

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE LIPEMIANTE E HIPOGLICEMIANTE DE PLANTAS DE INTERES FARMACOLÓGICO EN EL DEPARTAMENTO DE TACNA

Juan Tejedo Huaman¹; Gladys Revoredo Loli²
Juan Carlos Cervantes Zegarra³, Ricardo Ortiz Faucheux⁴

RESUMEN

HERCAMPURE : El Extracto Metanólico de la *Gentianella alborosea* a dosis 2mg/200g peso/día posee significativa actividad hipoglicemiente en la diabetes experimental inducida con estreptozotocina en ratas y efecto similar el Extracto Acuoso de la *Gentianella alborosea* a dosis 2mg/200g peso /día. Los Extractos tienen un efecto reductor de la glicemia notablemente a partir del tercer día (72 horas) y máximo en el doceavo (288 horas).

MORAL: Para el estudio de la acción del *Chlorophora tinctoria*, *Broussonettia tinctoria* (moral), en animales de experimentación con hiperglicemia inducida, para ello con un total de 30 ratas de laboratorio a las que se les indujo hiperglicemia con 30mg/Kg. de peso de estreptozotocina (stz) por vía ip.

Las ratas fueron divididas en cuatro grupos: Se tuvo la precaución de mantener en todo momento a 4 grupos de experimentación, en las mismas condiciones ambientales y alimenticias a fin de evitar otras variables.

Se obtuvieron descensos de la glicemia estadísticamente significativos en el grupo "C"; se obtuvieron los mejores descensos de la hiperglicemia de un promedio de 383.95 a 128.01 mg %; en el grupo "B" de un promedio de 374.01 a 151.56 mg %; y en el grupo "D" comparativo del medicamento de un promedio de 371.01 a 137.75 mg %; en 15 días de experimentación tratados en los diferentes grupos.

Se concluye que el zumo de hojas del *chlorophora tinctoria*, en la dosis de 18 ml / Kg. de peso y 9 ml / Kg. de peso poseen una actividad reductora de la hiperglicemia, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

BERENJENA: En general en este estudio se muestra que los extractos a base de fruto fresco y fruto estabilizado y además desecado de *Solanum Melongena* disminuyen los niveles de colesterol total, LDL, y la peroxidación de Lípidos, asimismo incrementan los niveles de HDL y la concentración de Oxido Nítrico en Iso modelos experimentales estudiados utilizando: conejos hipercolesterolémicos (hiperlipémicos) y conejos normocolesterolémicos (Normolipémicos).

I. INTRODUCCIÓN

El presente Informe de la Investigación: Estudio de la Actividad Antioxidante Lipemiente e Hipogluceante de Plantas de Interés Farmacológico en el Departamento de Tacna. 2002-2003, aprobado por Resolución de Facultad No 1631-FACI-UN/JBG, contiene el estudio de tres plantas de interés farmacológico por sus efectos antioxidante, Hipolipemiente e hipogluceante como son el Hercampure de nombre científico: *Gentianella alborosa*, por su efecto Hipogluceante, la otra planta es la mora o moral cuyo nombre científico es *Chlorophora tinctoria*, esta planta tiene un poderoso efecto hipogluceante y finalmente la planta de la Berenjena de nombre científico: *Solanum melongena*.

De un gran efecto hipolipemiente y antioxidante.

El Informe consta de tres partes en la primera parte se presenta el efecto hipogluceante del Hercampure luego presentamos el Efecto hipogluceante del moral y finalmente el efecto antioxidante e hipolipemiente de la berenjena. los trabajos se realizaron independientemente uno del otro por lo que hemos considerado presentarlo uno a continuación del otro como trabajos independientes donde se considera todos los pasos realizados en la investigación con su metodología propia sus resultados y conclusiones.

(1) Doctor, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la U. N. "Jorge Basadre Grohmann" de Tacna.

(2) Magister, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la U. N. "Jorge Basadre Grohmann" de Tacna.

(3)(4) Químico Farmacéutico, Docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la U. N. "Jorge Basadre Grohmann" de Tacna.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de la presente investigación se empleó el siguiente material.

MATERIAL BIOLÓGICO

El material biológico utilizado constó de un total de 30 ratas de la especie RATTUS RATTUS, variedad WISTAR NORMOGLICEMICAS 6 meses de edad de ambos sexos y cuyos pesos oscilaron entre los 140 y 280 gr.

Los animales de experimentación fueron sometidos en iguales condiciones dietéticas recibiendo nicovita a razón de 100 kg. de peso por día y agua "ad libitum" en 8 ratas se efectuaron estudios preliminares con la finalidad de determinar la dosis apropiada de estreptozotocina que produce la acción diabética y la dosis del zumo de hojas del chlorophora tinctoria que contrarreste dicho efecto hipoglicemiante .

