de Memphis, Demetrio de Apomea y Are- teo de Cappadocia (S. III y II A.C.) emplean por primera vez el término de diabetes. Areteo le dió su nombre e hizo una des--- cripción amplia de esta enfermedad interpretándola como de orí- gen renal con una sitomatología de " sed ardiente " y gran eli- minación de orina. El término diabetes proviene de la palabra griega dia-baino que significa " eliminación excesiva" (en--- tiendase de orina) (3,5,15,21,29).

En el Oriente el médico Chuo Chang-Ke (229 A.C.) observó - que la furunculosis es un trastorno consecuente de la diabetes. En la India Susruta (500 D.C.) se refiere a la " orina melosa" de ciertos pacientes a la que se acercan los insectos (3,5,15, 29).

Avicena (1000 D.C.) que asimilara los conocimientos médicos de origen griego, señala la tendencia a la formación de carbúnculos y al desarrollo de tisis en los enfermos diabéticos -- (29).

Paracelso (1493-1541) define a la diabetes como una enfermedad general del organismo negando su localización en los riñones y la interpreta como un desorden químico de la sangre. Aisló una sal de la orina de pacientes diabéticos sin llegar a una caracterización más precisa de ese compuesto (3,5,15).

En 1674, Thomas Willis médico inglés es el primero en confirmar el sabor dulce de la orina de los pacientes poliúricos; a semejanza de Paracelso concibe la diabetes como una enfermedad con localización en la sangre, cuyo principio patógeno actuaría sobre los tejidos provocando la deshidratación y consecuentemente poliuria. Willis establece la diferencia de diabetes insípida y diabetes melosa (3,5,15).

En el S. XIX la medicina sufre el influjo de las concepciones positivistas que alejan de una orientación idealista y metafísica se une a otras ramas afines; las ciencias naturales, la química y la física (29).

Se debe a Claude Bernard (1850) la creación de un verdadero y riguroso método experimental para el estudio y observación de los fenómenos vitales. Con Bernard nace el concepto de fisiopatología (3,5,29).

En 1869 el patólogo Langerhans describió en el páncreas -- las formaciones celulares en islotes que ahora llevan su nombre (3,5).

En 1877 Lancereaux establece una nueva clasificación de la diabetes, la clasifica en : Diabetes nerviosa, diabetes hepática y diabetes magra (29).

La cuidadosa labor de clínicos tales como Bonchordat, Kussmaul, Maugh , Allen y Josquin permitió valorar el éxito de la - dieta (3,5).

Mikowski y Merin llevaron a cabo en 1889 su clásico experimento en los que demostraron que la extirpación del páncreas en el perro producía Diabetes Mellitus (DM) (3,29).

Sería Diamere en 1899 quien descubriera que los islotes de Langerhans tienen una función glicolítica (3,29).

Con el desarrollo tecnológico del S. XX ocurrirían grandes logros científicos en las investigaciones realizadas sobre DM - (3,29).

En 1901, el patólogo norteamericano Eugene L. Opie confirma la relación existente entre la disfunción de los islotes de Langerhans y la DM. Sharpey-Schafer concluyen que los islotes-

de Langerhans segregan una sustancia que controla el metabolismo de los carbohidratos (3,29).

En 1921 los investigadores canadienses Frederick Banting, Charles M. Best y Leod obtienen de los islotes de Langerhans -- del páncrea de perros una solución que inyectada a perros pancreatomizados hace descender el nivel de glucosa en sangre. Collip, trabajando con este grupo de investigadores obtuvo la concentración del principio activo la insulina (29,54,35).

En enero de 1922 en Toronto se inicia el uso de la insulina en el tratamiento de la DM. Se pudo obtener preparación de insulina cristalina hasta 1926. Tras el descubrimiento de Hagedorn hecho en 1936 de que la acción de la insulina podía prolongarse mediante su combinación con protacina, facilitó enormemente el manejo de los enfermos diabéticos. La cadena de los aminoácidos de la insulina de buey fue establecida en 1954. En 1960 Smith y Sanger describieron la estructura de la insulina humana. La insulina fue sintetizada en 1963 por Kalsoyanns y colaboradores, esto representó la primera síntesis de una proteína natural (3,5,29,54).

El empleo clínico de los hipoglucemiantes por vía oral se inició en 1955, con el descubrimiento realizado por Frank y Fuchs de la acción hipoglucemiante de la carbutamida; estudiada previamente por August Loubatieres durante la II guerra mundial, experimentó en antibióticos derivados de las sulfas de las cuales se comprobó causaban hipoglucemia en animales intactos no pancreatomizados. Posteriormente se demostró que este agente -

estímula la liberación de insulina del páncreas. En estudios -subsecuentes se comprobó que las sulfonilureas eran ineficaces- en pacientes con Diabetes Mellitus Insulino dependiente (IDDM), pero estas pueden bajar el nivel de glucosa plásmatica en sujetos con Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente (NIDM) (3,5,-18).

La DM es la más frecuente de las enfermedades metabólicas- serias, aunque la causa primaria de la enfermedad es aún desconocida, se tiene evidencias de que este padecimiento resulta de desordenes en el metabolismo de los carbohidratos, grasas, proteínas o a una disfunción de los islotes del páncreas (2,41).

En años recientes han denominado a una serie de síndromes- como diabetes pero estas enfermedades difieren en las manifestaciones clínicas y factores hereditarios. Cuando un paciente -- presenta signos y síntomas atribuibles a una diuresis osmótica- y se le encuentra hiperglucemia se trata de diabetes (41).

Se sabe que la prevalencia de la diabetes aumenta en relación directa con la edad, antes de los 15 años la diabetes re-- presenta menos del 1% del total de diabeticos, en cambio el 50% de los enfermos se encuentran entre los 45-65 años de edad (38).

Por otro lado, la enfermedad afecta a ambos sexos. La --- proporción varía de acuerdo con la edad; en los niños y jóvenes la relación es de 1:1 , después de los 15 años empieza a aparecer cierta preponderancia (que va aumentando con los años) en el sexo femenino de tal manera que después de los 50 años de --

edad existen casi dos mujeres diabeticas por cada hombre. La - causa por la cual la mujer presenta esta enfermedad con más fre- cuencia posiblemente esta vinculada con los cambios hormonales- que ocurren durante el embarazo (38).

CLASIFICACION DE LA DIABETES (National Diabetes Data Group)

A) PRIMARIA

1. Diabetes Mellitus Dependiente de Insulina (IDDM, tipo I).
2. Diabetes Mellitus No Dependiente De Insulina (NIDDM t. II)
 - a) Asociada con obesidad
 - b) No asociada con obesidad
 - c) Diabetes juvenil de inicio en la madurez

B) SECUNDARIA

1. Enfermedad pancreática
2. Anormalidades hormonales
3. Por drogas o inducción química
4. Anormalidades en los receptores de la insulina
5. Síndromes genéticos.
6. Otros.

CARACTERISTICAS GENERALES DE DIABETES TIPO I Y II

	TIPO I	TIPO II
Inicio de la enfermedad	< 40	> 40.
Locus génético	cromosoma 6	cromosoma 11 (?)
Peso	normal o menor	obeso
Insulina plásmática	baja o ausente	normal o alta
complicaciones	cetoacidosis	comd hiperosmolar

TIPO I (IDDM)

La DM insulino dependiente o tipo I es la que presenta de- ficiencia relativa o absoluta de insulida debido a la destruc- ción de las células páncreaticas B productoras de esta sustan- cia (7,13,44,46).

El tipo I es común en niños, adolescentes y jóvenes. Se presenta en un porcentaje del 95% en personas menores de 25 años en el período de los 25-44 años el porcentaje disminuye al 30--40% y alcanza una menor frecuencia después de los 44 años siendo del 10% (46).

La incidencia del tipo I es semejante en hombres y mujeres (46).

La enfermedad se presenta de manera súbita, con las manifestaciones clásicas: poliuria, polidipsia, polifagia que progresivamente cambia a anorexia y pérdida de peso. Cuando el diagnóstico no se hace en forma oportuna, el paciente puede sufrir un coma diabético (13,44,46).

La terapia generalmente se basa en administración de insulina, la autovigilancia de la glucemia y una dieta baja en grasas y carbohidratos (13,44,46).

La aparición de esta enfermedad se relaciona con algunos estados patológicos como hepatitis, mononucleosis infecciosa, rubeola congénita además de infecciones por virus de Coxsackie B₄. La hipótesis viral fue mayormente apoyada por estudios realizados en los que se aisló este virus de un páncrea humano y por la inducción de la diabetes en modelos experimentales con el virus aislado; lo que sugiere que este virus puede causar diabetes en humanos (7,21,23,46).

Un segundo indicio en la patogénesis viene de la observación de que muchos pacientes con diabetes tipo I tienen circun-

lando anticuerpos directamente contra las células B. (7,21,46).

Al estudiar el páncreas de individuos fallecidos durante la etapa inicial del padecimiento, se descubrió un proceso inflamatorio caracterizado por una intensa infiltración de linfocitos en los islotes de Langerhans (insulitis), el fenómeno inflamatorio desaparece progresivamente durante los primeros meses de evolución, tras la cual brota un tejido fibroso; esto hace pensar en la participación de trastornos autoinmunes (19,21,46,).

Desde hace mucho tiempo se piensa que la diabetes tipo I es hereditaria, más sin embargo la diabetes por si sola no se hereda, lo que se transmite es la susceptibilidad o predisposición a desarrollarla. Para que se presente debe conjugarse esta susceptibilidad con factores ambientales o químicos que actúan como desencadenantes de la enfermedad (46).

Se sabe que la predisposición genética en este tipo de diabetes comúnmente reside en el cromosoma 6, en vista de una fuerte asociación entre la diabetes y ciertos antígenos de los leucocitos humanos (HLA) codificado por la región mayor de histocompatibilidad en este cromosoma (21,44,46).

En resumen la enfermedad será una consecuencia de: Autoinmunitad, una predisposición genética y ciertas infecciones virales (7,21,44,46).

