

Universidad de San Carlos de Guatemala.
Facultad de Ciencias Medicas
Unidad de Tesis
CICS.
Dr. Antonio Palacios.

INFORME FINAL

EFFECTO DE LA *RHOEO SPATHACEA* Sw. (ARCA DE NOE)
EN LA GLICEMIA DE RATAS ALBINAS DIABÉTICAS.

Claudia Marisol Barreda Hernández
Carné 9413818
Guatemala 26-07-2000

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	DEFINICION Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA.....	2
III.	JUSTIFICACIÓN.....	4
IV.	OBJETIVO.....	6
V.	REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.....	7
VI.	HIPÓTESIS.....	24
VII.	MATERIALES Y METODOS.....	25
VIII.	PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	35
IX.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	75
X.	CONCLUSIÓN.....	76
XI.	RECOMENDACIONES.....	77
XII.	RESUMEN.....	78
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	79
XIV.	ANEXOS.....	89

I. INTRODUCCIÓN

La *Rhoeo Spathaceae* Sw. (Arca de Noe), es una planta utilizada en el interior de Guatemala para el tratamiento de la Diabetes Mellitus, enfermedad que se caracteriza por una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y que si no es bien tratada puede tener graves consecuencias (5). Las personas sobre todo de áreas lejanas han hecho uso de esta planta; sin que previo a iniciar esta investigación se tuvieran datos científicos que apoyaran dicho uso. Por tal motivo se decidió realizar un estudio experimental en animales en el que se demostrara si la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noe) posee o no alguna actividad en la glicemia. Esta investigación se realizó en ratas albinas a las que se les indujo diabetes con aloxano (175 mg./Kg. de peso por vía intraperitoneal) en el Bioterio de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se utilizaron siete grupos de diez ratas con las mismas características, a las que se les administró por vía oral la infusión de las hojas de *R. Spathacea* a distintas dosis y de Glibenclamida a 20 mg./Kg. de peso, se les midió la glicemia con tiras reactivas para glucómetro Advantage (Roche) cada hora durante 6 horas; encontrándose que la infusión de las hojas de *R. Spathacea* si posee efecto en la glicemia de ratas diabéticas.

Esta investigación no pretende transpolar los datos de la misma a seres humanos ya que para ello se necesitará continuar con las fases de la investigación de plantas medicinales para que pueda llegar a validarse.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

La medicina tradicional data de tiempos antiguos en todo el mundo, y siendo Guatemala un país con el 64% de la población indígena y provista por Dios de una flora rica en plantas, no es de extrañar que en esta región de América se utilicen muchas de estas para el tratamiento de distintas enfermedades sin que se les hayan realizado estudios que comprueben los usos populares que se les atribuyen. (59, 70, 74)

La medicina Maya aún conserva dogmas, ideas supersticiosas, las cuales en esta época son necesarias aclarar para bienestar no solo de los que la utilizan, sino también para el beneficio de toda la nación; países como Guatemala pueden beneficiarse de sus recursos naturales al producir información científica sobre el uso farmacológico de algunas plantas de uso popular que pueden llegar a validarse en un futuro y formar parte de medicamentos de menor costo que los producidos actualmente por la industria farmacéutica. (3, 49, 59)

La OMS a través de varios comunicados ha expresado que dos terceras partes de las especies vegetales medicinales se originan en los países en desarrollo, además ha dado a conocer su compromiso de prestar asistencia a los países en desarrollo para la realización de ensayos farmacológicos y clínicos sobre los productos de origen vegetal para asegurarse de que estos no tengan efectos nocivos para las personas que los utilizan y para beneficiar a los países que producen estas plantas promoviendo su uso. (3, 16, 31, 49)

En Guatemala al igual que en otros países se ha descubierto el uso terapéutico de varias plantas por información derivada de su uso tradicional, llegándose a validar asta el momento más de 200 plantas medicinales. (2, 5)

En 1996 la Dra. Elfriede de Pöll realizó una recolección etnobotánica en varias étnias de Guatemala en la que hizo mención de 10 plantas utilizadas en el tratamiento de la diabetes por los pobladores de esas regiones. Entre las plantas mencionadas se encuentra la *Rhoeo Spathacea*, la cual se da principalmente entre las ruinas de Petén y a la que popularmente se le considera muy eficiente en el tratamiento de la diabetes, aunque previo a la realización de la presente investigación no se le había comprobado científicamente dicha actividad, pues no existía algún estudio que determinara si en realidad esta especie tenía algún efecto en la glicemia. (51)

Tomando en cuenta las graves consecuencias que puede tener para la salud el no tratar correctamente la diabetes y dado que no existía en el mundo ningún estudio que determinara que la *Rhoeo Spathacea* tuviera alguna actividad contra tal enfermedad, se hizo necesaria la realización de un trabajo que basado en el método científico determinara el efecto que dicha planta tiene en la glicemia. (9, 5, 18, 28)

La metodología de investigación científica en lo que respecta a plantas medicinales se apoya en 5 fases bien definidas, siendo la primera de estas la identificación de la especie en estudio, y obtención de extractos que inicialmente tienen que ser ensayada en animales a efecto de establecer tanto actividad terapéutica como aparición de efectos adversos. (3)

Por lo antes mencionado este estudio se realizó en ratas albinas, ya que éstas están perfectamente caracterizadas desde el punto de vista anatómico, fisiológico y genético, por ser fáciles de manejar, de bajo costo y además porque

existen datos en los que este animal ha tenido un papel muy importante en estudios de metabolismo y acción de hormonas entre otros. (44)

III. JUSTIFICACIÓN

Guatemala se encuentra actualmente entre los países de América Latina con los niveles más bajos de bienestar social y satisfacciones de sus necesidades, se cree que en el área de salud casi la mitad de la población (46%), no tiene acceso a algún tipo de atención médica; es por ello que muchas personas sobre todo en el área rural cuando presentan problemas de salud deciden consultar curanderos, sacerdotes u otras personas que les brindan ayuda a través de la medicina tradicional. (3, 59, 73)

La OMS considera que muchas de las plantas utilizadas en la medicina tradicional no se han estudiado, por lo que no se posee ninguna base científica que apoye los usos que popularmente se les atribuyen e indican que es importante brindar apoyo a investigaciones de este tipo. (3, 16, 31, 70, 72)

En Guatemala existen actualmente algunas plantas a las que se les ha comprobado su valor terapéutico, pero existen aún muchas otras que se usan en distintas áreas del país sin tener alguna base científica. Entre estas se encontraba la *Rhoeo Spathacea* o arca de Noe, especie que crece principalmente en el Petén y a la que se le atribuyen popularmente beneficios en el tratamiento de la diabetes, aunque previo a la realización de la presente investigación no se le habían realizado estudios a nivel mundial que demostraran o descartaran científicamente si poseía tal actividad. (51, 59)

Por lo antes mencionado y por considerar que el tratamiento de la diabetes debe ser adecuado para evitar complicaciones y muertes prematuras, se consideró importante realizar un estudio que determinara el efecto que tiene la *Rhoeo Spathacea* Sw.

(Arca de Noe), sobre la concentración de glucosa sanguínea en ratas albinas a las que se les indujo diabetes con Aloxano. (5, 9, 18)

Los resultados de esta investigación se tradujeron en beneficio para las personas que utilizan la *Rhoeo Spathacea*, al proveerles de información científica sobre la actividad de dicha planta, evitando así tomar riesgos innecesarios para su salud. Además debido a los resultados se proporcionó una base para que se continúen las siguientes fases de la metodología experimental de las plantas para que esta se pueda llegar a validar como planta medicinal. (3)

IV. OBJETIVO

Describir el efecto de la *Rhoeo Spathacea* Sw. en la glicemia de ratas albinas diabéticas.

V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

MEDICINA TRADICIONAL

HISTORIA:

Desde tiempos antiguos las plantas medicinales han formado parte de las distintas culturas en todos los continentes del planeta tierra, lo que se evidencia en la historia de la humanidad. (16, 22, 59)

China:

Los Chinos remontan su información sobre plantas medicinales hasta hace unos 5,000 años. Es a Chen Nong un emperador que gobernó en el año 300 antes de Cristo al que se le atribuye ser iniciador del estudio profundo de la fitoterapia que dio origen a la primera obra de medicina en el mundo conocida con el nombre de Pents'ao, debido a modificaciones realizadas por distintos autores existen varios Pents'ao, el que se conserva con más antigüedad es el Shen Nung Pents'ao Ching en el que se describen 365 plantas clasificadas según grado de importancia, frecuencia y toxicidad.

En el siglo I A. C. Se escribe el Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine, en donde se hace mención racional de la medicina alejada de los conceptos tradicionales mágico-religiosos.

La importancia de los diferentes Pents'ao radica en la minuciosa clasificación de cada planta: nombre, hábitat, preparación, y toxicidad, entre otros. Además estos

sentaron la base de la creación de la Farmacopea Nacional de China en 1978 y la base de datos informatizada de la Universidad China en Hong Kong. (3, 59, 22)

Egipto:

Los papiros Ebers (siglo XVI a. n. e.), poseen unas 877 compilaciones y recetas en las que se mencionan algunas plantas actualmente empleadas como medicinales.

Los egipcios utilizaron el lodo y el pan mohoso para el tratamiento de llagas y heridas, lo que se explica por la acción bactericida que presentan los hongos del grupo Actinomycetes. En la década de 1930 se descubrió científicamente el efecto bactericida de hongos de este tipo que pertenecen al género *Penicillium*, de los que se obtiene la penicilina. (3, 22)

India:

En excavaciones realizadas hace 50 años en la India, se encontraron Los Vedas, poemas épicos que hacen mención de plantas aromáticas.

Como parte de un sistema integral y filosófico de la vida nace el Ayúrveda, la Escuela Clásica de la Medicina India en la que se considera a la enfermedad como un desequilibrio, que se combate con las hierbas y el control de la dieta, los primeros textos datan de 2,500 años a. C. en ellos se hacen mención de varias plantas medicinales de las cuales hoy en día algunas son desconocidas.

En la Charaka sambita escrita 1,000 años a.C. listaba 500 remedios botánicos, entre estos se hace alusión a la *Rauwolfia serpentina* que era utilizada para las mordeduras de serpiente y de otros animales venenosos, además de ser útil para la epilepsia y los desórdenes mentales. (3, 59, 22)

Grecia:

Hipócrates: (fines del siglo V a finales del siglo VI a.n.e.) conocido como el padre de la medicina, realizó una obra en la que menciona más de 300 plantas medicinales, entre las que recomienda el uso de la corteza de sauce para calmar los dolores y descender la fiebre a partir de este hallazgo, 25 siglos más tarde se descubre la salicilina, base de la que hoy se conoce como aspirina. Se considera que en esta obra Hipócrates fija las bases de la ciencia médica en su totalidad.

Aristóteles (384-287 a.n.e.) asignó a cada planta las propiedades y virtudes entonces conocidas. Teofrasto (327-287 a.n.e.), realizó la obra Historia de las plantas, Dioscórides (primer siglo de nuestra era), se le atribuye la descripción de 600 plantas correspondientes a Asia Menor, Grecia, Egipto e Italia en su obra De Materia médica la cual es considerada el prototipo de las farmacopeas modernas, la medicina romana era muy primitiva, tuvo que aprender de los médicos griegos. Plinio (el Viejo), realizó una compilación de más de 2,000 tratados griegos en su obra cumbre La Historia Natural.