El resto de animales 30 ratas , fueron separadas en cuatro grupos A,B,C,D. a los que se les administra una dosis de 30 mg/kg de peso de estreptozotocina para inducirles diabetes.

Grupo A. Grupo diabético control , constó de 6 ratas las que fueron sometidas a iguales condiciones ambientales y de alimentación que los grupos B,C,D.

Grupo B. Constituidos por 8 ratas diabéticas con una dosis diaria de 9ml/kg de peso (8am) del zumo de hojas frescas del chlorophora tinctoria administrado por via oral por medio de una sonda metálica.

Grupo C. Conformado por 8 ratas diabéticas tratada con una dosis diaria de 18 ml/kg de peso del zumo de hojas frescas del chlorophora tinctoria administrada por via oral (8am)

Grupo D. Constituidos por 8 ratas diabéticas a las que se les trató con una dosis diaria por via oral de 10mg/kg de peso del medicamento GLIBENCLAMIDA.

METODO DE INDUCCIÓN DE DIABETES EXPERIMENTAL CON STREPTOZOTOCINA

La Diabetes es inducida por administración de una sola dosis por vía intraperitoneal de estreptozotocina (30mg/ Kg de peso) disuelto en solución salina. Las ratas durante la primera y segunda semana después de la inyección sufren una pérdida de peso, luego entre la tercera y cuarta semana ganan peso y se mantienen estables a partir de la quinta semana, donde tienen los síntomas típicos de las ratas diabéticas pero con la particularidad que no necesitan insulina para sobrevivir.

Tratamiento de la Hiperglucemia :

Se emplearon dos dosis diferentes de 9ml/kg y 18ml/kg del zumo de las hojas frescas del chlorophora tinctoria a los grupos B y C respectivamente ; y el grupo D , se trató

con una dosis de 10mg/kg del peso del medicamento glibenclamida como grupo de estudio comparativo efecto reductor de la hiperglucemia del medicamento ; dejando el grupo A sin tratamiento como control.

Determinación de la glicemia:

Antes de la administración de la estreptozotocina a los animales se realizó dosaje basal de glucosa así como en los días 1,5 ,10,y 15 después de la administración de estreptozotocina en los cuatro grupos de trabajo . El método usado es el método enzimático por ser el más exacto en este tipo de mediciones.

MÉTODO ENZIMÁTICO

Fundamento:

Para la determinación cuantitativa de glucosa en sangre, la glucosa es oxidada enzimáticamente por la glucosa oxidasa (GOD:D-glucosa : Oxígeno 1-oxidoreductasa) a ácido glucorónico y peróxido de hidrógeno, el peróxido de hidrógeno en presencia de la peroxidasa (POD:donador :hidrógenoperóxido reductasa) produce la copulación oxidativa con la 4-aminofenazona (4-AF) dando lugar a un compuesto coloreado con absorvancia máxima a 505 nm.

Tratamiento Estadístico

Los resultados obtenidos en los diferentes grupos de experimentación se procesaron estadísticamente determinándose sus promedios y desviación estándar , así mismo se compara los promedios de los diferentes grupos mediante la prueba "t" de Student .

Para observar el comportamiento de un mismo grupo en diferentes momentos de la investigación se empleó la "t" de Student de datos pareados.

III. RESULTADO

En el cuadro N°3 se aprecia que el último día de experimentación (15vo. día) el mejor resultado de descenso de la hiperglicemia lo tiene el Grupo "C" de un promedio de 128.90 mg% a una dosis de 18 ml/kg del zumo de chlorophora tinctoria; seguidamente el Grupo "D" de un promedio de 137.75 mg% a una dosis de 10 mg/kg de peso del medicamento Glibenclamida, seguido del Grupo "B" de un promedio de 151.56 mg% a una dosis de 9 ml/kg del zumo de chlorophora tinctoria (Moral).