TIPO II (NIDDM)

La Diabetes Mellitus Insulino No Dependiente se presenta como un defecto que puede ser considerado como una disfunción de las células B, manifestándose solo en los individuos incapaces de responder a una elevada demanda de insulina, presentándose un porcentaje elevado en la proliferación de ellas, que puede ser también por la existencia de algún defecto en la síntesis o liberación de insulina (13,21,44,46). Así mismo hay evidencias en que los receptores periféricos a la insulina disminuyen considerablemente, esto explica la resistencia a la insulina, que lleva al hiperinsulinismo y a la obesidad (13,44,46).

La diabetes tipo II aparece por lo general después de los 40 años y representa el 80% global de todos los casos de diabetes, puede surgir con o sin obesidad pero la gran mayoría (90%) se relaciona con obesidad (46).

Por definición no requiere de insulina para su tratamiento salvo en condiciones especiales y transitorias, mejoran con dieta y con medicamentos hipoglucemiantes (21,44,46).

Esta enfermedad se hereda con un carácter autosómico recesivo. En este tipo de diabetes aún no se conoce el locus responsable, pero se cree que es el cromosoma 11, el cual lleva en sus brazos cortos al gen estructural para la insulina (44,46).

Se dice que cuando un progenitor es diabetico uno de cada cuatro hijos aproximadamente presenta la enfermedad, pero si ambos la presentan un 90% de los hijos la tendrá (46).

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS.

DIETA

La modificación de la dieta es el primer paso para la terapia de la DM, es un factor imprescindible en cualquiera de sus tipos; una dieta apropiada minimiza la hiperglucemia y protege contra la hipoglucemia en pacientes que requieren insulina (21, 22,44).

La línea a seguir para la formulación de una dieta es la determinación óptima del contenido en calorías. La proporción recomendada es: Carbohidratos 55-60%, proteínas 15-20% y grasas 30-20% (21,22,44).

El grado de restricción de la dieta varía de un paciente a otro. Algunos pacientes con hiperglucemia asintomática y sobrepasados de peso solo requieren de la limitación de las calorías para controlar su enfermedad; por otra parte la mayoría de los diabeticos sintomáticos deben aprender a estimar los valores nutricionales utilizados en las diferentes listas de la composición en calorías, carbohidratos, grasas y proteínas de los diferentes alimentos para controlar su padecimiento (21,22,44).

INSULINA

La insulina es requerida para el tratamiento de todos los pacientes con diabetes tipo I y muchos pacientes con tipo II -- (21,44).

Es fácil controlar los síntomas de la DM con insulina pero

es difícil (probablemente imposible) normalizar el azúcar en la sangre durante las 24 horas (21,44).

Con el propósito de normalizar las concentraciones de glucosa en sangre durante todo el día se han ideado varios regiménes de tratamiento, los más utilizados son: El convencional, Inyecciones múltiples subcutáneas e Infusiones de Insulina continuas subcutáneas (21,44,59).

La terapia convencional: Implica la administración de uno o dos inyecciones al día de insulina (21,44,49,59).

Inyecciones múltiples subcutáneas de insulina: Es la administración de insulina intermedia en la noche como una simple - dosis junto con insulina regular previa a cada alimento (21,44, 29,59).

Infusiones de insulina continuas subcutáneas: Implica el uso de un pequeño cateter (intravenoso) que libere insulina subcutáneamente dentro de las paredes abdominales (21,44,49,59).

La administración de insulina es el medio hipoglucemiante más efectivo hasta hoy conocido, ya que con ella se puede reemplazar la insulina endógena ausente, pero su aplicación parenteral obligatoria, como mínimo una vez al día resulta muy molesta además puede causar varios problemas como son : Hipoglucemia -- que es el más común, reacciones alérgicas (cutáneas, insulino resistencia), lipodistrofia y edemas transitorios en el lugar de la inyección (21,44).

AGENTES ORALES

Pacientes con NIDDM que no pueden ser controlados con una dieta frecuentemente responden a las drogas hipoglucemiantes: - las sulfonilureas y biguanidas (13,21,22,44).

Las biguanidas actúan a nivel extrapáncreático, disminuyen la absorción de la glucosa a nivel intestinal y potencian el -- efecto hipoglucemiante de la insulina (22,49).

Las sulfonilureas actúan principalmente estimulando la liberación de insulina y se cree que también incrementan el número de receptores a la insulina (13,22,44); esto es cuestionable puesto que en estudios recientes no se ha encontrado este segundo efecto (13).

Para administrar el agente oral más conveniente el doctor debe considerar factores como: potencia, tiempo de acción, dosis adecuada, efectos colaterales, metabolismo, etc. ; cuando ya se ha seleccionado se debe dar la dosis más baja efectiva, - si es necesario, la dosis puede ir incrementándose semanalmente hasta obtener un control satisfactorio de los niveles de glucosa en sangre. Si el paciente no respondiera a la dosis más alta recomendada, el régimen debe cambiarse a otro agente oral - más potente o a la administración de insulina (22,44).

La eficacia de las sulfonilureas a largo plazo permanece - cuestionable. Arriba del 20% de los pacientes no responden satisfactoriamente a esta terapéutica; pacientes que inicialmente

respondieron bien alrededor del 5-10% cada año tienen un efecto secundario, así después de 10 años, sólo 30 ó 50% de los pacientes continúan teniendo un control efectivo en niveles de glucosa sanguínea (13).

Los efectos secundarios han sido atribuidos a una deterioración de las células B y a la progresión de la resistencia a la insulina (13).

Los más frecuentes efectos colaterales que ocasionan estos agentes son: hipoglucemia, seguida de disturbios gastrointestinales, reacciones dermatológicas, etc. (13,21,44).

En términos generales el uso de biguanidas no es recomendable debido a que aumenta la acidosis láctica (21).

COMPLICACIONES METABOLICAS AGUDAS DE LA DM

En adición a la hipoglucemia, los diabéticos son susceptibles a dos complicaciones agudas mayores: cetoácidos~~s~~ diabética y Coma hiperosmolar (15,21,44).

CETOACIDOSIS DIABETICA

Es la utilización de los ácidos grasos como fuente de energía, los cuales producen sustancias dañinas que son los llamados cuerpos cetónicos (15,21). Inicia por la deficiencia de insulina acompañada de un relativo o absoluto incremento en la concentración de glucagón. Por lo general es causada por el cese de administración de insulina aunque podría resultar de in--

fecciones, operaciones o stress emocional a pesar de seguir administrando la insulina (21,44).

El aumento en las concentraciones de glucagón aumenta después de dejar de administrar la insulina, mientras el stress es tímula probablemente la liberación de epinefrina; en adición a la estimulación de la secreción de glucagón se cree que la epinefrina bloquea la liberación de insulina residual e inhibe el transporte de insulina en los tejidos periféricos. Estos cambios hormonales tienen múltiples efectos pero dos son los más críticos: A) Induce a una gluconeogénesis máxima y daña la utilización periférica de la glucosa, causando una severa hiperglucemia. B) Activa el proceso de cetogénesis, iniciando así el desarrollo de una acidosis metabólica (44).

En la cetoacidosis surgen varios cambios en los tejidos -- adiposo y del hígado (15).

Clínicamente la cetoacidosis comienza con anorexia, náuseas y vómitos acompañado de aumento de orina (15,21,44).

Para el tratamiento de la cetoacidosis la utilización de dosis bajas de insulina ha sido el más empleado en los últimos años. Se afirma que este tratamiento produce menos hipoglucemia e hipocalcemia. La mayoría de los pacientes responden adecuadamente con este tratamiento, solo una pequeña fracción de los pacientes son insulino resistentes. Además la terapia de la cetoacidosis requiere de fluidos intravenosos agregando sales de potasio (21,44).

COMA HIPEROSMOLAR

Es un síndrome de gran deshidratación resultado de una diuresis hipergluceémica. (21,44).

El coma hiperosmolar puede ser precipitado por procesos terapéuticos como es una diálisis peritoneal o hemodiálisis, el uso de agentes osmóticos, esteroides y agentes inmunosupresores (15,44).

Los pacientes clínicamente presentan: Hipergluceemia, hiperosmolaridad y agotamiento de líquidos (15,44).

El tratamiento a seguir es la administración de fluidos intravenosos (soluciones isotónicas saladas) durante las primeras horas, después soluciones poco salinas pueden ser utilizadas; se debe administrar insulina para controlar la hipergluceemia más rápido (15,21,44).

COMPLICACIONES TARDIAS DE LA DM

Los pacientes diabéticos desafortunadamente son susceptibles a una serie de complicaciones que causan morbilidad y prematura mortalidad. El paciente puede presentar simultáneamente varias complicaciones o un simple problema puede dominar el cuadro clínico (44).

ANORMALIDADES EN EL SISTEMA CIRCULATORIO

En estas aparece la arterioesclerosis o endurecimiento de las arterias, esto se debe a que de las paredes de las arterias

disminuye la elastina, formando placas de colesterol, calcio y otras sustancias lo que dificulta el paso de la sangre, - las capas musculares se hacen fibrosas y las arterias pierden su elasticidad progresivamente. Esto trae como consecuencia pa decimientos de la arteria coronaria, infarto al miocardio, gangrena e impotencia sexual en el hombre (15,44).

, La artereosclerosis es más frecuente y aparece a más temprana edad en pacientes diabéticos que en el resto de la población (15,44).

RETINOPATIA

La artereosclerosis también causa daños en las arterias - de la retina originando así lesiones retinopáticas, estas lesiones se dividen en dos grandes grupos : Simples y proliferativas (15,44).

Lesiones simples: El primer síntoma de cambios en la retina es el incremento de la permeabilidad capilar seguida de una oclusión de los capilares con la subsecuente formación de tumor arterial , ocurriendo también obstrucciones arteriovenosas acompañadas de hemorragias. (44).

Lesiones proliferativas: La principal característica es la formación de nuevos vasos y su cicatrización (44).

La frecuencia de la retinopatía diabética es muy variada, dependiendo de la edad que se tiene padeciendo la enfermedad -- aproximadamente el 85% de los pacientes eventualmente desarro--

llan retinopatía, pero algunos nunca desarrollan lesiones visibles aún después de 30 años de tener diabetes. (44).

Para su tratamiento se utiliza la fotocoagulación (15,21, 44).

NEFROPATIA DIABETICA

La enfermedad renal es la más común y la principal causa de muerte de los enfermos de diabetes (44,60).