El final del período de la medicina griega le pertenece a Galeno, quien realiza por primera vez la mezcla de diferentes hierbas en un mismo preparado, de donde se deriva el nombre de formulaciones galénicas. (3, 22)

Pueblos árabes:

En el siglo V se le atribuye a Nestortius la creación de el Krabadin, el primer texto al que puede clasificarse como farmacopea oficial; En el siglo XI Ibn Sina (Avicena), realizó el Canon de la Medicina escrita la cual llega a Occidente en el siglo XII para convertirse en el libro básico para todas las escuelas de medicina.(3)

Edad Media:

Los pueblos que abatieron el imperio romano introdujeron sus propias plantas medicinales y las incorporaron a las romanas supervivientes. En este período de tiempo los monasterios tuvieron gran influencia al dedicarse inicialmente a la utilización de las plantas medicinales en sus licores, en tratamientos como analgésicos y anestésicos (adormidera y marihuana), y más tarde en la difusión de esta al iniciarse la oficialización de la medicina. (3, 59)

Edad Moderna:

La llegada de la imprenta durante la época del renacimiento impulsa aún más la difusión del conocimiento herbario.

Con el descubrimiento de América se incorporan nuevas plantas y nuevas aplicaciones a las ya existentes en la medicina Europea producto del conocimiento de los aborígenes, como la quina en el tratamiento de la malaria y el mercurio en el tratamiento de la sífilis.

Debido a que muy pocas personas tenían acceso a la medicina de esta época aparecen los primeros curanderos con conocimientos herbarios notables y quienes se encargaban de atender a las personas de más bajos recursos. (3, 59)

En 1498 se redacta el Recetario Florentino, una especie de vademécum escrito por médicos y farmacéuticos. De 1,568 a 1,632 surgen obras ya basadas en el método científico, en las que se describen preparaciones a bases de vegetales. (3)

A principios del siglo XVII se crean en Europa las farmacopeas Londinense, británica, francesa, portuguesa y española.

En 1820 se crea la primera farmacopea americana en Estados Unidos de Norteamérica, le siguen a estas la de México, Chile, Argentina, Venezuela y Brasil.
(3)

Medicina Tradicional Maya:

El uso de las plantas en las comunidades mayas, como las de Guatemala data de tiempos remotos, muchos de estos pueblos utilizaban las plantas para satisfacer necesidades como alimento, vivienda, así como para el tratamiento de diversas enfermedades, esto se hace evidente actualmente por el rico material arquitectónico y escrito (popol-vuh) en los que han quedado representados pasajes de su vida.
(52, 59, 67, 73)

Guatemala es un país descrito como único por sus ecosistemas que hacen que posea características tan especiales como: bosques húmedos, bosques lluviosos, áreas semidesérticas, valles intercolinares, conos volcánicos, cadenas montañosas, características que favorecen variadas condiciones climatológicas que dan lugar al crecimiento de gran variedad de flora a la que le atribuyen beneficios terapéuticos de uso tradicional. Las indicaciones y la manera en que se utilizan las plantas principalmente en las áreas rurales se deben a conocimientos compartidos de generación a generación por las personas mayores de los distintos grupos étnicos (24 etnias), como curanderos, sacerdotes o comadronas. (12, 59, 73, 74)

DIABETES Y LA MEDICINA TRADICIONAL

DIABETES:

La diabetes mellitus comprende un grupo de síndromes caracterizados por hiperglicemia, metabolismo alterado de lípidos, carbohidratos y proteínas, esta es conocida desde tiempos inmemoriales. Los papiros Ebers de hace casi 2,500 años ya la describían. (5, 13, 23)

La mayoría de los pacientes pueden clasificarse como tipo uno o dependiente de Insulina o tipo dos no dependiente de insulina.

La diabetes puede presentarse durante la gestación, secundaria a alguna enfermedad (afección pancreática, endocrinopatías), e inducida por fármacos. (5, 23)

Se considera que en 1995 habían alrededor de 135 millones de personas alrededor del mundo con esta enfermedad y se espera que para el año 2,025 aumente a 300 millones. En Guatemala la diabetes mellitus se encuentra entre las primeras cinco causas de morbilidad y entre las primeras cuatro causas de mortalidad a nivel hospitalario*. (13, 28)

La diabetes tipo uno es considerada una enfermedad auto inmune de las células beta del páncreas. Estos pacientes no tienen insulina endógena o tienen muy poca y pueden presentar síntomas clínicos relativamente súbitos de poliuria, polidipsia o polifagia acompañado de pérdida de peso fatiga e infecciones, su

* Ministerio de salud pública y asistencia social. Memoria anual, Guatemala 1998. (pp. 9)

tratamiento farmacológico es la insulina la que provee de una expectativa de vida casi normal, pero no previene todas las complicaciones del desarrollo de la enfermedad. (5, 21, 35)

La diabetes tipo dos, por lo general se presenta en pacientes mayores de edad, (16.8 % de personas de más de 65 años) afecta al 90% de toda la población diabética. (28, 35)

Estos pacientes conservan relativamente la secreción de insulina en algunas personas con deterioro de la tolerancia a la glucosa, se secretan cantidades mucho menores en respuesta a una carga de glucosa, mientras que en otros se secretan cantidades normales o mayores de insulina; mantienen un estado de euglicemia debido a que las células beta deben secretar grandes cantidades de insulina cuando existe una hiperglicemia. (5, 23)

Los diabéticos tipo dos son resistentes a la insulina sobre todo por la disminución de receptores de la misma. (23, 28). Prácticamente todas las formas de diabetes se deben a la disminución de las concentraciones circulantes de insulina (deficiencia) o a una disminución (resistencia) en la respuesta de los tejidos periféricos a la insulina. (23)

Antecedentes y factores de riesgo:

- Diabetes mellitus familiar, accidentes cerebro vasculares isquémicos previos, hipertensión arterial, tratamiento con fármacos como corticoesteroides, obesidad o sobrepeso (70%), bebedor en exceso. (5, 23, 28)
- Manifestaciones clínicas: Polidipsia, poliuria, polifagia, sensación de entumecimiento de las manos y los pies, fatiga, mareos, cefaleas y visión borrosa. (5, 18, 23)

Manejo general:

- Dieta: La asociación Americana de diabetes autoriza la inclusión de azúcares dentro del plan alimentario de los diabéticos, porque pueden formar parte de la cantidad total de los hidratos de carbono permitidos, además recomienda que se consuma una dieta baja en grasas y colesterol con moderado contenido proteínico y alto contenido de fibra. (5)
- Ejercicio físico moderado pero constante, los pacientes deben tener cuidado de los pies y de las uñas, tratamiento de infecciones, asepsia de heridas y excoriaciones, control de glucosa periódicamente. (5, 28)

Las personas con diabetes pueden desarrollar complicaciones como: accidentes cerebro vasculares, retinopatías (una de tres personas desarrolla retinopatía a la edad de 50 años), nefropatías, neuropatías, úlceras y amputaciones de extremidades, enfermedades del corazón, ataques cardíacos y muerte prematura. (5, 10, 23, 28, 46)

DIABETES INDUCIDA POR FÁRMACOS:

Existen fármacos utilizados en el ser humano como tratamiento de diversas enfermedades que pueden producir o exacerbar la diabetes, tal es el caso de los diuréticos de la tiacida, glucocorticoides y adrenérgicos. (21)

La destrucción selectiva experimental de las células beta de los islotes pancreáticos se provoca por varios agentes. Siendo los principales productos para este procedimiento, el Aloxano y la Estreptozocina, esta última también utilizada en el tratamiento de insulinomas. (23, 24, 25, 29, 65, 68)

El Aloxano se ha estudiado durante más o menos 50 años con la finalidad de utilizarlo para conocer más sobre la diabetes y proveer al paciente de mejores terapias y nuevos medicamentos que le beneficien. (6, 38, 58)

El aloxano se ha venido utilizando mucho en animales de experimentación con el propósito de determinar si plantas utilizadas popularmente en el tratamiento de la diabetes poseen realmente tal actividad. (25, 43, 47, 53, 66)

Según varios autores el aloxano produce hiperglicemia, al destruir las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas por la producción de radicales libres que rompen la membrana plasmática y el ADN de la célula, también se hace mención de que este produce hipoinsulinemia. Según palabras del Dr. Gernot Treusch el aloxano inicialmente produce una diabetes similar a la tipo II. (25, 29)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES TIPO II.

El tratamiento farmacológico de la diabetes tipo II, lo constituyen agentes orales que se han clasificado como Sulfonilúreas, Biguanidas, Inhibidores de alfa-glucosidasa y las Tiazolidinedionas. (5, 23, 35)

Sulfonilureas: Estas se dividen en dos grupos: las de primera generación entre las que se encuentran tolbutamida, tolazomida, clorpropamida y acetohexamida. Y las de segunda generación entre las que se encuentran la glibenclamida, glipizida o glimepirida, las que son 100 veces más potentes que las anteriores. (5, 23)

Mecanismo de acción: Causan hipoglicemia por estimulación de la liberación de insulina por las células beta del páncreas y el aumento de sensibilidad de los tejidos periféricos a esta hormona.. (5, 17, 23)

La vida media de estas es de 1.5 a 5 horas aunque su efecto Hipoglucemiante se mantiene de 12 a 24 horas. (17, 23)

Todas son bien absorbidas en el tracto gastrointestinal, metabolizadas en el hígado y excretadas por la orina. (23)

Efectos Secundarios: Hipoglucemia, náuseas, vómitos, agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica, reacciones de hipersensibilidad generalizada y de la piel, pueden producir hiponatremia en un 5%, pero es menos frecuente con la glipizida. (5, 17, 23)

En algunos estudios realizados se ha demostrado que las Sulfonilúreas aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y muertes por esta misma causa. (10, 46)

Biguanidas: Entre estas se encuentra la metformina (dimetilbiguanida), y la buformina (butilbiguanida).

Mecanismo de acción: Disminuyen la glucosa produciendo efectos de tipo insulina en diversos tejidos. (23).

Tienen una vida media de 1.5 a 3 horas y son eliminadas completamente por la orina. (23).

Efectos secundarios: náuseas, diarreas y en algunos casos acidosis láctica por lo que están contraindicadas en pacientes con insuficiencia renal, enfermedad hepática o renal. (5, 23).

Inhibidores de alfa-glucosidasa: Pertenece a este grupo la Acarbose.

Mecanismo de acción: reducen la absorción gastrointestinal de los carbohidratos. Entre sus efectos secundarios se encuentran la flatulencia y diarrea. (5, 23)

Tiazolidinediona: La trioglitzazona, refuerza la acción de la insulina, haciendo que el organismo la requiera en menor cantidad. Esta contraindicada en pacientes con cardiopatía o hepatopatía. (5)

Uno de los inconvenientes más grandes que se ha visto en el tratamiento de la diabetes según la Asociación Americana de esta enfermedad ha sido el elevado costo que este tiene tanto para el individuo como para la sociedad, pues se ha

estimado que el tratamiento en Estados Unidos durante 3 años de un paciente diabético es de 10,500 dólares. (28)

MEDICINA TRADICIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS.