CUADRO N°01
VALORES PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDAR DE LA GLICEMIA DE LOS 4 GRUPOS DE EXPERIMENTACION (A, B, C y D)

GRUPO DE RATAS	PARAMETROS ESTADISTICOS	GLICEMIA (mg%)				
		BASAL	Después de Espstreptozotocina			
			1er. Día	5to. Día	10mo. Día	15vo. Día
A Control(stz.)	X DS	87.94 8.89	158.38 32.87	269.01 35.69	342.16 111.48	395.27 48.90
B 9 ml/kgde c.t.(*)	X DS	82.11 5.32	374.01 46.93	305.16 31.38	220.93 24.16	151.56 35.50
C 18 ml/kgde c.t.(*)	X DS	89.82 3.18	383.95 38.42	291.33 22.50	212.53 13.78	128.90 8.40
D 10mg/kgde múto Gliben- clamida	X DS	90.19 8.98	371.01 35.12	263.80 48.15	189.85 14.7	137.75 8.55

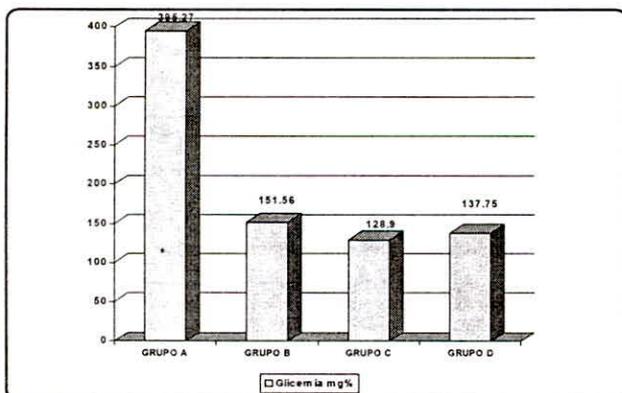
stz= Estreptozotocina
 *x= promedio
 DS= desviación estándar
 c.t.(*)= chlorophora tinctoria
 (*El zumo de la planta se administró a partir del día 5 de control luego de obtener la muestra de sangre para determinar la glicemia.

CUADRO N°02
CUADRO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS DEL DIA 15

RATAS N°	GLICEMIA (mg%)			
	Después de Espstreptozotocina			
	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
1	443.43	143.20	124.85	126.73
2	385.77	133.05	138.21	134.52
3	404.28	138.71	133.41	163.62
4	348.97	140.30	125.64	126.90
5	504.73	153.54	123.48	123.02
6	284.41	193.52	130.77	177.20
7	-	145.23	126.17	131.18
8	-	164.93	128.65	118.80
PROMEDIO	395.27	151.56	128.90	137.75

GRUPO A: Tratamiento con estreptozotocina
 GRUPO B: Tratamiento con planta dosis 9 ml/kg
 GRUPO C: Tratamiento con planta dosis 18 ml/kg
 GRUPO D: Tratamiento con medicamento dosis 10 ml/kg

GRAFICO N°01
COMPARACION DE RESULTADOS DEL 15vo. DIA DE EXPERIMENTACION



IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el siguiente estudio, confirman el efecto hiperglicemiante de la estreptozotocina, la que a la dosis de 30 mg/kg de peso por vía intraperitoneal, produjo una hiperglicemia paulatinamente del día 5 al día 15 de experimentación. (11) (15). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en animales de experimentación por otros autores(13, 16, 17); donde la administración de 10 a 20 mg/kg de estreptozotocina producen hiperglicemia poco significativa, mientras que dosis de 30 a 60mg/kg, inducen hiperglicemia significativa permanente e irreversible (13).

El mecanismo por el cual actúa la estreptozotocina para producir el efecto hiperglicemiante, ha sido referido a una necrosis selectiva de las células beta del páncreas, la cual es responsable de la capacidad de inducir diabetes mellitus experimental, siendo este uno de los agentes diabotogénicos de mayor uso al igual que el Aloxano, para el estudio de sustancias con posible actividad antidiabética. (12,13,14,15 ,17).

Los resultados obtenidos con el zumo del chlorophora tinctoria, en los niveles de glicemia en relación a los del grupo control, muestran una disminución estadísticamente significativa; además ponen en evidencia cierta relación dosis/efecto en dicha actividad de la planta.

En la ejecución del presente trabajo se ha cumplido con las condiciones que se recomiendan en este tipo de estudios; en efecto, nuestro estudio comprendió una primera y rigurosa fase de experimentación preliminar que nos permitió determinar y elegir la dosis apropiada de estreptozotocina, así como la dosis del zumo chlorophora tinctoria, el intervalo de su administración, los días de control de glicemia, la duración del periodo de experimentación; también se ha utilizado animales de experimentación de características muy similares, manteniéndolos en jaulas individuales que permitieron ale estricto régimen dietético (Nicovita: 100 g/kg de peso por día) que requiere este tipo de estudios; además las condiciones similares de obtención y preparación del zumo de chlorophora tinctoria, consideramos que permitieron evitar variaciones importantes en su composición. Todo lo anterior permite inferir que la referida planta es eficaz en disminuir la hiperglicemia inducida por estreptozotocina.