La patología es complicada pero generalmente cuatro tipos de lesiones se presentan: A) glomeruloesclerosis, B) arteriologclerosis de arterias aferentes y deferentes, C) arterioesclerosis de la arteria renal y sus ramificaciones intra renales, D) depósitos peritubulares de glicógeno, grasa y mucopolisacáridos (44).

La glomeruloesclerosis se caracteriza por la aparición de una sustancia hialina al rededor de los glómerulos (15).

La nefropatía empieza con proteinuria que se va incrementando al paso de los años. Es sabido que pacientes que presentan proteinuria persistente (3 g por 24 hrs.) se encuentran en estado grave y ocasiona la muerte, pero en aquellos que pierden menos proteínas pueden vivir por períodos más largos (44,60).

Un alto porcentaje de pacientes con nefropatia tienen simultáneamente retinopatía, pero muchos pacientes con retinopatía no presentan signos de enfermedad renal (44).

Anteriormente el tratamiento que se seguía era la restricción de las proteínas, mantención del balance de los líquidos y la alcalinización para controlar la acidosis uremica, hoy en día se hace también el trasplante y la diálisis crónica (44, - 60).

NEUROPATIA DIABETICA

La neuropatía directamente no causa la muerte pero es la principal causa de morbilidad (44).

Existen diferentes tipos de neuropatías: A) Polineuropatía, B) mononeuropatía y C) neuropatía autónoma (44,45,51).

A) Polineuropatía: Sus síntomas son: paresthesias, hiperestésias severas, entumescencia y dolor. Esta es la más frecuente de las neuropatías (44,51).

B) Mononeuropatía: Consiste en la afección de uno o varios nervios craneales o periféricos. De los nervios craneales daña principalmente el tercero y sexto nervio; de los nervios periféricos afecta al radial, femoral, peroneal siático entre otros. La mononeuropatía se caracteriza por su aparición súbita y por tener un alto grado de espontaneidad y reversibilidad (44,51,45)

C) Neuropatía autónoma: Esta puede ser completamente asintomática o hasta causar una inválidez. El cuadro clínico depende del nervio que se encuentre involucrado. (44,45,51).

ANTECEDENTES

PARTICULARES

Entre las plantas medicinales tradicionalmente utilizadas por la población mexicana para el tratamiento de la DM se encuentran : La tronadora (Tecoma stans (L) H.B.K.) y el guarumbo (Cecropia obtusifolia Bertol sinónimia Cecropia mexicana Hemsl) (10,42).

El guarumbo (Cecropia obtusifolia Bertol) conocido también con los nombres comunes de : Guarumbo (Ver., Tab., Chis.), sarumo (Mich.), guarina (Tab., Chis.), chancarro (Ver., Oax.), trompeta (Sin., S.L.P.), trompetilla (S.L.P., Jal.) entre otros (32,33,34,42).

El guarumbo pertenece a la familia de las moraceas, es un árbol monopódico que llega a medir de 12-15m algunas veces hasta 20 m con un diámetro de 50 cm, con tronco derecho y hueco poco ramificado, siendo su corteza lisa gris clara, con grandes cicatrices circulares debido a las estípulas que ya se han caído (6,32,33,42,53,58).

Las ramas jóvenes son pardo verdosas, huecas, tabicadas -- que ofrecen alojamiento a numerosas y agresivas hormigas (género Azteca), las cuales se encuentran por lo general en el hueco axial de los entrenudos, se alimentan de corpúsculos nutricios (de MÜLLER) que se forman en la base de los pecíolos, las hormigas defienden a la planta de otras especies voraces (8,20,33,34,53,58,61).

Las hojas son simples, peltadas y profundamente palmado---partidas; láminas de 25-50 cm de diámetro con 8-12 lóbulos ---

oblongos; verde obscuras, brillantes y ásperas en el haz, grisáceas con abundante pubescencia pequeña y arácnide en el envés; largamente pecioladas (20,32,33,53,58,61).

Es una especie dióica, con flores en espiga axilares, sostenidas por una bráctea espatiforme caediza (32,33,34). Espigas masculinas pardo grisáceas, 12-15 de 8-10 cm de largo; flores con el perianto tubular con dos estambres exertos. Espigas femeninas 4-6 de 13-20 cm de largo; flores separadas por una masa de pelos blancos, con un pequeño perianto tubular y el ovario unilocular, con el estigma capitado exerto. Florecen durante casi todo el año. Sus frutos son aquenios pequeños agregados en las espigas, que contienen una semilla (32,33,42).

El guarumbo es una de las especies pioneras de vegetación secundaria de América Tropical (32,33,61).

En México tiene una amplia área de distribución, desde Tamaulipas y San Luis Potosí hasta Yucatán y Quintana Roo en la vertiente del Golfo y desde el Sur de Sinaloa hasta Chiapas en la del Pacífico (42,61).

Se le encuentra en vegetación secundaria derivada de cualquier tipo de selva, excepto selva baja caducifolia y espinosa (33,35,42,61).

Es una especie que presenta un crecimiento rápido que puede alcanzar hasta 15 m de alto por 50 cm en 12-15 años. Se desarrolla en suelos con buen drenaje o con impedimento de este (42).

Antiguamente el tronco del guarumbo era utilizado por los nativos de América Tropical para conducir agua y elaborar una especie de trompeta que les servía para comunicarse. De la corteza del tronco sacaban fibras para hacer sus burdos vestidos - los indígenas de América Central y del sur así como para elaborar cuerdas y mecatres (6,32,35,53,58).

Varias propiedades medicinales han sido atribuidas a esta planta, se utiliza el jugo (salvia) para quitar los quistes de la piel; en fracturas de huesos y heridas el emplasto de hojas en la parte afectada; en el síndrome diabético y otras enfermedades (obesidad, hidropesía y asma) generalmente se toma el cocimiento de una hoja por un litro de agua (3,11,32,35,58).

Las hojas del guarumbo contienen ambaina, esta es una sustancia que pertenece al grupo de las saponinas de la cual se dice es cardiotónica y diurética de acción parecida a la digitoxina, sobre la cual tiene la ventaja de ser débilmente tóxica; la cecropina es una sustancia que se encuentra en la corteza del tallo y de la raíz se le atribuyen también las propiedades medicinales anteriormente descritas (32).

En estudios fitoquímicos realizados posteriormente en extractos de raíz y hojas no se encontró la presencia de alcaloides, flavonas, glucósidos, lactonas y quinonas (25).

La tronadora (Tecoma stans (L) H.B.K.) también conocida popularmente como: retama (Jal., Mich., Gro., Méx., Dgo.), trompeta (Dgo.), flor de Sn. Pedro (S.L.P., Ver., Coah.), nixtamalxochitl (nahuatl) entre otros (10,12,32,33,34,35,53).

La tronadora (Tecoma stans (L) H.B.K.) pertenece a la familia Bignoniaceae y es un árbol o arbusto de hasta 10m de alto y 25 cm de diámetro; corteza dura y acostillada. Las ramas jóvenes finamente pubescentes. Hojas lampiñas, opuesto-cruzadas, imparipinadas, comúnmente 7, angostamente lanceoladas, finamente aserradas, sésiles o corto pecíoladas de color verde brillante. Inflorescencia un racimo terminal o subterminal de hasta 20 flores, ligeramente fragantes; cáliz acampanado, 5 dentado; corola amarilla brillante, infundibuliforme. Estambres didínamos insertos en la corola y un estaminodio. Ovario angostamente cilíndrico, bicarpelar, bilocular, con muchos óvulos. Florecen durante todo el año. El fruto es una cápsula linear dehiscente - oscura de 7-21 cm de largo y 5-7 mm de ancho ahusada hacia los extremos, la superficie lentícelada, semillas aladas hialino-membranosas (10,12,24,28,31,34,37,53).

A la tronadora se le encuentra en varios tipos de vegetación especialmente secundaria. En altitudes desde cerca del nivel del mar hasta 2,250 m (12,28,58).

Su distribución abarca desde el Sur de los E.U.A. , México hasta el Norte de Venezuela y a lo largo de los Andes hasta el Norte de Argentina. En México se le encuentra en todo el país. Pero principalmente en el centro y sur de este (12,37,48,53,58).

Frecuentemente es cultivada como planta de ornato (8,58).

A la tronadora se le han atribuído popularmente propiedades eupépticas, de tónico en general, para combatir la gastritis de origen alcoholico, contra la atonía gastrointestinal; para estos padecimientos se utiliza la infusión de hojas. Para la hidropesia se usa la decocción de hojas y flores. A la raíz se le atribuyen propiedades diuréticas, tónicas y antisifilíticas. Sin embargo su uso más generalizado es como antidiabético, ya sea la planta sola (hojas) o en combinación con otras. Para la planta sola se utilizan en infusión o cocimiento de 2-10 g en una o varias tomas (10,28,32,35,49,53,58).

Desde 1898 que ya se recomendaba a la tronadora como un antidiabético se encontraron dos principios activos: un alcaloide amargo llamado bignonina y otro de carácter volátil la tecomina (28,32).

Estudios posteriores han permitido establecer la estructura química de otros tres alcaloides: Tecosmanina, tecostatina y tecostidina (28,32).

INDUCCION DE DM POR ESTREPTOZOTOCINA

La estreptozotocina (STZ) es un antibiótico de amplio espectro producido por el hongo Streptomyces achromogenes var 128 (9,56).

Se ha demostrado que la STZ es una metilnitrosurea derivada de la 2-desoxiglucosa con selectiva toxicidad para las células pancreáticas B, es un agente experimental de gran valor para el estudio de la DM (23,4047,56).

Al parecer la estructura molecular de la STZ facilita la ocupación de receptores para la glucosa presentes en las células B, este mecanismo le da una alta selectividad a esta droga para provocar daño en dichas células (41).

Para estudiar el metabolismo, excreción y modo de acción se utilizó STZ marcada con ^{14}C y se encontró que la STZ(3' metil ^{14}C) tiene una acumulación pancreática significativa en comparación con la encontrada en sangre; el tiempo que se observó de radioactividad es muy similar al tiempo en que cursa la patología que induce la STZ en las células B. Además la acumulación de STZ (3' metil ^{14}C) puede sugerir que un metabolito del metil unido en la cadena del ureido de la droga puede estar específicamente involucrado en la inducción del daño tisular y -- en consecuencia el desarrollo de diabetes (41).