Debido a factores, tanto económicos como culturales y sociales, en muchas regiones del mundo se hace uso de la medicina tradicional, para tratar la diabetes, más de 1,200 especies de plantas han sido utilizadas en la terapia de la diabetes mellitus, la mitad como remedios tradicionales y la mitad como agentes experimentales estudiados por sus efectos hipoglucemiantes. (35)

En Guatemala se considera que existen entre 850 y 1,300 plantas medicinales (nativas 82%), muchas de las cuales son utilizadas en el tratamiento la diabetes. (51, 59)

Plantas de uso popular en el tratamiento de la diabetes en Guatemala:

Copal Chi (*Cortón guatemalensis*, Euforbiáceas), hierba de pollo (*Tradescantia Zebrina*, comelinacéa), Manzana rosa (*Jambosa vulgaris*, mutaceás), Palo Blanco (*Cybistax oonel*, Smithii Bignoniáceas), Té Maya (*Bacharris Serraefolia*, compuestas), Arca de Noe (*Rhoeo Spathacea*, comelinacéa), Morro (*Crescentia alata*, Bignoniáceas), Tres puntas (*Neurolaena lobata*, Asteraceas), Sorosí (*Momordica charantía*, cucurbitacea), Nance (*Byrsonima*

crassifolia, Malpighiaceae), guayaba (*Psidium guajava*, Myrtaceae), Mozote (*Bidens pilosa*, Asteraceae), (4, 51)

Plantas científicamente comprobadas como hipoglucemiantes:

En estudios basados en el método científico en varios países del mundo, se han encontrado distintas plantas a las que se les ha comprobado actividad

hipoglucemiante, aunque no todas son de uso terapéutico, por sus efectos adversos. (13, 35)

La investigación científica en lo que respecta a plantas se apoya en cinco fases, siendo estas, la identificación y la obtención de extractos a utilizar en animales de experimentación, seguida de estudios químicos que permitan aislar los componentes activos del extracto ensayado, y obtención de la fórmula molecular para entonces poder aislar el principio activo puro, el cual deberá ser ensayado en animales de experimentación para poder determinar sus propiedades farmacológicas, ya obtenida la síntesis química se realizan estudios clínicos en humanos voluntarios asegurándose de que esta no tenga efectos tóxicos para entonces ya proceder a la comercialización. (3)

A continuación se presentan algunas plantas con efecto Hipoglucemiante demostrado científicamente:

Adiantum capillus veneris, *Daucus carota*, *Galega officinalis*, *Juglans regia*,
Trigonella foenum graecum, *Agrimonia eupatoria*, *Medicago sativa*, *Coriandrum sativum*, *Eucalyptus globulus*, *Juniperus communis*, *Achyranthes aspera*,
Aegle marmelos, *Asparagus racemosus*, *Azadirachta indica*, *Coccinia indica*,
Ficus glomerata, *Gymnema silvestre*, *Ocimum sanctum*, *Premna integrifolia*,
Pterocarpus marsupium, *Sesbania aegyptiaca*, *Terminalia litoralis*,

Tragia involucrata, *Vinca rosea*, *Zingiber officinale*, *Artemisia Herba Alba*,
algunos aminoácidos de la cebolla, *Tecoma stans*, *Xanthium strumarium*.

(3, 26, 27, 40, 58, 61, 62, 63, 66)

***RHOEO SPATHACEA* Sw. (ARCA DE NOE).**

Sinónimos

Rhoeo discolor (L'Her) Hance.

Tradescantia Spathacea (Sw.) Stearn.

Tradescantia discolor L'Her.

(9, 19, 37, 75)

Taxonomía:

Reino: Plantae

Subreino: Embryobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Commelinaidae

Orden: Commelinales

Familia: Commelinaceae

Género: *Rhoeo*

Especie : *Rhoeo Spathacea*

(15, 32, 67)

Nombres comunes:

Arca de Noe, cuna de Moisés, sangría, sanguinaria, tripa de pollo, barco, barquito, buquecito, canoa, flotilla de Gaitán, cordobán, almeja, amor y celos, seroncito, zapatillo, zapatón, zapatón del obispo, magueyito, señoritas embarcadas, oyster plant, lirio embarcado, tres hombres en un bote., boul di mas. (9, 12, 19, 34, 37, 41, 48, 50, 51, 55, 60, 67, 69, 71, 75)

ORIGEN:

Esta planta es originaria de América se da principalmente en Centro América y en regiones tropicales como Cuba, crece también en México, las Antillas Mayores y en algunas de las Menores, en la Florida, Y Bahamas, en Guatemala crece principalmente entre las ruinas de Tikal en el departamento de Petén y en Patulúl* en el departamentos de Mazatenango; esta especie se cultiva en todo el mundo como ornamental. (9, 19, 34, 41, 51, 67)

DESCRIPCIÓN BOTANICA:

Especie que pertenece a la familia commelinácea, única en su género, (9)
Planta herbácea de poca altura, de alrededor de 20 a 30 cm., algo carnosa, glabra o algo pilosa en las vainas de las hojas. Tallos robustos de 0.7 a 2 cm de altura y de 1 a 5 cm de grueso, a menudo amontonados donde forma grandes colonias. Hojas escasas casi rectas, en forma de roseta, lanceolada-oblongas, de 2 a 3.5 cm de ancho, acuminadas verdes en ambas caras, o más comúnmente verde oscura en la cara superior y purpúrea en la cara inferior, algo carnosas. Inflorescencias axilares, pedúnculos simples o ramificados, de 2 a 4.5 cm de largo, provista de grandes brácteas con duplicado-comprimidas, más cortas que las hojas, más anchas que altas, de 2 a 3 cm de altura aguda. Flores casi ocultas dentro de las brácteas;

* Comunicación oral con algunos habitantes de Patulul

umbelas multifloras; pedicelos como de 1 a 1.5 cm de largo, sépalos 5, petaloides, libres; pétalos 3, blancos, de 5 a 6 mm de largo. Estambres 6, casi iguales filamentos pubescentes, de 4 a 7 mm, barbados inferiormente. Ovario 3 locular, sésil; óvulos solitarios en cada cavidad. Fruto, una cápsula loculicidad 2-valva, ovoide, obtusa, triangular, de 4 a 4.5 mm de largo, semillas oblongo elipsoides, de 3 a 4 mm de largo. (9, 19, 32, 34, 41, 48, 50, 51, 67, 71)

HISTORIA:

El Arca de Noé, fue estudiada en Cuba en el siglo XIX debido a las propiedades medicinales que le atribuía la población y los usos que la misma hacía de esta planta en decocción como expectorante, hemostático y en la hemoptisis de la tuberculosis, en 1864 Grosourdy describió los usos dados a esta planta como cicatrizante y para controlar las hemorragias, aplicada localmente como pectoral. (34)

La predominancia de la forma con pigmentación purpúrea, y la frecuente aparición de esta planta alrededor de antiguos sitios mayas, puede deberse al uso de la planta como fuente de una decocción cosmética. Los textos mayas describen esta planta para combatir el veneno de la serpiente y para erupciones de la piel.

(41, 50, 51, 67, 71)

USOS ETNOMEDICOS:

La decocción de las hojas y flores se utiliza contra los catarros o gripes, asma, para la tos y la ronquera. (19, 41)

Las hojas recién recogidas y machacadas se utilizan como astringente. Se han empleado contra hemorragias en dolores menstruales y como antidiarreico, las hojas calentadas y colocadas sobre la cabeza se utilizan para la cefalea. Se reporta

que la hoja por contacto puede desencadenar irritación. En Haití se usa para amenorrea y como abortivo. (9, 19, 41, 76)

En Guatemala la planta machacada se bebe para combatir el veneno de la serpiente venenosas y la savia se aplica en la herida, la infusión de las hojas es utilizada en el tratamiento de la diabetes. (41, 50, 51)

QUÍMICA:

La planta contiene antocianinas (rhoeanina, solo descrita en esta planta) y beta-D-glucosa, en un tamizaje fitoquímico de las hojas no se detectaron alcaloides, flavonoides, saponósidos y taninos, se han reportado varios aminoácidos en hojas de esta planta. (19, 34)

FARMACOLOGÍA Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA:

Se estudió el efecto broncodilatador de un extracto acuoso de las hojas, no se detectó efecto broncodilatador en las condiciones experimentales utilizadas. Al mismo extracto le fue estudiada la acción cardiotónica en una aurícula aislada de cobayo no detectándose tampoco este efecto.

La acción sedante de un extracto etanólico al 80% de las hojas ha sido investigada por apreciación de la actividad motora en ratas. A dosis de 1900 mg./Kg. por vía intraperitoneal, encontrándole un efecto analgésico moderado pero significativo 30 y 60 minutos después de la administración, efecto que no parece ser dosis dependiente, (19, 34), para el jugo de esta planta se ha reportado un efecto estimulante uterino en ratas in vitro. (19, 34, 76)

El extracto etanólico al 95% de la planta entera seca administrada en el ratón por vía intraperitoneal tiene un efecto tóxico general a dosis de 400 mg./ Kg. (19, 34)

VI. HIPÓTESIS

ALTERNA:

La administración por vía oral de la infusión de las hojas de la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé), a ratas albinas diabéticas inducidas con Aloxano, provoca reducción en la glicemia.

NULA:

La administración por vía oral de la infusión de las hojas de la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé), a ratas albinas diabéticas inducidas con Aloxano, no provoca reducción en la glicemia.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. METODOLOGÍA:

Tipo de estudio: Experimental en animales.

Objeto de estudio:

Niveles de glicemia de ratas albinas diabéticas inducidas con Aloxano, realizado en el Bioterio de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Muestra de estudio: 70 ratas albinas.

Criterios de inclusión: Se tomaron 70 ratas albinas (wistar) con la misma alimentación, de la misma camada, edad, machos, con peso de 250 +/- 10 gr., a las que se les indujo diabetes con aloxano. (14, 44)

Variables a estudiar.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
Diabetes	Diabetes experimental permanente ocasionada por la acción directa y específica del Aloxano sobre las células beta pancreáticas.	Glucosa que posterior a la administración de Aloxano alcance niveles altos significativos e irreversibles respecto al tiempo.	Cualitativa	Diabética No diabética
Glucosa Sanguínea	Concentración de glucosa en sangre	Existencia de un cambio en la glucosa sanguínea, posterior a la administración de la <i>Rhoeo Spathacea</i>	Numérica	Mg / dl

Hipoglicemia	Disminución de la concentración de glucosa sanguínea por debajo de los valores normales	Disminución de la glucosa sanguínea por debajo de los valores obtenidos en el grupo de ratas a las que se les realice el test de tolerancia a la glucosa	Numérica	Mg / dl
Hiperglicemia	Aumento de la concentración de la glucosa sanguínea por arriba de los valores normales	Aumento de la glucosa sanguínea por arriba de los valores obtenidos en el grupo de ratas a las que se les realice el test de tolerancia a la glucosa	Numérica	Mg / dl

Procedimientos de la investigación:

Revisión bibliográfica

Recolección de la planta

Identificación de la planta por el Ingeniero Agrónomo Juan Castillo del Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Preparación de la Infusión de la planta:

Se colocaron 10 gramos de hojas de *Rhoeo Spathacea*, fresca en 100 ml de agua a una temperatura entre de 85 y 90 grados, sin llegar al punto de ebullición, se omitió el fuego y se retiró de él, para evitar la destrucción del principio activo que pudiera existir en la planta; se tapó, se dejó reposar de 5 a 10 minutos. De esta manera se obtuvo la infusión al 10 % que es lo estandarizado para ensayos biológicos con plantas. (3, 8, 54, 59)

Estudio toxicológico:

DL 50 (Dosis letal 50):

Consiste en determinar la dosis más alta a la cual todos los animales

en experimentación sobreviven y la dosis más baja con la que mueren. Estos valores limitan la zona en que se calcula la dosis letal que mata al 50% de los sujetos experimentales. (8, 11, 42, 54, 64)

Procedimiento:

Se seleccionaron 5 lotes de 4 ratones blancos sanos, de la misma edad, machos, con peso de 20 +/- 10 g., con el mismo tipo de alimentación. Luego se administrará por vía oral a través de una sonda oro-gástrica, la infusión preparada con la planta, a dosis de 1 a 5 gr./ Kg.

de peso, dándole a cada grupo la dosis respectiva, se observaron a las 4, 12, 24, 48, 72 horas y así sucesivamente durante 8 días. (42, 54, 64). La evaluación se hizo observando: alteración de pelos y mucosas, sistema respiratorio y circulatorio, sistema nervioso central y periférico, actividad somatomotriz y el comportamiento; producidos por la administración de la infusión a las distintas dosis. (64).