La naturaleza del presente estudio, destinado a determinar en forma científica si la planta chlorophora tinctoria (Moral) posee el efecto "antidiabético" que la creencia popular la atribuye nos permite determinar el mecanismo de acción por el que el zumo de esta planta redujo la hiperglicemia experimental.

Se determina que la chlorophora tinctoria a una dosis de 18 ml/kg de peso tiene un significativo descenso de la hiperglicemia.

Consideramos que en atención a los resultados obtenidos es necesario realizar estudios adicionales frente a otros tipos de hiperglicemia y de obtener resultados positivos, efectuar el estudio farmacológico completo que determine principios activos, mecanismos de acción, características

farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas, así como preparados farmacéuticos apropiados.

V. CONCLUSIONES:

Los resultados del presente trabajo de investigación nos permiten obtener las siguientes conclusiones :

1.- El zumo de hojas del *Clhorophora tinctorica* a dosis de 18 ml/kg, posee actividad reductora de la glicemia significativamente en la diabetes experimental inducida por estreptozotocina en ratas. Un efecto similar pero de menor magnitud produce con la dosis de 9 ml/kg de peso.

2.- La planta tiene un efecto reductor de la glicemia notable a partir del quinto día y máximo en el día quince

VI. SUGERENCIAS :

En base a los resultados obtenidos se sugiere :

La realización de estudios adicionales sobre la acción del zumo de hojas *Clhorophora tinctorica* y en otros tipos de hiperglicemia experimental, así como la determinación del principio activo, estudiar los efectos adversos o tóxicos de la planta.

VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. SOCIEDAD PERUANA DE ENDOCRINOLOGIA Consenso-Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y control de la Diabetes Mellitus y la Intolerancia a la Glucosa. Lima-Peru-1999.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Complete Guide to Diabetes. Alexandria, Va American Diabetes Association. 1997
3. TURNER NC. CLAPHAN JC. Insulin resistance impaired glucose tolerance and non-insulin- dependen diabetes, pathologic mechanissns and treatment, Current Status and Therapeutic Possibilities. Prog. Drug Res. 1998.
4. REAVEN GM. ROLE OF INSULIN RESISTANCE HUMAN DISEASE. DIABETES. 1998
5. REAVEN GM. PATHOLPH Y SIOLOGY OF INSULIN RESISTANCE IN HUMONS. Phisiol Rev. 1995.
6. WAJCHENBERG BL. MORLETI DA. ROCHA MS. ETAL SINDROME "X" : A syndrome of insulin resistance; epidemiological and clinical evidence. Diabetes Metab Rev. 1994
7. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes Facts and Figures Available at: <http://www.diabetes.or.accessed> July 28, 1999.
8. FONT QUER. PIO. : Plantas medicinales. Editorial Labor S.A. Barcelona 1976.
9. LAS FRUTAS EN LA MEDICINA NATURAL. Plantas que curan.
10. GERICH JE. Oral Hypoglycemia Agents N. Engl. J. Med. 1989.
11. MORLES, JHON; ROSSINI ALDO (1976). Diabetes Mellitus in the Guinea Pig. Journal of the American Diabetes Association . Vol. 25 n 5 Pág.434- Mayo.
12. The American Journal of the medicine: Animal Models of Diabetes Vol. 70 Pág.353-360.
13. ROSSINI, ALDO A; GRANDA O.P. Studies Streptozocin Diabetes the Journal of the American Diabetes Association . Vol. 25 N 7 Pág. 595-602
14. GRILL RUDFFELD, M.(1981)Previos exposura to glucose enhances somatostatin secretion from the isolated perfused rot pancreas Diabetologia.20:495.
15. GRILL AND M. WESTBERG.(1987). Abnormal B-cell Function in Neonatal y streptozocin Diabetic Rats; insensitivity to Alloxan Toxicity . endocrinology . Vol. 121. N 6.
16. REMIGTON. 1991 (Farmacia 17va Edición. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires)
17. NAVARRO ROMERO HERBERT, REVILLA ARIA HOWAR; Estudio del efecto del zumo de phaseolus vulgaris L. (judía) sobre la hiperglicemia experimental.
18. AMERICA DIABETES ASSOCIATION S ceening for type II Diabetes. Diabetes Care.
19. LA REVISTA MEDICA- DIABETES Y LIPIDOS . Una combinación peligrosa que debe detectarse a tiempo, Pág. 26- Vol. N 2 Educ. N 14/ 15.
20. ISSUED MONTHLY FOR THE ENDOCRINE SOCIETY- Zona glomerulosa Morphology and fuction Estreptozocin – Induced Diabetic rots vol 123/2 pag 949+-955 august 1988.