Interacciones biológicas de componentes N-alquil N-nitroso (carcinógeno) con componentes celulares y la habilidad de ta

les componentes para alquilar DNA y RNA y proteínas hace posible que la STZ o uno de sus metabolitos pueda ser responsable del daño tisular a través de un proceso de metilación (41).

Otros estudios indican que la STZ ejerce su efecto bioquímico inicial por la alta generación de iones metilo. Estos iones son formados durante la descomposición de metil nitrosurea y son capaces de alquilar DNA en varias posiciones de sus bases como parte del proceso para reparar esas lesiones la poli ADP - ribosa sintetasa nuclear es activada para formar poli ADP ribosa utilizando NAD como sustrato, esta reacción lleva a un agotamiento crítico del NAD, trayendo como consecuencia muerte celular (62).

Tal vez en futuros trabajos se podrá aclarar más el mecanismo de acción de la STZ .

La acción diabetogénica de la droga ha sido confirmada en varios animales de laboratorio y ahora reemplaza a la aloxana -- quedando como la droga de preferencia para la inducción de diabetes (16,18). Es sabido que la administración de STZ trae como consecuencia la disminución de peso corporal del individuo (9,18).

La inyección de una sola dosis 200 mg/kg de peso en ratón da como resultado un rápido incremento en los niveles de glucosa sanguínea y una completa y temprana destrucción de los islotes de Langerhans. En contraste, la inyección de la misma dosis dividida dentro de 5 subdiabetogénicas dosis (40 mg/kg/día)

en ratón lleva a la inducción de una progresiva hiperglucemia-- asociada con la infiltración de linfocitos en los islotes (insu litis) (19,36,39,40).

Existen antecedentes de que la dosis única diabetogénica - requerida en rata Wistar es de 45 mg/kg de peso vía intravenosa (50).

La acción hiperglucémica de la STZ tiene influencia marcada en el género del animal, los machos en general son significativamente más susceptibles que las hembras (39,40).

Se ha encontrado que la susceptibilidad a la STZ en el macho puede ser suprimida por la administración de estrógenos y la normal resistencia de la hembra puede ser altamente susceptible como el macho por una administración de andrógenos (40).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM es la enfermedad metabólica más frecuente, presentándose aproximadamente en el 3% de la población (21). La eficacia relativa de los fármacos utilizados y sus reacciones secundarias exigen la búsqueda de nuevos hipoglucemiantes, por otra parte la crisis económica que vivimos nos hace buscar independencia en la obtención de medicamentos, presentándose como una gran alternativa las plantas utilizadas de nuestra medicina tradicional.

HIPOTESIS

La Tecoma stans (L) H.B.K y la Cecropia obtusifolia Bertol tienen efecto hipoglucemiante y disminuyen o evitan la pérdida de peso progresivo observado en el modelo de DM inducida por -- STZ en ratas Wistar y Sprague-Dawley.

OBJETIVOS

1. Evaluar el efecto crónico de Tecoma stans (L) H.B.K. y --
Cecropia obtusifolia Bertol sobre niveles de glucosa plasmá
tica en ratas Sprague-Dawley con DM inducida por STZ.

2. Evaluar el efecto crónico de Tecoma stans (L) H.B.K. y - -
Cecropia obtusifolia Bertol en curva ponderal en ratas - --
Sprague-Dawley con DM inducida por STZ.

3. Evaluar el efecto agudo de Tecoma stans (L) H.B.K. y - ---
Cecropia obtusifolia Bertol sobre niveles de glucosa plas--
mática en ratas Wistar con DM inducida por STZ.

MATERIAL Y METODO

I. EVALUACION DEL EFECTO CRONICO DE EXTRACTOS DE TRONADORA Y GUARUMBO

A ratas macho Sprague-Dawley con un peso aproximado de 230 g se les indujo DM administrándoles dosis única de STZ (35mg/kg de peso), previamente diluida en buffer de citratos 0.01 M a pH 4.5 por la vena dorsal de la cola. La dilución se realizó inmediatamente antes de aplicar, ya que si se suspende por más tiempo se produce hidrólisis y la STZ pierde su efectividad. La STZ se obtuvo de Sigma Chemical Co. Mixed Anomers Stock N. S-0130, Lote 053F0126 .

Es sabido que la sensibilidad a la STZ es dependiente del sexo y la cepa (39,40); en estudios previos realizados por nuestro grupo de trabajo se encontró la anterior dosis mencionada como efectiva en esta cepa y para estudio crónico por más de seis semanas, ya que a dosis más altas provocan muertes prematuras y no permiten evaluar por tiempo largo los efectos de las plantas a investigar.

Siete días después de la inducción se tomaron muestras sanguíneas para la determinación de la glucosa plasmática, ya con los resultados se procedió a formar los grupos experimentales y testigo.

TOMA DE LA MUESTRA SANGUINEA

Se introduce al animal en una bolsa de plástico con un orificio en la parte anterior de ésta, permitiendo así su respiración; enseguida se sujetan ambos extremos laterales con pinzas-

fuertes para inmovilizarlo, después se pasa la cola de la rata por agua tibia, con el propósito de provocar vaso dilatación y facilitar el flujo sanguíneo, se seca con una gasa, se desinfecta la parte inferior de la cola con benzal y se seca, se secciona con unas tijeras la mínima cantidad posible y después por medio de masaje se hace fluir la sangre, colectándola en tubos capilares heparinizados por último se desinfecta la cola con mercuriolate.

Se sellan los capilares por uno de sus extremos identificando cada uno de ellos con el número y grupo de rata. Posteriormente se cuantifica la glucosa plasmática por el método de Dubowski (O-toluidina).

FORMACION DE GRUPOS

GRUPO I	TESTIGO n 5	Ratas diabéticas sin tratamiento.
GRUPO II	EXPERIMENTAL n 5	Ratas diabéticas, tratadas con coccimiento de tronadora (<u>Tecoma stans</u> (L) H.B.K.) a una dosis de 5g/l.
GRUPO III	EXPERIMENTAL n 5	Ratas diabéticas, tratadas con coccimiento de guarumbo (<u>Cecropia obtusifolia</u> Bertol) a una dosis de - - 10 g/l.

La tronadora y el guarumbo se les administró en forma de - te en lugar de agua que generalmente se les ofrece.

PREPARACION DEL COCIMIENTO

Cinco gramos de hojas de tronadora se pusieron a cocer en un litro de agua, dejando hervir durante cinco minutos; ya frío el cocimiento se colocó en los biberones de las ratas. Con el guarumbo se siguió el mismo procedimiento solo variando el peso de la planta, 10 g de hojas por litro de agua.

Estos grupos se trataron durante 38 días consecutivos, 7 días después de inducida la diabetes.

La cuantificación de la glucosa plasmática se hizo dos veces por semana y del peso corporal a su vez se practicó cada siete días .

Las muestras sanguíneas siempre fueron tomadas en no ayuno.

Durante todo el período experimental las ratas fueron mantenidas en condiciones estables de bioterio, teniendo libre acceso al cocimiento y alimento.

II. EVALUACION DEL EFECTO AGUDO DE EXTRACTOS DE TRONADORA Y GUARUMBO

A ratas macho Wistar con un peso aproximado de 350 g se les indujo diabetes mellitus administrándoles dosis única de STZ (45mg/kg de peso) vía intravenosa; el resto de la metodología fue similar al experimento anterior.

Tres días después de la inducción se tomaron muestras sanguíneas para la determinación de la glucosa plasmática, ya con-

los resultados se procedió a formar los grupos experimentales y testigos.

FORMACION DE GRUPOS

GRUPO I	TESTIGO n 4	Ratas diabéticas, sin tratamiento.
GRUPO II	EXPERIMENTAL n 5	Ratas diabeticas, tratadas con cocimiento de tronadora a una dosis de -- 50 g/l.
GRUPO III	TESTIGO n 5	Ratas diabéticas, sin tratamiento.
GRUPO IV	EXPERIMENTAL n 6	Ratas diabéticas, tratadas con cocimiento de guarumbo a una dosis de -- 200 g/l.

El cocimiento de tronadora y de guarumbo les fue administrado de la siguiente forma: 3 ml por vía intraperitoneal y 3ml por vía intramuscular.

Las muestras sanguíneas fueron tomadas en no ayuno.

PREPARACION DEL COCIMIENTO

TROMADORA: En un litro de agua destilada se pusieron a cocer - 50 g de hojas trituradas de tronadora, permitiendo que hirvieran durante diez minutos, se retiró del fuego y se dejó reposar durante quince minutos y se paso a través de un cedazo ; --

frio se filtró al vacío utilizando filtros de diferentes diámetros, después se metió al refrigerador para preservarlo y después administrar.

GUARUMBO: Se trituraron 200 g de hojas de guarumbo y se pusieron a cocer en un litro de agua destilada, manteniéndose a ebullición durante diez minutos, se dejó reposar durante quince minutos y se paso a través de un cedazo, frío se filtró al vacío, utilizando filtros de diferentes diámetros, después se puso a concentrar en el rotavapor a una temperatura de 70 C durante tres horas, se dejó enfriar y se metió al refrigerador para posteriormente administrar.

El experimento se realizó cuatro días después de inducida la diabetes. A cada grupo se le hizo una determinación basal de glucosa plasmática, a la hora de ésta, se les inyectó el cocimiento a los grupos experimentales por las vías anteriormente mencionadas, posteriormente la cuantificación de la glucosa plasmática se hizo durante la primera, tercera y quinta hora después de la administración del cocimiento.

- La Cecropia obtusifolia Bertol fue colectada en los meses de junio y septiembre en las costas del estado de Nayarit.

La Tecoma stans (L) H.B.K. fue colectada en el municipio de Zapopan, Jal. los meses de junio y septiembre.

1. INTRODUCCION

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGIA

4. RESULTADOS

5. CONCLUSIONES

6. BIBLIOGRAFIA

7. ANEXOS

8. GLOSARIO

9. INDICE

10. RESUMEN

11. AGRADECIMIENTOS

RESULTADOS

1. INTRODUCCION

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGIA

4. RESULTADOS

5. CONCLUSIONES

6. BIBLIOGRAFIA

7. ANEXOS

8. GLOSARIO

9. INDICE

10. RESUMEN

11. AGRADECIMIENTOS

Tecoma stans (L) H.B.K.