Resultados:

Para determinar la DL 50 los datos obtenidos anteriormente se analizaron utilizando el método de Karber y Behrens. (11, 42, 54)

$$DL\ 50 = Df - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

Donde:

Df = Primera dosis que mata a todos los animales de un grupo.

a = Suma de muertos de 2 lotes consecutivos.

b = Diferencia entre dosis consecutivas entre lotes, expresada en mg.

n = Número de animales por lote.

Los resultados obtenidos del estudio toxicológico de la planta *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noe), fueron negativos debido a que la DL 50 en ratones con dosis de 1 a 5 gr./ Kg. de peso no presento toxicidad alguna.

Estandarización de la glucosa sanguínea:

Se preparó un grupo de 10 ratas sanas, de la misma edad, con peso de 250+/- 10 g., machos, con el mismo tipo de alimentación 3 días antes del inicio del ayuno

de 12 horas, después de éste se procedió a realizar el test de tolerancia a la glucosa*, iniciándose con la toma de una glicemia pre-prandial, luego se administro 1.5 g. de glucosa / Kg. de peso (30), tomándose este tiempo como la hora 0. En este grupo las muestras fueron colectadas de la cola a las 1, 2 y 3 horas después de dada la glucosa. (14, 21, 30, 43). Estas muestras se midieron por el método de tiras reactivas leídas con el glucómetro Advantage, reportándose los resultados en mg./dl. (30, 57). De esta manera se obtuvieron datos de referencia previo a iniciar el experimento.

Inducción de diabetes con Aloxano a los animales de experimentación:

A los sujetos del estudio a las 12 horas de ayuno se les administró por vía intraperitoneal una dosis de 175 mg de Aloxano, la cual fue calculada según ensayos previos, aunque en otros estudios con similares características que las de este experimento se había logrado la diabetes con una dosis de 110 miligramos por

• Choc E. Prueba de tolerancia a la glucosa. Departamento de laboratorio clínico hospital Rooselvet. 1999

kilogramo de peso de Aloxano por vía intraperitoneal, y en algunos casos se había requerido de una segunda dosis. (1, 38)

Una vez administrada la dosis de Aloxano a los sujetos experimentales, se les inicio su alimentación normal.

Determinación del tiempo de aparición de Diabetes posterior a la administración de Aloxano en los sujetos de experimentación:

Se considero Diabética a las ratas en el momento en que la glucosa sanguínea sobrepaso los niveles más altos alcanzados en el test de tolerancia a la glucosa* .

Diseño Experimental:

Diseño experimental tipo factorial con medidas repetidas en el tiempo con bloques al azar.

Se utilizarán 2 factores:

1. Condición de diabetes a dos niveles:
 - a. Diabéticas
 - b. No diabéticas.
2. Tratamiento a cinco niveles:
 - a. Ninguna concentración de la planta.
 - b. Infusión de las hojas de *R. Spathacea* a 750 mg/kg. de peso.

* Choc, J. Prueba de tolerancia a la glucosa. Departamento de laboratorios clínicos, Hospital Roosevelt. Folleto docente.1999

(11, 30, 39)

c. Infusión de las hojas de *R. Spathacea* a 1000 mg/kg. de peso.

(11, 30, 39)

d. Infusión de las hojas de *R. Spathacea* a 1250 mg/kg. de peso.

e. Glibenclamida a 20 mg/kg. de peso. (43,47)

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para obtener la muestra se trabajó con una varianza de 38 mg, dato obtenido de un grupo de ratas Wistar normales con peso de 200 +/- 10 gr. a las que se les realizó un

test de tolerancia a la glucosa, en el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala* . (33)

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\Delta^2} \right] \div (1-0.2)$$

Donde:

n = muestra

$Z_{\alpha/2}$ = Error tipo I (2.4).

Z_{β} = Error tipo II (1.123).

σ^2 = Varianza (38 mg).

Δ^2 = Diferencia mínima significativa (10 mg).

(1-0.2) = 20 % de pérdida

• Laboratorio docente realizado en el bioterio de la Facultad de ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de san Carlos de Guatemala. 2000

Debido a que se compararon más de dos grupos no se tomo el valor de 0.05 para el valor alfa. (36)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó un análisis de varianza factorial con bloques al azar y regresión logística.

Se evaluó el efecto que tiene la infusión de las hojas de la *Rhoeo Spathacea* sobre la glucosa sanguínea en ratas albinas a las que se les indujo diabetes con Aloxano. Se realizó con 10 grupos compuesto de 7 ratas albinas cada uno. Todos

los grupos tuvieron en común edad, sexo (machos), peso (250 +/- 10 gr.), mismas camadas, mismo tipo de alimentación tomadas al azar en el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Ratas diabéticas:

Grupo No. 1: ratas diabéticas más agua destilada.

Grupo No. 2: ratas diabéticas más infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea* a 750 mg. / Kg. de peso. (11, 39)

Grupo No. 3: ratas diabéticas más infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea* a 1,000 mg./Kg.. de peso. (11, 39)

Grupo No. 4: ratas diabéticas más infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea* a 1,250 mg /Kg.

Grupo No. 5: ratas diabéticas más glibenclamida a 20 mg./ Kg. de peso (43, 47)

Ratas normales:

Grupo No. 6: ratas normales más agua destilada.

Grupo No. 7: ratas normales más 750 mg/kg. de peso de la infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea*.

Grupo No. 8: ratas normales más 1000 mg/kg. de peso de la infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea*.

Grupo No. 9: ratas normales más 1250 mg/kg. de peso de la infusión de las hojas de *Rhoe Spathacea*.

Grupo No. 10: ratas normales más 20 mg./Kg. de peso de Glibenclamida.

Debido a que la muestra era muy grande para trabajar en un día se realizó con un diseño de bloques en el que diariamente se utilizaron 10 ratas, incluidas aquí una de cada grupo. (36)

La planta se administró a diferentes concentraciones de la infusión, debido a que internacionalmente para que un estudio de este tipo tenga validez debe cumplir con este requisito. (11, 39)

La infusión de las hojas de *Rhoeo Spathaceae*, la Glibenclamida y el agua destilada fueron administradas por sonda oro-gástrica. La infusión de la planta en estudio se administró cada dos horas un total de tres veces. mientras que la Glibenclamida se administró una vez, durante este tiempo las ratas continuaron con su alimentación normal y se manipularon todas por igual, ya que en el momento en el que se le administraba la infusión de la planta a un grupo de ratas al resto que no debía de administrársele se les dio agua para que estuvieran bajo el mismo estrés.

Se respetó a cada animal de experimentación según las normas internacionales sobre el manejo de estos. (20, 56)

Las mediciones de la glucosa sanguínea se realizaron inmediatamente después de administrada la infusión cada hora durante 6 horas.

Las tomas de sangre se hicieron de la cola, con una lanceta, los niveles de glucosa sanguínea se midieron por el método de tiras reactivas leídas con el Glucómetro Advantage. (30)

B. RECURSOS:

MATERIALES:

Útiles de escritorio

Computadora.

Equipo de laboratorio

Aloxano

INSTITUCIONALES:

Instalaciones del Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Biblioteca Central de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Bibliotecas de: Facultad de Ciencia Medicas, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Facultad de Agronomía, Facultad de Veterinaria todas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Herbario de la Universidad del Valle de Guatemala.

Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Hospital de día de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Farmaya.

HUMANOS:

Técnica del Bioterio de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

ECONOMICOS:

Útiles de escritorio	Q 200.00
Fotocopias	Q 300.00
Equipo de computación	Q 460.00
Alquiler de Internet	Q 100.00
Aloxano	Q 251.02
Tiras para glucómetro Advantage	Q 1,683.00
Fármaco Hipoglucemiante.	Q 25.00
Transporte	Q 125.00
Impresión de tesis.	Q 1,000.00
TOTAL-----	Q 3,644.02

VIII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

A. INDICADORES: El primer indicador evaluado fue la condición de DIABETES de las ratas.

Se definió como una rata diabética aquella que tenía por arriba de 97 mg./dl. (ver más adelante definición de hiperglicemia). La condición rata diabética se codificó con un “1” y la condición rata NO diabética se codificó con “0”.

El principal indicador utilizado fue glicemia, medida en mg./dl. De acuerdo con el diseño del estudio, la glicemia se midió durante siete intervalos de tiempo:

- 1) “0” horas: inicio del estudio, previo a aplicar el extracto de la planta: G0
- 2) “1” hora después de aplicar el extracto: G1
- 3) “2” horas después de aplicar el extracto: G2
- 4) “3” horas después de aplicar el extracto: G3
- 5) “4” horas después de aplicar el extracto: G4
- 6) “5 “ horas después de aplicar el extracto: G5
- 7) “6” horas después de aplicar el extracto: G6

La glicemia así medida a intervalos de tiempo permitió elaborar otros indicadores que se resumen como las diferencias de glicemia entre los diferentes tiempos, por ejemplo:

Indicador:

D01 : diferencia de glicemia entre hora "0" y hora "1" = $G_0 - G_1$

D04 : diferencia de glicemia entre hora "0" y hora "4" = $G_0 - G_4$

D12 : diferencia de glicemia entre hora "1" y hora "2" = $G_1 - G_2$

D26 : diferencia de glicemia entre hora "2" y hora "6" = $G_2 - G_6$

D45 : diferencia de glicemia entre hora "4" y hora "5" = $G_4 - G_5$

Por otro lado, de acuerdo con el test de tolerancia a la glucosa llevado a cabo previo a iniciar el experimento para establecer niveles normales / anormales de glucosa en ratas con condiciones semejantes a las utilizadas en el experimento, se determinó los valores de glicemia que corresponden a hipoglicemia e hiperglicemia. En este test se utilizaron 10 ratas sanas a las cuales se les midió la glicemia a un tiempo cero o inicial previo a suministrar glucosa. Los niveles de glicemia se midieron en este grupo de ratas a la primera, segunda y tercera horas de haber suministrado la glucosa.

Para establecer la hiperglicemia e hipoglicemia se utilizó la metodología estadística de Tukey¹ (1977) para establecer casos extremos. Para establecer hipoglicemia se utilizaron los valores de glicemia de las ratas previo a la administración de glucosa. Para el establecimiento de la hiperglicemia se utilizó los valores de glicemia de las ratas a una hora de administrarse la glucosa. La definición de hipo e hiperglicemia es la siguiente:

HIPOGLICEMIA = Mediana - 2(rango intercuartil)

HIPERGLICEMIA = Mediana + 2(rango intercuartil)

HIPOGLICEMIA \leq 47 mg./dl.