EFEECTO CRONICO :

GLUCOSA PLASMÁTICA

La glucosa plasmática del grupo experimental tratado con Tecoma stans (L) H.B.K. mostró en su evaluación previa al inicio del tratamiento valores superiores al grupo testigo, ambos grupos habían recibido siete días antes la administración de -- STZ, después de iniciado el tratamiento se apreció un descenso en los niveles de glucosa plasmática con respecto al grupo testigo ; siendo significativos con $p < 0.02$ el día 24, el día 34- $p < 0.01$, el día 41 $p < 0.05$. Estos valores como se explicó en - el metodo fueron obtenidos en no ayuno. (Tabla N. 1).

PESO CORPORAL

En el grupo testigo se apreció un descenso progresivo en - el peso corporal durante todo el período del tratamiento. En - el día 38 se había perdido 94 g lo que hace una pérdida mayor - del 40% en este parámetro.

En el grupo experimental tratado con Tecoma stans (L) H.B. K. logró disminuir la pérdida de peso mencionada ya que al fi-- nal del tratamiento el día 45, este grupo había incrementado su peso en 8,6 g , teniendo una media superior al grupo testigo en 93 g . Las evaluaciones que fueron realizadas semanalmente mostraron significancia con $p < 0.05$, $p < 0.02$ y $p < 0.01$ después del séptimo día de iniciado el tratamiento. (Tabla N. 2).

EFFECTO AGUDO

GLUCOSA PLASMATICA

La administración parenteral del extracto de Tecoma stans-
(L) H.B.K. aplicada en ratas Wistar con DM inducida por STZ --
mostró una elevación del grupo experimental tres horas después--
de la aplicación del extracto, esta elevación no tuvo valores--
significativos (Tabla N. 3).

Cecropia obtusifolia Bertol

EFFECTO CRONICO

GLUCOSA PLASMATICA

El grupo tratado con este extracto mostró niveles de glucosa
menores al grupo testigo, en cuatro ocasiones durante el pe-
riódico experimental. El día 10 los niveles fueron significati-
vos con $p < 0.05$, el día 24 $p < 0.05$, el día 34 $p < 0.001$ y en el
día 45 $p < 0.05$. Estas determinaciones se realizaron en no ayu-
no como se especificó en la descripción del método. (Tabla N.4)

PESO CORPORAL

El grupo experimental tratado con Cecropia obtusifolia Ber-
tol presentó la pérdida progresiva de peso que se observa en és-
te modelo, siendo menor esta pérdida que la del grupo testigo -
más sin embargo los valores no fueron significativos. Tenemos-
resultados obtenidos por otra sección de nuestro grupo de traba-

jo el cual evaluó a dosis más altas esta misma planta y en la -
evaluación de curva ponderal si se encontraron cambios signifi-
cativos (Tabla N. 5) .

EFEECTO AGUDO

GLUCOSA PLASMÁTICA

Este parámetro fue evaluado posteriormente a la aplicación
parenteral del extracto anteriormente descrito, los valores ---
plasmáticos que se encontraban en niveles superiores a lo nor--
mal mostraron una aparente tendencia a bajar en la tercera hora
después de aplicado el tratamiento, más sin embargo esta tenden-
cia también se apreció en el grupo testigo aunque con menor in-
tensidad. Estos valores no mostraron cambios significativos --
(Tabla N. 6).

TABLA N. 1

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE Tecoma stans (L.) H.B.K.-
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS Sprague-Dawley CON
 DM INDUCIDA POR STZ.

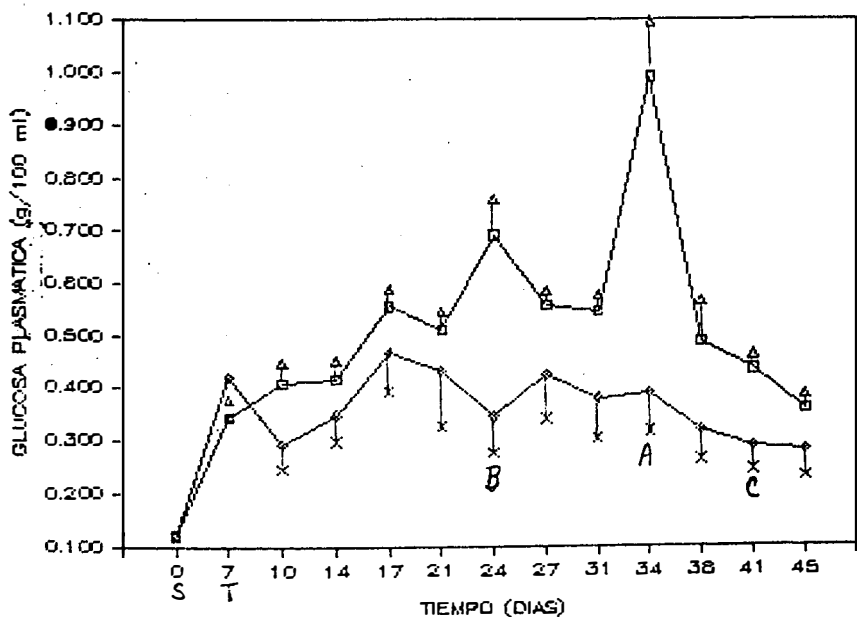
GPO. TESTIGO

DIAS	R A T A #					MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	<i>G LUCOSA</i> <i>mg/100 ml</i>								
0	120	120	120	120	120	120.0	0.0	0.0	0.0
7	414	279	246	348	436	344.6	73.8	5441.4	33.0
10	262	478	376	426	508	410.0	86.7	7508.8	38.8
14	269	440	440	440	494	416.6	76.7	5883.8	34.3
17	468	480	590	650	590	555.6	70.2	4933.4	31.4
21	572	578	388	554	466	511.6	73.8	5442.2	33.0
24	538	480	844	748	844	690.8	153.6	23599.4	68.7
27	444	556	590	628	572	558.0	61.8	3824.0	27.7
31	426	574	556	540	632	545.6	67.4	4543.0	30.1
34	844	1080	1080	628	1320	990.4	235.6	55491.8	105.3
38	340	240	680	680	496	487.2	177.3	31439.4	79.3
41	364	448	500	500	364	435.2	61.2	3740.2	27.4
45	316	410	278	350	440	358.8	59.4	3530.6	26.6

GPO. EXPERIMENTAL.

DIAS	R A T A #					MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	<i>G LUCOSA</i> <i>mg/100 ml</i>								
0	120	120	120	120	120	120.0	0.0	0.0	0.0
7	280	712	492	215	414	422.6	174.4	30415.0	78.0
10	289	380	426	133	232	292.0	104.5	10918.0	46.7
14	406	480	390	149	320	349.0	112.2	12586.4	50.2
17	508	590	590	151	494	466.6	162.8	26504.6	72.8
21	286	572	554	55	696	432.6	231.4	53524.6	103.5
24	269	494	278	134	556	346.2	155.9	24300.2	69.7
27	382	672	442	106	524	425.2	186.9	34941.8	83.6
31	215	480	556	139	510	380.0	169.2	28636.4	75.7
34	265	414	600	161	508	389.6	159.2	25333.0	71.2
38	168	424	408	163	442	321.0	127.4	16238.4	57.0
41	190	378	394	150	338	290.0	100.5	10092.8	44.9
45	193	378	394	103	338	281.2	113.9	12971.0	50.9

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Tecoma stans* (L.) H.B.K.-
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS *Sprague-Dawley* CON
 DM INDUCIDA POR STZ.



◇ EXPERIMENTAL □ TESTIGO
 × (±)ERROR STD. EXP. △ (±)ERROR STD. TES.
 S = APLICACION DE STZ. T = INICIO DE TRATAMIENTO

SIGNIFICANCIA EXPRESADA EN PROBABILIDAD:

A = $p < 0.01$
 B = $p < 0.02$
 C = $p < 0.05$

TABLA N. 2

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Tecoma stans* (L.) H.B.K.-
SOBRE NIVELES DE PESO CORPORAL EN RATAS *Sprague-Dawley* CON
DM INDUCIDA POR STZ.

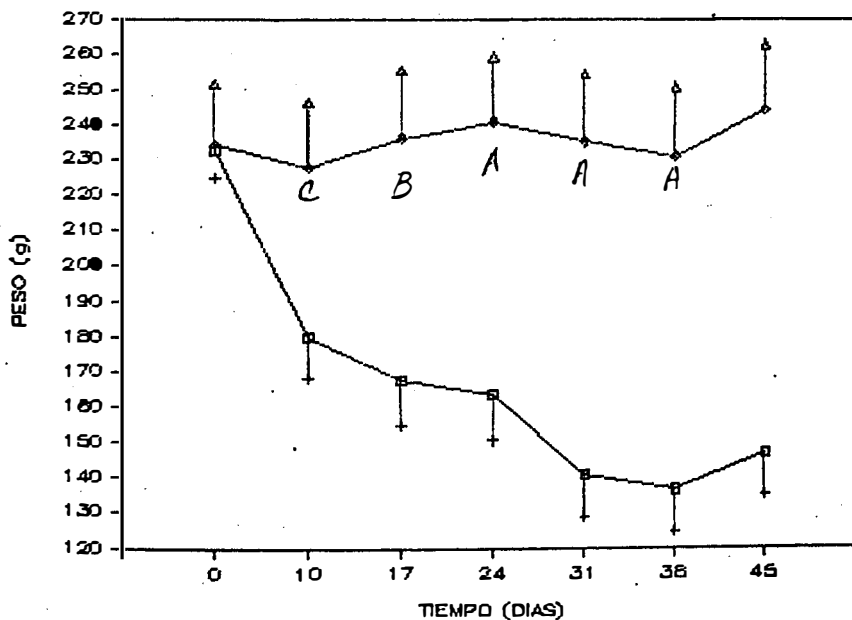
GPO. TESTIGO

DIAS	R	A	T	A	#	MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	P E S O. (g)								
0	244	239	251	225	203	232.4	17.0	288.6	7.6
10	210	194	192	166	137	179.8	25.6	657.0	11.5
17	211	177	177	151	123	167.8	29.4	865.0	13.2
24	206	165	178	149	119	163.4	29.0	841.8	13.0
31	188	139	149	122	106	140.8	27.8	772.6	12.4
38	182	138	141	120	101	136.4	26.9	725.0	12.0
45	190	144	152	136	111	146.6	25.7	659.8	11.5

GPO. EXPERIMENTAL.

DIAS	R	A	T	A	#	MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	P E S O. (g)								
0	193	289	231	267	191	234.2	39.1	1530.6	17.5
10	189	286	197	197	270	227.8	41.4	1714.2	18.5
17	194	294	205	285	202	236.0	43.9	1929.2	19.6
24	199	290	209	293	213	240.8	41.7	1735.4	18.6
31	182	279	209	295	210	235.0	43.9	1929.2	19.6
38	180	274	208	293	199	230.8	44.4	1969.4	19.8
45	212	286	216	305	200	243.8	43.0	1845.8	19.2

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Tecoma stans* (L.) H.B.K.-
 SOBRE NIVELES DE PESO CORPORAL EN RATAS *Sprague-Dawley* CON
 DM INDUCIDA POR STZ.



◇ EXPERIMENTAL □ TESTIGO
 (†) ERROR STD. EXP. + (‡) ERROR STD. TES.

SIGNIFICANCIA EXPRESADA EN PROBABILIDAD:

A = $p < 0.01$, B = $p < 0.02$

C = $p < 0.05$

TABLA N. 3

EFFECTO DE TRATAMIENTO AGUDO DE *Tecoma stans* (L.) H.B.K.
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS WISTAR CON
 DM INDUCIDA POR STZ.

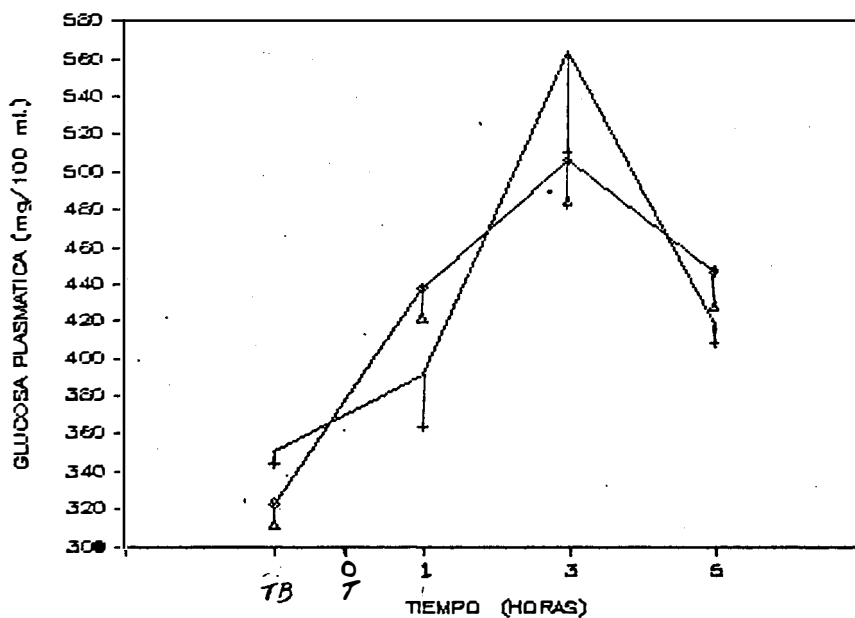
GPO. EXPERIMENTAL.

		R A T A #								
		00	01	02	03	04				
HRS.	G L U C O S A.						MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR
	<i>mg/100 ml</i>									STD.
0	365 336 365 350 336	350.4	13.0	168.2	5.8					
2	426 300 365 480 382	390.6	60.3	3636.6	27.0					
3	606 466 458 510 782	564.4	120.9	14608.6	54.1					
5	404 466 410 410 404	418.8	23.8	564.2	10.6					

GPO. TESTIGO

		R A T A #								
		00	01	02	03					
HRS.	G L U C O S A.					MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR	
	<i>mg/100 ml</i>								STD.	
0	300 342 300 350	323.0	23.2	537.0	11.6					
2	392 426 480 452	437.5	32.5	1054.8	16.2					
3	580 472 480 494	506.5	43.2	1862.8	21.6					
5	480 466 382 460	447.0	38.2	1461.0	19.1					

EFEECTO DE TRATAMIENTO AGUDO DE *Tecoma stans* (L.) H.B.K. SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN RATAS WISTAR CON DM INDUCIDA POR STZ.



----- EXPERIMENTAL
 + (±) ERROR STD. EXP.
 TB = TOMA BASAL

--- TESTIGO
 △ (±) ERROR STD. TES.
 T = INICIO DE TRATAMIENTO

TABLA N. 4

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol --
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS *Sprague-Dawley* CON
 DM INDUCIDA POR STZ.

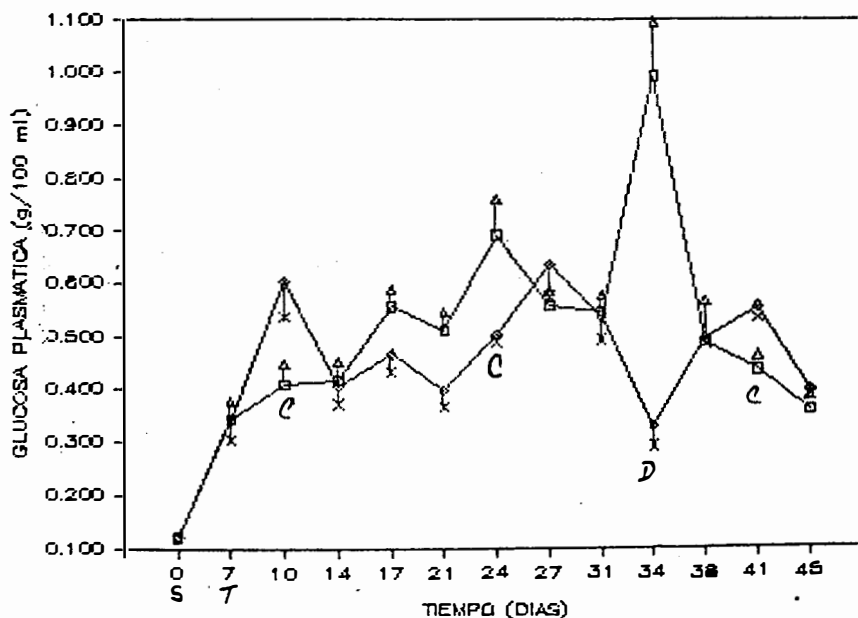
GPO. TESTIGO

DIAS	R A T A #				MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03				
	G L U C O S A.							
	mg / 100 ml							
0	120	120	120	120	120.0	0.0	0.0	0.0
7	1414	279	246	348	436	1344.6	73.8	5441.4
10	1262	478	376	426	508	1410.0	86.7	7508.8
14	1269	440	440	440	494	1416.6	76.7	5883.8
17	1468	480	590	650	590	1555.6	70.2	4933.4
21	1572	578	388	554	466	1511.6	73.8	5442.2
24	1538	480	844	748	844	1690.8	153.6	23599.4
27	1444	556	590	628	572	1558.0	61.8	3824.0
31	1426	574	556	540	632	1545.6	67.4	4543.0
34	1844	1080	1080	628	1320	1990.4	235.6	55491.8
38	1340	240	680	680	496	1487.2	177.3	31439.4
41	1364	448	500	500	364	1435.2	61.2	3740.2
45	1316	410	278	350	440	1358.8	59.4	3530.6

GPO. EXPERIMENTAL.

DIAS	R A T A #				MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03				
	G L U C O S A.							
	mg / 100 ml							
0	120	120	120	120	120.0	0.0	0.0	0.0
7	1334	420	348	400	198	1340.0	77.8	6052.8
10	1478	376	696	752	722	1604.8	149.8	22429.8
14	1360	466	402	295	508	1406.2	75.4	5691.4
17	1564	404	360	480	524	1466.4	75.2	5648.6
21	1291	360	422	422	498	1398.6	69.3	4808.6
24	1466	480	520	558	496	1504.0	32.4	1051.2
27	1520	780	720	730	430	1636.0	136.0	18504.0
31	1410	490	490	632	648	1534.0	91.5	8369.6
34	1210	324	440	382	278	1326.8	79.9	6378.6
38	1480	466	516	524	480	1493.2	22.6	511.4
41	1558	510	606	494	606	1554.8	46.8	2191.4
45	1362	440	412	394	380	1397.6	26.8	719.0

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol --
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS *Sprague-Dawley* CON
 DM INDUCIDA POR STZ.



△ EXPERIMENTAL □ TESTIGO
 X (±) ERROR STD. EXP. δ (±) ERROR STD. TES.
 S = APLICACION DE STZ. T = INICIO DE TRATAMIENTO

SIGNIFICANCIA EXPRESADA EN PROBABILIDAD:

C = $p < 0.05$
 D = $p < 0.001$

TABLA N. 5

EFEECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol. SOBRE NIVELES DE PESO CORPORAL EN RATAS *Sprague-Dawley* CON -- DM INDUCIDA POR STZ.

GPO. TESTIGO

DIAS	R	A	T	A	#	MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	P E S O. (g)								
0	244	239	251	225	203	232.4	17.0	288.6	7.6
10	210	194	192	166	137	179.8	25.6	657.0	11.5
17	211	177	177	151	123	167.8	29.4	865.0	13.2
24	206	165	178	149	119	163.4	29.0	841.8	13.0
31	188	139	149	122	106	140.8	27.8	772.6	12.4
38	182	138	141	120	101	136.4	26.9	725.0	12.0
45	190	144	152	136	111	146.6	25.7	659.8	11.5

GPO. EXPERIMENTAL.

DIAS	R	A	T	A	#	MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04				
	P E S O. (g)								
0	201	217	244	245	219	225.2	17.0	287.4	7.6
10	195	176	208	216	196	198.2	13.6	184.2	6.1
17	207	174	206	220	185	198.4	16.6	274.6	7.4
24	191	165	179	203	166	180.8	14.6	213.8	6.5
31	195	160	170	202	163	178.0	17.2	295.6	7.7
38	196	149	151	190	161	169.4	19.8	391.4	8.8
45	204	163	160	216	168	182.2	23.2	536.2	10.4

EFFECTO DE TRATAMIENTO CRONICO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol. SOBRE NIVELES DE PESO CORPORAL EN RATAS *Sprague-Dawley* CON -- DM INDUCIDA POR STZ.