HIPERGLICEMIA \geq 97 mg./dl.

¹ Tukey John.,1977. Exploratory Data Análisis. Addison-Wesley, California pp 43-46.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el test de tolerancia a la glucosa.

Resultados obtenidos en el test de tolerancia a la glucosa.

RATA	PESO	HORA			
		PREPRANDIAL	1ra. HORA	2da. HORA	3ra. HORA
1	254	56	85	75	60
2	250	60	75	64	60
3	252	66	97	59	65
4	261	63	86	62	59
5	250	59	79	57	60
6	250	52	72	58	52
7	260	63	81	58	60
8	250	52	82	62	59
9	250	62	83	53	51
10	250	58	76	50	57
MEDIANA		59.50	81.50		
PERCENTIL 25		56.50	76.75		
PERCENTIL 75		62.75	84.50		
MEDIA		59.10	81.60		

DESVIACIÓN STANDAR		4.70	7.03		
-------------------------------	--	------	------	--	--

B. TRATAMIENTOS Y VARIABLES CONFUSORAS:

El estudio experimental evaluó el efecto de cinco tratamientos sobre la glicemia en las ratas; administrándose los mismos tanto a un grupo de ratas diabéticas como a uno de no diabéticas. El conjunto de tipo de rata (diabética / no diabética) y el tratamiento administrado, definen los TRATAMIENTOS ESTADISITICOS evaluados mismos que se definen así:

TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	Tipo de rata	Tratamiento administrado
1 D + AGUA	Diabética	AGUA
2 D + 750	Diabética	750 grs. de planta
3 D + 1000	Diabética	1000 grs. de planta
4 D + 1250	Diabética	1250 grs. de planta
5 D + GLIBENCLAMIDA	Diabética	DAONIL
6 N +AGUA	NO Diabética	AGUA
7 N + 750	NO Diabética	750 grs. de planta
8 N + 1000	NO Diabética	1000 grs. de planta
9 N + 1250	NO Diabética	1250 grs. de planta
10 N + GLIBENCLAMIDA	NO Diabética	DAONIL

Por otro lado, a través del estudio también se midió variables que se consideraban asociadas con las condiciones de glicemia de las ratas, y que se evaluaron con el análisis estadístico.

Estas variables fueron:

- 1) PESO inicial de la rata
- 2) COMIDA total que ingirieron durante el tiempo que duró el estudio (6 horas)
- 3) AGUA total que tomaron durante el tiempo que duró el estudio (6 horas)

- 4) ORINA total que excretaron las ratas durante el tiempo que duró el estudio (6 horas)
- 5) DIA en que se llevó a cabo una repetición del estudio experimental. Los días se consideran como “bloques” dentro del diseño estadístico. Y que los mismos no interactúan con los tratamientos.

C. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El primer análisis estadístico utilizado sirvió para evaluar el efecto del Aloxano sobre las ratas, para provocar la condición diabética. Para ello se utilizó un modelo de regresión logística y un análisis de varianza (ANDEVA). A través de ambos procedimientos se evaluaron los siguientes modelos:

Con regresión logística:

$$\text{DIABETES} = \text{constante} + \text{ALOXANO} + \text{PESO}$$

Donde DIABETES: condición diabética SI / NO, codificada con “1” y “0”

ALOXANO: administración de aloxano, SI / NO

Con ANDEVA:

Glicemia = ALOXANO PESO

De acuerdo con el diseño del estudio planificado, se tiene un diseño experimental de seguimiento o medidas repetidas. Por lo que el procedimiento adecuado es utilizar el análisis de varianza (ANDEVA) para medidas repetidas (ANDEVAmr). Mismo que fue empleado como se observa más adelante.

Por otro lado, el observar solo los resultados del ANDEVAmr, no permitía establecer en forma clara los cambios que se daban en las ratas con el paso de las horas durante el estudio experimental, por lo que el análisis estadístico se complementó con ANDEVAs sencillos que evaluaban los resultados obtenidos en cada una de las horas medidas.

En el caso del ANDEVAmr se tomó en cuenta las variables confusoras en el modelo:

MODELO EVALUADO:

$$G_0 \ G_1 \ G_2 \ G_3 \ G_4 \ G_5 \ G_6 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$

En el caso de los ANDEVA sencillos, se evaluó los siguientes modelos:

GLICEMIAS:

$$G_0 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_1 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_2 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_3 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_4 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_5 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_6 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$
$$G_0 = \text{TRAT}$$

G1 = TRAT

G2 = TRAT

G3 = TRAT

G4 = TRAT

G5 = TRAT

G6 = TRAT

DIFERENCIAS ENTRE GLICEMIAS: Por ejemplo:

D01 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D02 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D14 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D24 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D36 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D45 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D56 = TRAT + DIA + COMIDA + PESO + AGUA + ORINA

D01 = TRAT

D02 = TRAT

D14 = TRAT

D24 = TRAT

D36 = TRAT

D45 = TRAT

D56 = TRAT

De los modelos evaluados con los diferentes ANDEVA que resultaron estadísticamente significativos para TRAT, se procedió a determinar cuál tratamiento era el diferente, a través de dos procedimientos: (en la evaluación de estos contrastes

se trabajó con un nivel de significancia del 90%, $\alpha = 0.10$, ya que se consideró importante un mayor control sobre el error tipo II)

- 1) Comparaciones múltiples, usando las pruebas de DUNCAN y Tukey
- 2) Comparaciones ortogonales (contrastes). Estos solamente se llevaron a cabo con los grupos de ratas DIABÉTICAS. Siendo los contrastes los siguientes:
 - a. AGUA versus GRUPOS TRATADOS
 - b. GRUPOS TRATADOS CON PLANTA versus GLIBENCLAMIDA
 - c. 750 gr. de PLANTA versus GRUPOS DE PLANTA con 1000 gr. o más
 - d. 1000 gr. de PLANTA versus 1250 gr. de PLANTA

El modelo de regresión logística se evaluó con el software LOGISTIC¹.

Para realizar los ANDEVAmr, se utilizó el software SAS². Para los ANDEVA se utilizó el software SAS para evaluar los modelos con variables confusoras, y el programa EPI INFO³ para evaluar los modelos sin éstas.

Con respecto al análisis estadístico de la hipoglicemia e hiperglicemia, se utilizó la estadística descriptiva y para evaluar cambios o tendencias de cambio hacia estas condiciones se utilizó la prueba de McNemar. Debido a los tamaños de la muestra tan pequeña, la prueba de McNemar se realizó con el programa STATXACT⁴, que calcula valores-P exactos.

¹ LOGISTIC, versión 3.11E. By Gerard E. Dallal.

² SAS: Software estadístico, versión 6.03. SAS Institute

³ EPI INFO: versión 6.04c. Center for Disease Control (CDC), Atlanta

⁴ STATXACT 4 for Windows, Cytel Software Corporation.

D. RESULTADOS:

1. Diabetes:

Con el objeto de evaluar el efecto del aloxano en las ratas, y cerciorarse que las tratadas con este fármaco presentarían diabetes, se llevó a cabo un ANDEVA y un análisis de regresión logística. Los resultados son los siguientes:

TABLA 1: Estadística descriptiva de grupos con y sin aloxano, n = 35 por tratamiento

Tratamiento	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 50 mediana	Percentil 75
HORA CERO					
ALOXANO	160.34	41.16	131	153	181
SIN ALOXANO	49.20	13.05	41	51	59

TABLA 2: ANDEVA para evaluar efecto del aloxano

FUENTE DE VARIACIÓN	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	Significancia (Valor P)
---------------------	-------------------	--------------------	----------------	---	-------------------------

ALOXANO	206971.65	1	206971.65	225.03	0.0001
Peso	1757.87	1	1757.87	1.91	0.1714
Error	61623.62	67	919.76		

TABLA 3: Regresión Logística para evaluar el efecto del aloxano:

FUENTE DE VARIACIÓN	Coeficiente	Error Estándar	Significancia (Valor P)
Constante	5.98	28.57	0.8448
ALOXANO	7.18	1.54	0.0000
Peso	-0.04	0.11	0.7500

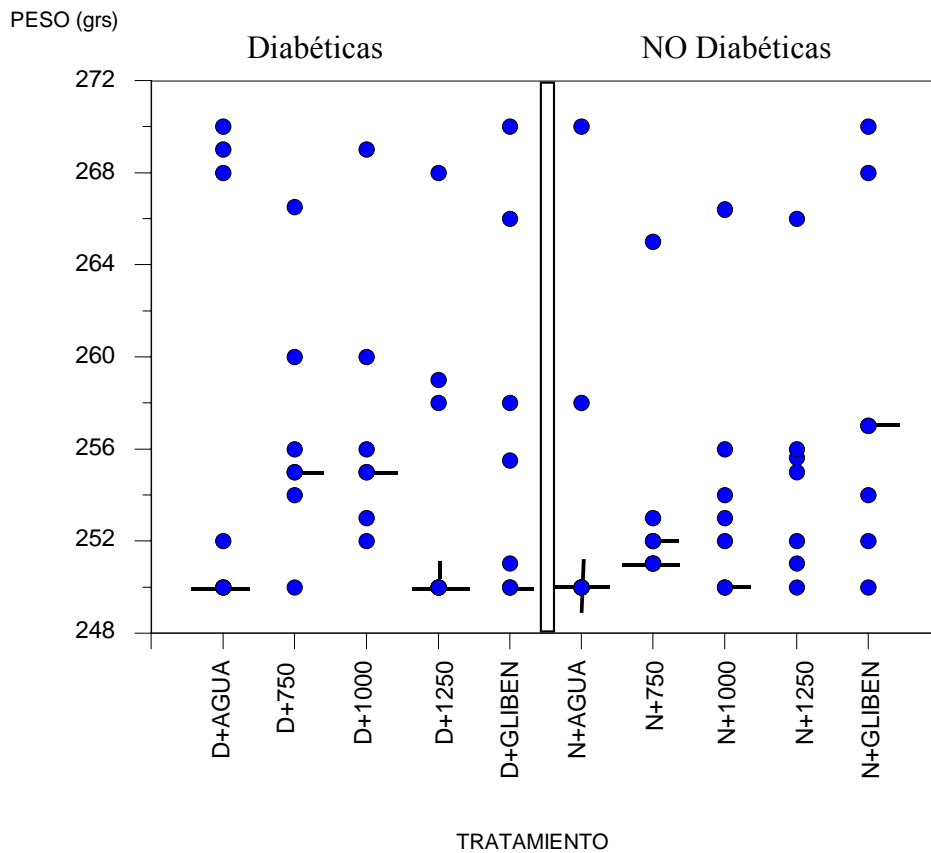
De lo anterior se deduce que las ratas tratadas con aloxano se convirtieron en ratas diabéticas.

2. Variables confusoras:

Con el objeto de entender mejor la influencia de las variables confusoras en el trabajo experimental, se presenta primero una evaluación de las mismas con respecto a los diez diferentes tratamientos estadísticos evaluados.

GRAFICA No. 1

Peso de ratas del estudio por grupo de tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, mayo 2,000.

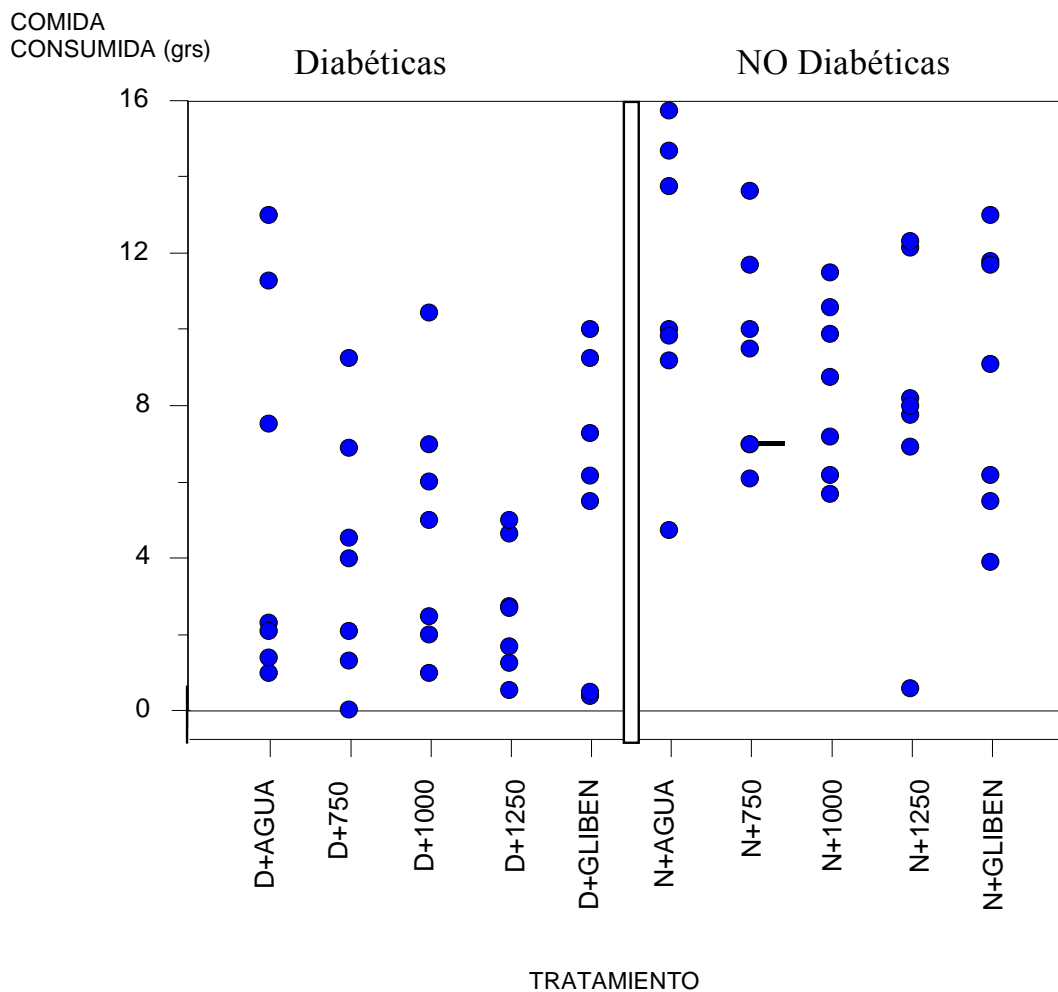


Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: Se puede observar que el peso de las ratas es semejante en los 10 grupos de tratamiento (ANDEVA, $P = 0.8954$), lo que indica que no hay influencia de esta variable en la glicemia de las ratas.

GRAFICA No. 2

Alimento consumido durante las 6 horas del estudio por las ratas, por grupo de tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, mayo 2,000.



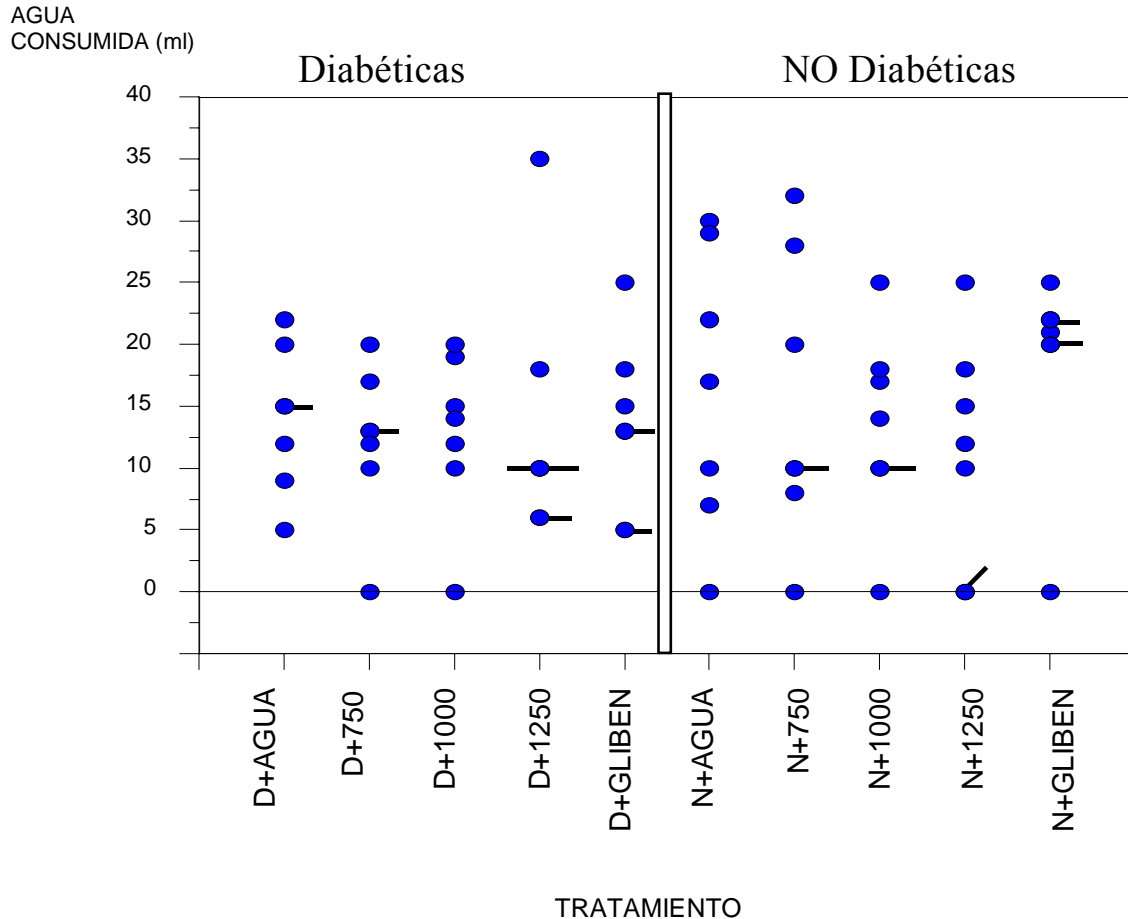
Fuente : Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: Se puede observar que consumió mayor cantidad de alimentos el grupo de no diabéticas, (ANDEVA, $P = 0.002201$), pero esto no altero los valores de glicemia encontrados.

GRAFICA No. 3

Agua consumida durante las 6 horas del estudio por las ratas, por grupo de tratamiento.

Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

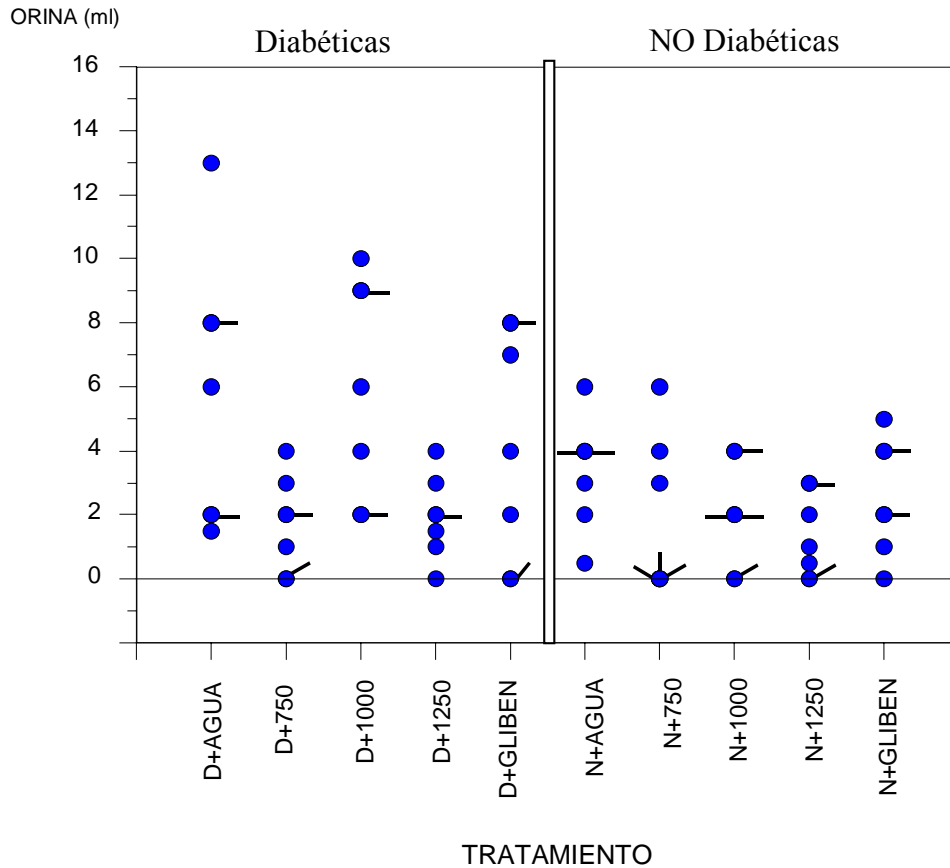
Análisis: La cantidad de agua consumida es semejante entre los 10 grupos de tratamiento, (ANDEVA, $P = 0.9186$), lo que no influyo en los valores de glicemia.

GRAFICA No. 4

Orina acumulada durante las 6 horas del estudio por las ratas, por grupo de tratamiento.

Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San

Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente : Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: La cantidad de orina excretada por las ratas al final del estudio no es semejante entre los 10 grupos de tratamiento (ANDEVA, $P = 0.0414$). la mayor cantidad de orina fue excretada por los grupos D + AGUA y D + 1000.

3. Indicadores y modelos estadísticos:

A continuación se presenta el resumen de la estadística descriptiva y los resultados del ANDEVAmr, que evaluó el siguiente modelo:

$$G0 \ G1 \ G2 \ G3 \ G4 \ G5 \ G6 = \text{TRAT} + \text{DIA} + \text{COMIDA} + \text{PESO} + \text{AGUA} + \text{ORINA}$$

TABLA 4: Estadística descriptiva de las glicemias, por hora de observación. El tamaño de muestra para cada tratamiento y hora es de $n = 7$.