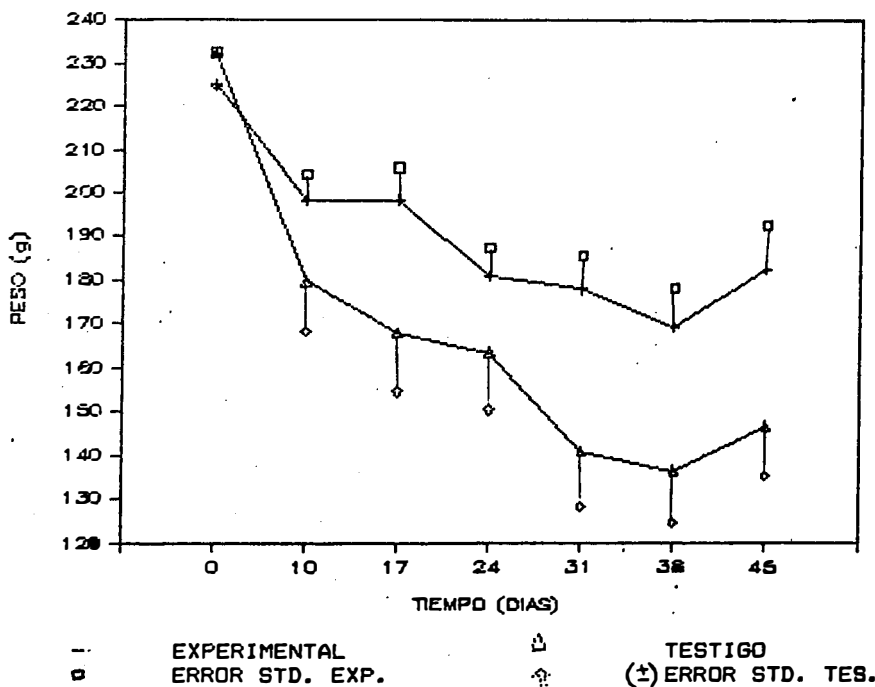


TABLA N. 6

EFFECTO DE TRATAMIENTO AGUDO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol.
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA EN RATAS WISTAR CON DM₁
 INDUCIDA POR STZ.

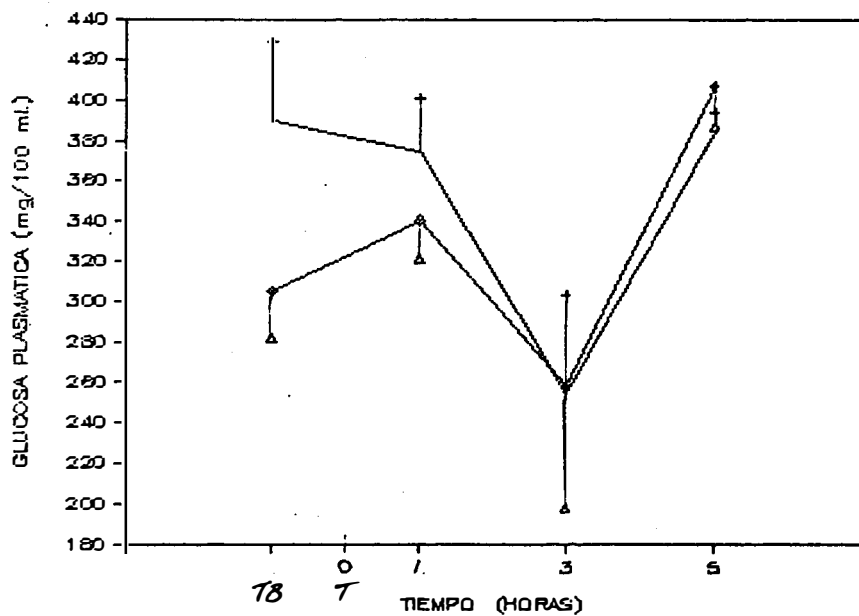
GPD. EXPERIMENTAL.

HRS.	R A T A #						MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04	04				
	G L U C O S A.									
	<i>mg / 100 ml</i>									
0	312	352	281	570	371	452	389.7	96.6	9335.6	39.4
2	240	416	434	384	358	416	374.7	65.1	4239.6	26.6
3	0	324	308	358	294	240	254.0	119.0	14157.3	48.6
5	360	420	383	383	402	360	384.7	21.5	461.9	8.8

GPD. TESTIGO

HRS.	R A T A #						MEDIA	D.STD.	VARIANZA	ERROR STD.
	00	01	02	03	04	04				
	G L U C O S A.									
	<i>mg / 100 ml</i>									
0	234	362	318	254	358		305.2	52.7	2773.8	23.6
2	330	269	334	371	400		340.8	44.1	1947.0	19.7
3	358	275	277	0	384		258.8	136.4	18617.4	61.0
5	383	372	360	460	460		407.0	43.9	1925.6	19.6

EFFECTO DE TRATAMIENTO AGUDO DE *Cecropia obtusifolia* Bertol.
 SOBRE NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN RATAS WISTAR CON DM.
 INDUCIDA POR STZ.



----- EXPERIMENTAL
 + (±) ERROR STD. EXP.
 TB = TOMA BASAL

o TESTIGO
 (±) ERROR STD. TES.
 T = INICIO DE TRATAMIENTO

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como es sabido y mostrado ya en los antecedentes la DM inducida por STZ en ratas Wistar y Sprague-Dawley presenta cambios en los parámetros de peso corporal y niveles de glucosa, - ambos parámetros nos permiten a nuestro juicio hacer una evaluación inicial más o menos segura de los posibles efectos hipoglucemiantes de plantas y de otros compuestos. Es bien conocido - que el daño provocado por la STZ es selectivo a células B, éstas a su vez son productoras de insulina y la deficiencia en la producción de la misma se traduce en elevación de los niveles de glucemia y en descenso del peso corporal. En los resultados se aprecia claramente una disminución en los niveles de glucemia de ambos grupos experimentales del efecto crónico con respecto al testigo así mismo el peso corporal se mantuvo más cerca de los límites normales, en los grupos tratados este parámetro presentó cambios más notables con la administración de Tecoma stans (L) H.B.K. y fueron muy débiles con la administración de Cecropia obtusifolia Bertol; el hecho de que los cambios fueran significativos en el Tecoma stans (L) H.B.K. durante el tratamiento crónico y no se presentaran así durante el efecto agudo nos permiten suponer por que los grupos de investigadores -- que anteriormente habían estudiado esta planta mostraron resultados no concluyentes, en base a estos estudios preliminares se concluye que el Tecoma stans (L) H.B.K. tiene efecto antidiabético o hipoglucemiante siempre y cuando se administre en forma crónica, lo mismo concluimos para la Cecropia obtusifolia Bertol aunque la efectividad de esta es considerablemente menor al del Tecoma stans (L) H.B.K. específicamente en este modelo.

Hay que tener presente que estas plantas han sido utilizadas popularmente en el tratamiento de la DM tipo II en el cual la deficiencia fundamental estriba en la alteración de los receptores o presenta defectos postreceptores no encontrándose deficiencia de insulina, al menos al principio de la enfermedad a diferencia del modelo que en este estudio fueron probados.

Los resultados hasta el momento obtenidos no permiten tener una visión clara de los mecanismos de acción a través de los cuales estas plantas ejercen su efecto hipoglucemiante, por lo que será necesario en el futuro profundizar en estos aspectos.

El grupo en el cual trabajamos para la realización de esta tesis ha tomado como uno de sus objetivos la evaluación de las plantas con supuesto efecto hipoglucemiante, basándose fundamentalmente en las referencias populares; hasta la fecha solo el 50% de las plantas estudiadas han mostrado cambios significativos. Consideramos que es necesario hacer estudios mas amplios en este ramo para aclarar las referencias populares y poder sugerir e informar al clínico, así como al pueblo en general que plantas verdaderamente tienen eficacia y evitar que pacientes con DM se arriesguen al ingerir plantas no efectivas; ya que la DM no controlada desarrolla diversas complicaciones que acortan la vida del paciente, así mismo es importante estudiar nuestros antecedentes como pueblo y muy estimulante comprobar que los antiguos mexicanos a través de sus observaciones minuciosas lograron obtener una medicina herbolaria eficaz, que hoy comprueba la ciencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-wadi F.M., Khattar M. (1985). On the Mechanism of the -- Hypoglycaemic Effect of a Plant Extract. *Diabetologia* N.28- Vol 7: 432-434.
2. Bayardo Pérez B.(1978). *Apuntes de Análisis Clínicos*. Quinta edición. Págs. 304,305.
3. Bondy Philip K. (1971). *Diabetes Sacarina*. Clínicas Médicas. Ed. Interamericana. Págs. 115-120.
4. Capasso F.,Balestrieri B. (1980). Actualidad de las Plantas Medicinales. *Medicina Tradicional*. Vol, III N.10:53-59.
5. Cortes I.L., García S. Gpe. (1979). *Diabetes Química en Pacientes con Productos Macrosómicos con Curvas de Tolerancia a la glucosa*. Tesis profesional de Químico farmacobiólogo.- U.D.G. Págs. 10-12.
6. Díaz José L. (1976). *Índice y Sinónimia de las Plantas Medicinales de México*. Monografías Científicas I. IMEPLAM. Págs 221,286.
7. Drash Allan. (1979). The Etiology of Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. Vol 300 N.21:1211-1213.
8. Font Quer P. (1974). *Botánica Pintoresca*. Biblioteca Hispánica. Ed. Ramón Sopena, S.A. Provenza, Barcelona Esp. Págs. 416,614.