Tratamiento	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 50 mediana	Percentil 75
HORA CERO					
D + AGUA	140.00	46.24	109	120	153
D + 750	156.43	23.94	131	161	181
D + 1000	173.71	44.67	140	161	197
D + 1250	163.00	54.39	123	140	180
D+GLIBENCLAMIDA	168.57	33.72	135	166	184
N + AGUA	51.00	5.77	48	51	54
N + 750	49.14	7.43	45	50	54
N + 1000	42.71	19.85	20	49	60
N + 1250	52.00	13.37	41	51	61
N+GLIBENCLAMIDA	51.14	15.41	37	50	70
HORA 1					
D + AGUA	197.29	84.51	136	169	229
D + 750	182.29	49.58	141	176	225
D + 1000	193.43	66.33	121	205	248
D + 1250	190.14	75.03	117	197	228
D+GLIBENCLAMIDA	257.57	63.63	207	250	286
N + AGUA	72.43	7.53	71	74	78
N + 750	70.29	9.98	64	66	79
N + 1000	69.43	7.64	62	69	76
N + 1250	65.14	12.17	57	68	74
N+GLIBENCLAMIDA	52.57	12.90	44	48	65

Tratamiento	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 50 mediana	Percentil 75
HORA 2					
D + AGUA	214.14	99.95	164	198	230
D + 750	221.14	75.69	146	235	299
D + 1000	234.00	122.76	121	196	369
D + 1250	208.14	95.33	170	222	266
D+GLIBENCLAMIDA	283.86	81.29	240	270	289
N + AGUA	73.71	21.82	51	84	85
N + 750	73.71	7.23	69	72	78
N + 1000	78.86	15.78	73	82	89
N + 1250	72.29	10.31	67	71	73
N+GLIBENCLAMIDA	31.86	5.21	26	34	37
HORA 3					
D + AGUA	230.57	125.70	167	171	296
D + 750	198.86	115.60	85	150	311
D + 1000	224.00	140.56	128	166	398
D + 1250	237.00	125.15	136	268	322
D+GLIBENCLAMIDA	238.71	77.24	189	245	313
N + AGUA	80.00	9.66	70	78	90
N + 750	78.57	9.80	71	78	90
N + 1000	72.29	16.05	59	74	85
N + 1250	72.00	13.65	64	70	82
N+GLIBENCLAMIDA	29.00	10.30	20	28	39
HORA 4					
D + AGUA	245.00	150.57	133	142	423
D + 750	149.86	138.54	35	105	309
D + 1000	159.71	142.14	54	102	286
D + 1250	213.29	106.94	119	259	297
D+GLIBENCLAMIDA	200.14	115.85	85	178	298
N + AGUA	74.57	4.89	70	76	78
N + 750	75.00	4.16	71	74	80
N + 1000	70.57	19.36	50	73	86
N + 1250	60.71	23.89	44	59	85
N+GLIBENCLAMIDA	29.71	10.28	22	27	42

Tratamiento	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 50 mediana	Percentil 75
HORA 5					
D + AGUA	231.14	144.53	120	163	432
D + 750	151.29	142.12	37	92	314
D + 1000	227.00	218.70	52	99	506
D + 1250	204.00	117.55	131	212	317
D+GLIBENCLAMIDA	218.57	152.70	50	183	368
N + AGUA	80.57	11.76	72	82	92
N + 750	72.43	13.45	67	74	82
N + 1000	79.14	10.12	73	75	88
N + 1250	71.43	13.84	55	74	88
N+GLIBENCLAMIDA	35.14	14.87	23	29	49
HORA 6					
D + AGUA	277.86	141.60	122	274	405
D + 750	152.43	127.35	43	140	314
D + 1000	220.14	229.90	42	59	476
D + 1250	177.71	111.70	74	180	272
D+GLIBENCLAMIDA	230.29	153.90	68	223	345
N + AGUA	75.00	6.33	73	74	80
N + 750	76.57	5.88	72	79	81
N + 1000	80.71	11.57	71	82	91
N + 1250	63.00	19.32	45	57	87
N+GLIBENCLAMIDA	35.57	17.33	20	27	53

TABLA 5: Resumen del ANDEVAmr

FUENTE DE VARIACIÓN	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	Significancia (Valor P)
VARIABILIDAD ENTRE SUJETOS					
Tratamiento	867770.48	9	96418.94	3.62	0.0015
Día	273741.54	6	45623.59	1.71	0.1375
Comida	32769.15	1	32769.15	1.23	0.2727
Peso	34023.64	1	34023.64	1.28	0.2638
Agua	6207.65	1	6207.65	0.23	0.6314
Orina	151447.29	1	151447.29	5.69	0.0209
Error	1331945.26	50	26638.91		
VARIABILIDAD DENTRO DE SUJETOS					
Tiempo (horas) t	3733.22	6	622.20	0.24	0.9645
t x Tratamiento	1322219.05	54	2448.50	0.93	0.6180
t x Día	136026.82	36	3778.52	1.43	0.0576
t x Comida	12472.74	6	2078.79	0.79	0.5794
t x Peso	4029.63	6	671.60	0.25	0.9571
t x Agua	5165.70	6	860.95	0.33	0.9228
t x Orina	55919.41	6	9319.90	3.54	0.0149
Error (t)	790722.61	300	2635.74		

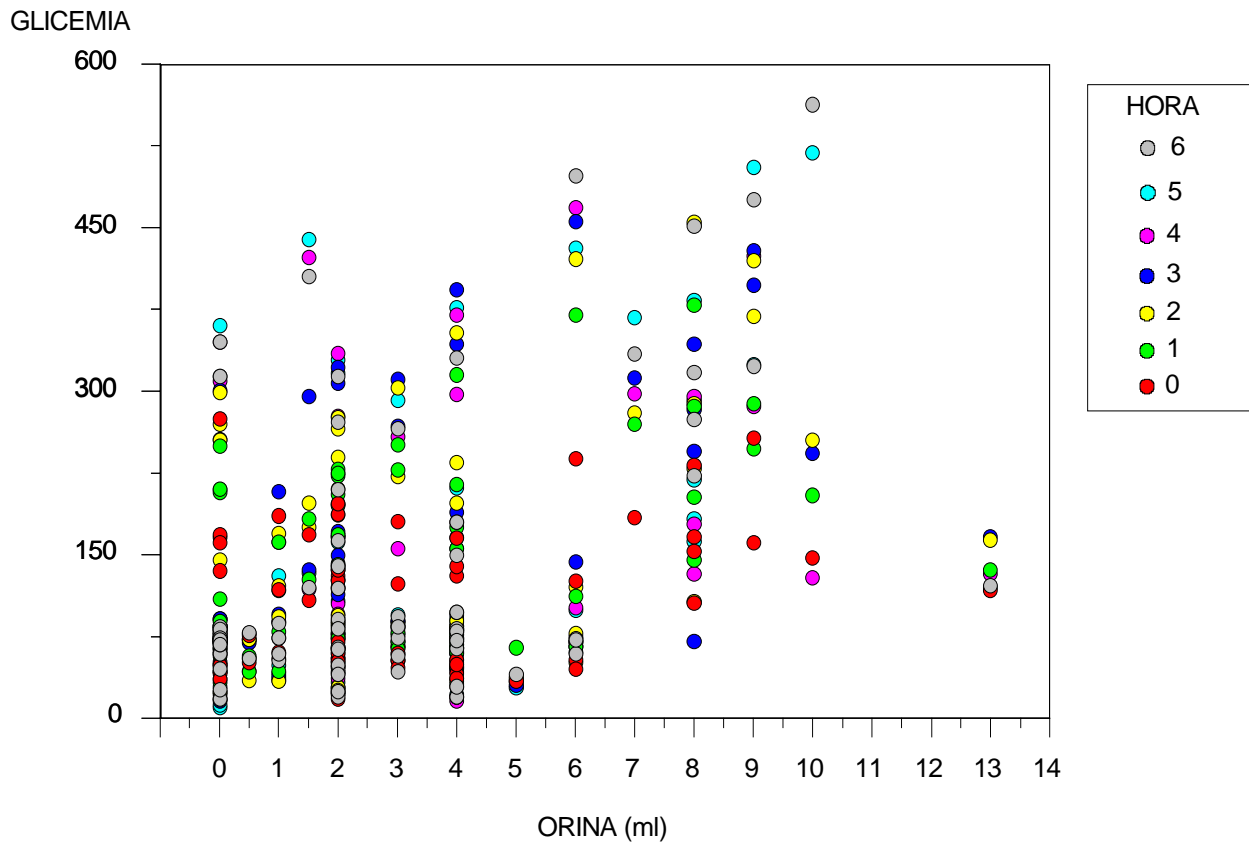
Análisis: Al menos uno de los tratamientos es diferente ($P = 0.0015$).

La diferencia principalmente se debe a la presencia de los dos grandes grupos con los que se definió el estudio experimental: diabéticos y NO diabéticos; además la cantidad de orina acumulada en las 6 horas está asociada con la glicemia ($P = 0.0209$). De las variables confusoras evaluadas únicamente la orina presenta asociación con la glicemia.

Se presentó una interacción significativa entre orina y las horas evaluadas ($P = 0.0149$). La interacción se debe principalmente a la cantidad de glicemia a la hora cero. (Ver gráfica 5).

GRAFICA No. 5

Interacción entre orina acumulada durante las 6 horas del estudio por las ratas y la cantidad de glicemia por hora, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



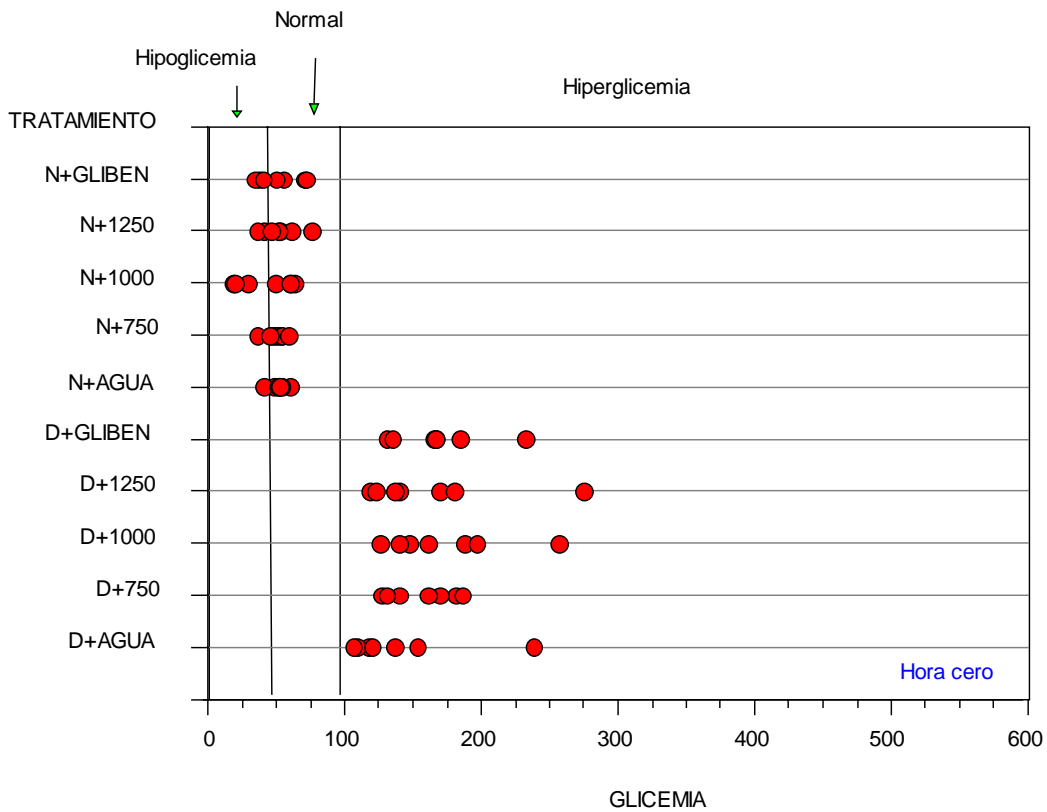
Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: Puede apreciarse que en general a mayor glicemia mayor cantidad de orina. Hay algunas ratas que no siguen este patrón, como lo es la que orinó 13 ml, pero las mismas no son la mayoría ni suficientes como para esconder la asociación.