9. Ganda O., Rossini A. (1976). Studies on Streptozotocin Diabetes. Diabetes Vol 25 N. 7:595-603.
10. García G.M. (1974). Manual de Botánica Medicinal. Segunda edición. Págs. 84-86.
11. García Rivas H. (1982). Enciclopedia de las Plantas Medicinales. Ed. Posada. Cuarta edición. Págs. 301,469,470.
12. Gentry A.M. (1982). Flora de Veracruz. Bigniniaceae. INIREB. Xalapa, Ver. Págs.197,198.
13. Gerich John. (1985). Sulfonylureas in the Treatment of Diabetes Mellitus. Mayo Clinic Procces. 60:439+443.
14. Giral G.M. (1982). Contribución de América a la Farmacopea Universal con sus Plantas Medicinales. Biología. Vol 12 N.1-4: 25-29.
15. Hero Gali. (1985). Cómo curar la Diabetes por Medio del Naturismo. Ed. Gómez Gómez Hnos. Segunda edición. Págs. 9,10, 11,12,26,27,33,34,45,71.
16. Hostiezer U., Carpenter A. (1973). Comparison of Streptozotocin an Alloxan induced diabetes in the Rat, including volumetric quantitation of the Pancreatic Islets. Diabetología-9:178-184.
17. Klaff J. Kernoff L. (1981). Sulfonylureas and Platelet Function. The American Journal of Medicine. Vol 70:627-630.

18. La zarus S.S., Shapiro S. (1972). Streptozotocin-induced -- Diabetes and Islet Cell Alterations in Rabbits. Diabetes -- 21:129-137.
19. Leiter Edward. (1982). Multiple Low Dose Streptozotocin induced Hyperglycemia and Insulinitis in C57BC Mice: Influence of inbred background sex and thymus. Proc, Natl Acad.Sci -- Vol. 79:630-634.
20. León F.S.C. (1974). Flora de Cuba. Parte I. Otto Koeltz Publisher. La Habana, Cuba. Pág. 45.
21. Licea Puig Manuel.(1986). Diabetes Mellitus. Ed. Ciencias - Médicas. La Habana, Cuba. Págs.3,38,39,56,63,131,132,187,-- 188,222,223,224.
22. Licea Puig M. (1986). Tratamiento de la Diabetes Mellitus.- Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba. Págs. 14,41,52,61,63,99,106,107,114,123.
23. Like Arthur.,Appel M. (1978). Streptozotocin-Induced Pan-- creatic Insulinitis in Mice. Vol.38 N.4:470-486.
24. Lotschert W.,Beese G. (1983). Guía de las plantas Tropica-- les. Ed. Omega, Barcelona ,Esp. Pág. 24.
25. Lozoya J., Chavez S. (1978). plantas Medicinales Mexicanas- con Uso Popular. Medicina Tradicional. Año I Vol. 3:5-21.
26. Lozoya Javier. (1982). Fuentes Bibliográficas Sobre Herbola^a ria Medicinal en México. BIOTICA Vol 7 N. 2:271-291.

27. Lozoya Javier. (1985). Medicina Tradicional y Herbolaria ...
¿ Por qué? . Revista Medicinal IMSS.23:85-86.
28. Lozoya Mariana. (1980). Tronadora (Tecoma stans (L) H.BK.)
Medicina Tradicional. Año 3 N. 10:1-4.
29. Lozoya Mariana. (1980). Antecedentes Históricos de la Diabe
tes Mellitus. Medicina Tradicional. Año 3 N. 10:5-8.
30. Malcom Stuart. (1981). Enciclopedia de Hierbas y Herbores--
teria. Ed. Omega. Págs. 13-26 y 47-51.
31. Martin W.C., Hutchins C. (1981). Flora of New Mexico. Ed. -
J. Cramer. Vol 2 Págs. 1854,1856.
32. Martínez Maximino. (1959). Las plantas Medicinales de Méxi--
co. Ed. Botas. Págs.152-153. 330-333.
33. Martínez M. (1959). Plantas Útiles de la Flora Mexicana. --
Ed. Botas. Págs.283,285.
34. Martínez M. (1979). Catálogo de Nombres Vulgares y Científi--
cos de Plantas Mexicanas. Ed. Fondo de Cultura Económica.-
Págs. 894,895.
35. Mendieta Rosa. Plantas Medicinales del Estado de Yucatán, -
LIREB . CECSA Págs. 112,135.
36. Nedergaard M. Egeberg J. (1983). Irradiation Protects Aga--
inst Pancreatic Islet Degeneration and Hyperglycaemia follo--
wing Streptozotocin treatment of Mice. Diabetologia 24:582-
634.

37. Novak F.A. (1966). The Pictorial Encyclopedia of Plants --- and Flowers. Edited by J.G. Borton Crown Publisher. pág.25.
38. Ovalle Berumen F. (1984). Epidemiología de la Diabetes. In- formación Sep. Vol 6 N. 96:20-22.
39. Paik Sang-Gi, Fleischer N. (1980). Insulin Dependent DM In- duced by subdiabetogenic Dose of Streptozotocin; Obligatory role of cell-mediated autoimmune Processes. Proc Natl Acad- Sci Vol 77 N.10:6129-6133.
40. Paik S.G. Michelis M.Z. (1982). Induction of Insulin Depen- dente Diabetes by Streptozotocin. Inhibition by Estrogens - and Potentiation by Androgens. Diabetes Vol 31:724-729.
41. Parra R.C., Sánchez O.L. (1985). Efectos Terapéuticos de Ex- tractos Fetales en el Páncreas de Ratas con Diabetes Induci da por Estreptozotocina. Tesis de Químico Farmacobiólogo. -- U.D.G. Págs. 9-24.
42. Pennigton T.D., Jaraukhán J. (1968). Manual para la Identifi- cación de Campo de los Principales Arboles Tropicales de Mé xico. United Nations, FAO y J. Jaraukhán. págs. 126-127.
43. Pesman Walter. (1962). Meet Flora Mexicana. Dale S. King Pu- blisher. Arizona, USA. Págs 136-137.
44. Petersdorf . Adams. (1983). Principles of Internal Medicine Mc Graw-Hill International Book Co. 10 edition. págs 661 -- 665.

45. Porte Daniel., Graf R. (1981). Diabetic Neuropathy and Plasma Glucose Control. The American Journal of Medicine. Vol. 70: 195-200.
46. Quibriera R., Pérez P. (1984). Diabetes Mellitus. Información. Vol. 6 N. 96:22-25.
47. Rakieten N., Nadkarni M. (1972). Studies on the Diabetogenic Action of Streptozotocin. Cancer Chemother Rep. 29:129-137.
48. Reiche Carlos. (1975). Flora Excursoria en el Valle Central de México. 2da. reimpression. I.P.N. Pág. 30.
49. Roman Ramos R. (1980). Investigación y Clínica de la Diabetes. Medicina Tradicional. Vol II N. 10:12-22.
50. Roussegu-Migneron Suzanne, Andue-Madeau. (1982). Beneficial Effects of Physical Training in Rats with Streptozotocin induced diabetes Mellitus. Diabetes 31:406-409.
51. Sangalang Raff. (1983). Diabetic Neuropathy - Where Are We Now ? Lancet. June. págs. 1366-1367.
52. Skillman M.D., Feldman J. (1981). The Pharmacology of Sulfonylureas. The American Journal of Medicine. Vol 70:361-372.
53. Standley Paul. (1983). Trees and Shrubs of Mexico. Contributions from the United States National Herbarium. Vol. 23 .- Págs. 216,217,1313,1319.

54. Terrazas T.C. (1973). Determinación de Insulina por Radioinmuno análisis. Tesis profesional de Químico Farmacobiólogo. U.D.G. Págs. 12-15.
55. The WHO Expert Comite on DM. (1980). Technical Report Series 646: World Health Organization. Geneva.
56. Uaura J.J., Deboer C. (1960). Parts Streptozotocin a New Antibacterial Antibiotic. Págs.23, 235.
57. Viesca Carlos. (1978). La Medicina Tradicional Mexicana y sus Raíces Prehispánicas. Medicina Tradicional. AÑO I . N. 3: 45-47.
58. Walter Peesman. (1962). Meet Flora Mexicana. Dale Publisher. Arizona, EUA. Págs 136, 137, 175 176.
59. Watkins Peter. (1982). ABC of Diabetes. Insulin Treatment.- British Medical Journal. Vol 284: 1929-1930.
60. Watkins Peter. (1982). ABC of Diabetes. Nephropathy. British Medical Journal. Vol. 285: 627-629.
61. Wettstein Richard. Hirner M. (1944). Tratado de Botánica Sistemática. Ed. Labor. Barcelona, Esp. Págs. 589, 591.
62. Wilson G.L.,Patton N.J. (1984). Mechanisms of Streptozotocin - and alloxan- induced Damage in Rat B cell. Diabetologia 27: 587-591.



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
Facultad de Ciencias

Expediente

Número 334/86

Srita. Blanca Susana Macias Aceves
Presente. -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "Evaluación del efecto hipoglucemiante de extractos de Tecoma stans H.B.K. y Cecropia sp. en ratas con diabetes mellitus inducida por estreptozotocina" para obtener la Licenciatura en Biología con Orientación en Recursos Naturales.

Al mismo tiempo informo a usted que ha sido aceptada como Directora de dicha Tesis la M. en C. Ma. del Refugio Mora Navarro.



FACULTAD DE CIENCIAS

ATENTAMENTE
"PIENSA Y TRABAJA"
Guadalajara, Jal., Abril 16 de 1986

El Director

Ing. Edmundo Ponce Adame.

El Secretario

Arq. Mario Patricio Castillo Paredes.

c.c.p. La. M. en C. Ma. del Refugio Mora Navarro, Directora de Tesis. -Pte.
c.c.p. El expediente de la alumna.

'mjsd

BOULEVARD A TLAQUEPAQUE Y CORREGIDORA, S. L.,
GUADALAJARA, JAL.

TELEFONOS 17-58-29 Y 17-09-71

Al contestar este oficio sírvase citar fecha y número

Guadalajara, Jal., 13 de Diciembre de 1986

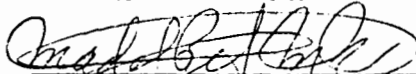
DR. CARLOS ASTENGO OSUNA
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

P R E S E N T E .

Por medio de la presente me permito manifestar a Usted --- que una vez recibida la tesis: " EVALUACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE EXTRACTOS DE Tecoma stans (L) H.B.K. Y Cecropia - obtusifolia Bertol, EN RATAS CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA ", presentada por la C. BLANCA SUSANA MACIAS - ACEVES y haber realizado las observaciones pertinentes, considero que se puede imprimir y solicito a Usted atentamente se realicen los trámites para el exámen respectivo.

Sin otro particular aprovecho la ocasión para reiterarle - mi distinguida consideración.

A T E N T A M E N T E .



M. en C. Ma. del REFUGIO MORA N.
DIRECTOR DE TESIS