El ANDEVAmr también da comparaciones múltiples (prueba de DUNCAN y Tukey) para comparar cada uno de los tratamientos por hora evaluada. Estos resultados se pueden apreciar mejor al compararlos con las gráficas 6a. a 6h.

GRAFICA 6a

Glicemia (mg./dl.) en las ratas a las cero horas por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: A la hora cero se presenta diferencia significativa entre dos grupos de tratamientos, mismos que fueron los usados en la definición del estudio: DIABÉTICOS y NO DIABÉTICOS (ANDEVA Mr Duncan/Tukey, $P < 0.05$).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Los contrastes ortogonales se trabajaron solo con las ratas DIABÉTICAS. Ninguno de los contrastes fue estadísticamente significativo a esta hora (ANDEVA, $P = 0.6121$), indicando que los 5 grupos de tratamiento eran semejantes entre sí con respecto a los niveles de glicemia.

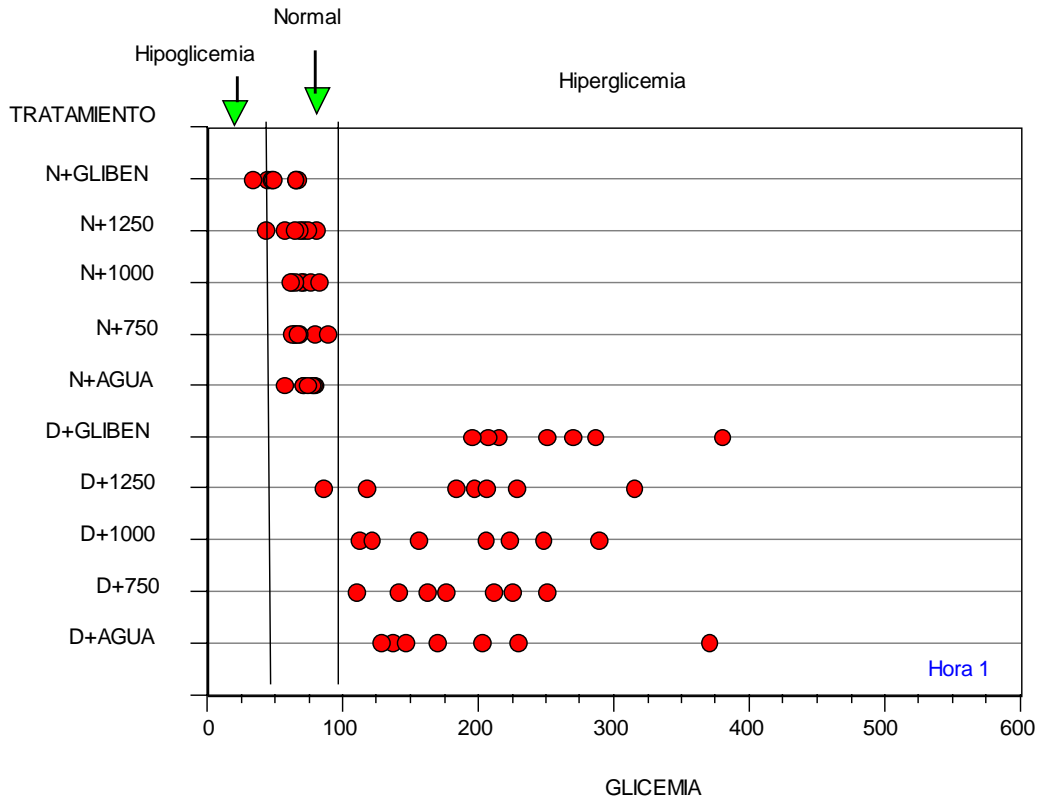
HIPO E HIPERGLICEMIA:

A la hora cero se presentaron un total de 13 ratas hipoglicémicas (18.6% del total), todas pertenecientes a los cinco tratamientos “N” (o sea ratas clasificadas como no diabéticas, y que no fueron tratadas con aloxano), por lo que de las 35 ratas NO DIABÉTICAS, esta cantidad de ratas corresponde a 37.14%

La hiperglicemia se presentó solamente en las ratas clasificadas como DIABÉTICAS (tratadas con aloxano), por lo que fueron el 100% de este grupo y el 50% del total de ratas.

GRAFICA 6b

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora uno por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: A la hora uno, el grupo de ratas D + GLIBENCLAMIDA se separa significativamente de las demás (ANDEVAmr Duncan, $P < 0.05$), siendo su promedio superior al resto de los grupos (257.57). A esta hora, todos los grupos se movieron hacia valores más altos de glicemia, con respecto a la hora cero. Pero solamente el grupo D + GLIBENCLAMIDA mostró una diferencia significativa con respecto a todas las demás (subió 89 mg./dl.); el grupo D + AGUA tuvo un cambio intermedio entre el grupo más alto y el resto (subió 57.29 mg./dl.) (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$).

CONTRASTES ORTOGONALES

El único contraste ortogonal que presentó significancia con respecto glicemia fue PLANTA versus GLIBENCLAMIDA ($P = 0.0194$). En igual forma, al evaluar con contrastes los indicadores de cambio en el tiempo, entre la hora cero y la hora uno, solamente el contraste PLANTA versus GLIBENCLAMIDA presentó significancia estadística ($P = 0.0382$). Lo que se interpreta como: el grupo con GLIBENCLAMIDA presenta un promedio diferente al de todas las ratas tratadas con la planta.

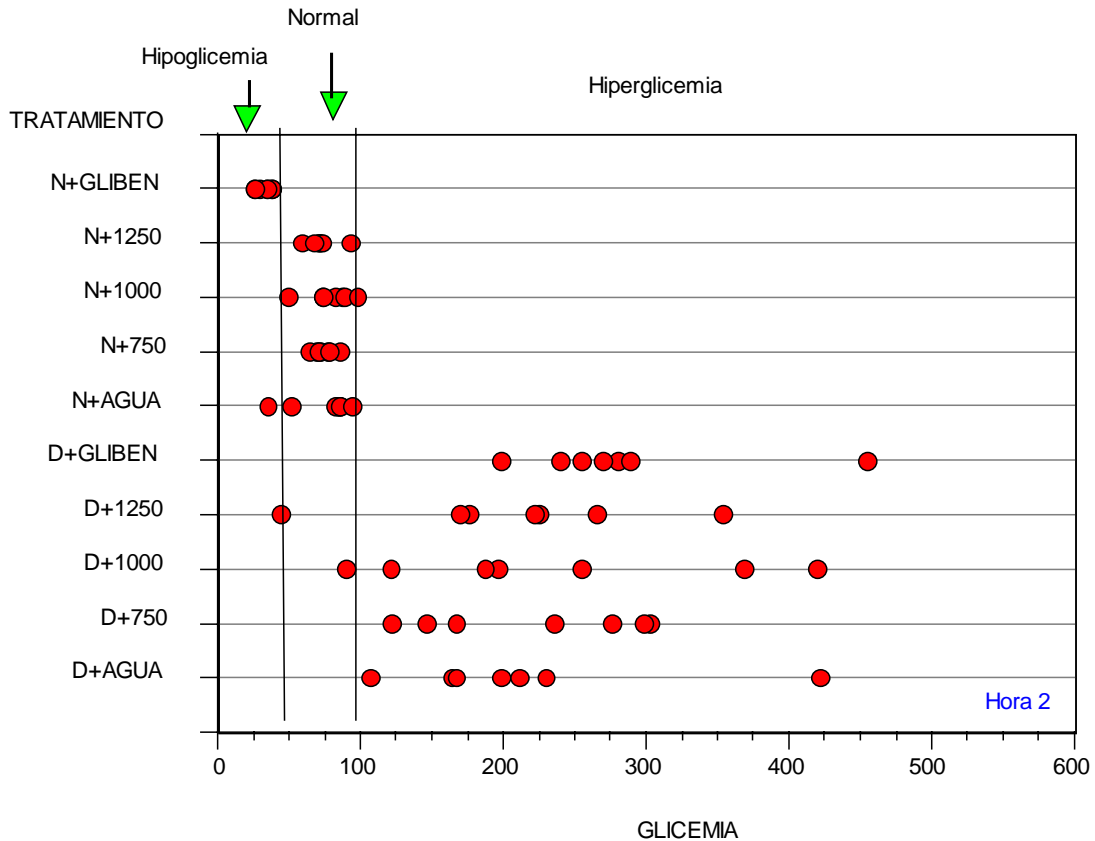
HIPO E HIPERGLICEMIA

Al igual que en la hora cero, la hipoglicemia solamente se presentó en las ratas NO DIABÉTICAS. Pero en esta ocasión el porcentaje disminuyó a 11.43% del total de este grupo (5.7% del total de 70 ratas); presentándose en solo dos tratamientos. El tratamiento con mayor ratas hipoglicemicas fue N + GLIBENCLAMIDA (42.9%), y el otro fue N + 1250 (14.3%). La tendencia de cambio, evaluada con McNemar, de hipoglicemica a no hipoglicemica no es significativo ($P > 0.05$) si se evalúa cada uno de los tratamientos por separado, pero en conjunto sí lo es ($P = 0.0101$). Lo que nos dice que las ratas presentan un cambio del estado hipoglicemico a no hipoglicemico de la hora cero a la hora uno.

Con respecto a hiperglicemia, del total de ratas hiperglicemicas a la hora cero, todas provenientes de los grupos DIABÉTICOS, se tiene que solamente una rata cambió su condición de hiperglicemica a NO hiperglicemica, por lo que el porcentaje bajó de un 100% a un 97.14%, sin ser el cambio estadísticamente significativo ($P > 0.05$).

GRAFICA 6c

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora dos por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: Al igual que en la hora cero, se presenta diferencia significativa entre los dos grupos de tratamientos que fueron usados en la definición del estudio: DIABÉTICOS y NO DIABÉTICOS (ANDEVAmr Duncan/Tukey, $P < 0.05$). Con respecto a los cambios de glicemia desde la hora cero, se logra distinguir que el grupo D + GLIBENCLAMIDA sigue con la mayor diferencia hacia arriba (subió 115.29 mg./dl.). Por otro lado, el resto de grupos con diabetes se encuentra con promedios semejantes por debajo de D + GLIBENCLAMIDA.

Hay un tercer grupo que se compone de las ratas NO diabéticas que fueron tratadas con la planta y agua, y cuyos promedios se encuentran por debajo del segundo ya mencionado. Por último, y como un cuarto grupo, se encuentran las ratas pertenecientes a N + GLIBENCALAMIDA (31.86), pero a diferencia de los demás grupos, la glicemia de este grupo disminuyó, siendo su promedio 19.29 (hacia abajo) (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$)

Los resultados de la hora dos con respecto a la hora uno muestran como cambio importante el de la dirección de la glicemia del grupo N + GLIBENCLAMIDA, el cual baja los niveles (en 20.71), mientras que el resto de grupos continúa aumentándolos. Entre los grupos que aumentaron la glicemia, los que tuvieron un aumento significativamente superior fueron D + 1000 (subió 40.57), D + 750 (subió 38.86), D + GLIBENCLAMIDA (subió 26.29) (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Ninguno de los contrastes ortogonales evaluados presentó significancia estadística ($P > 0.10$)

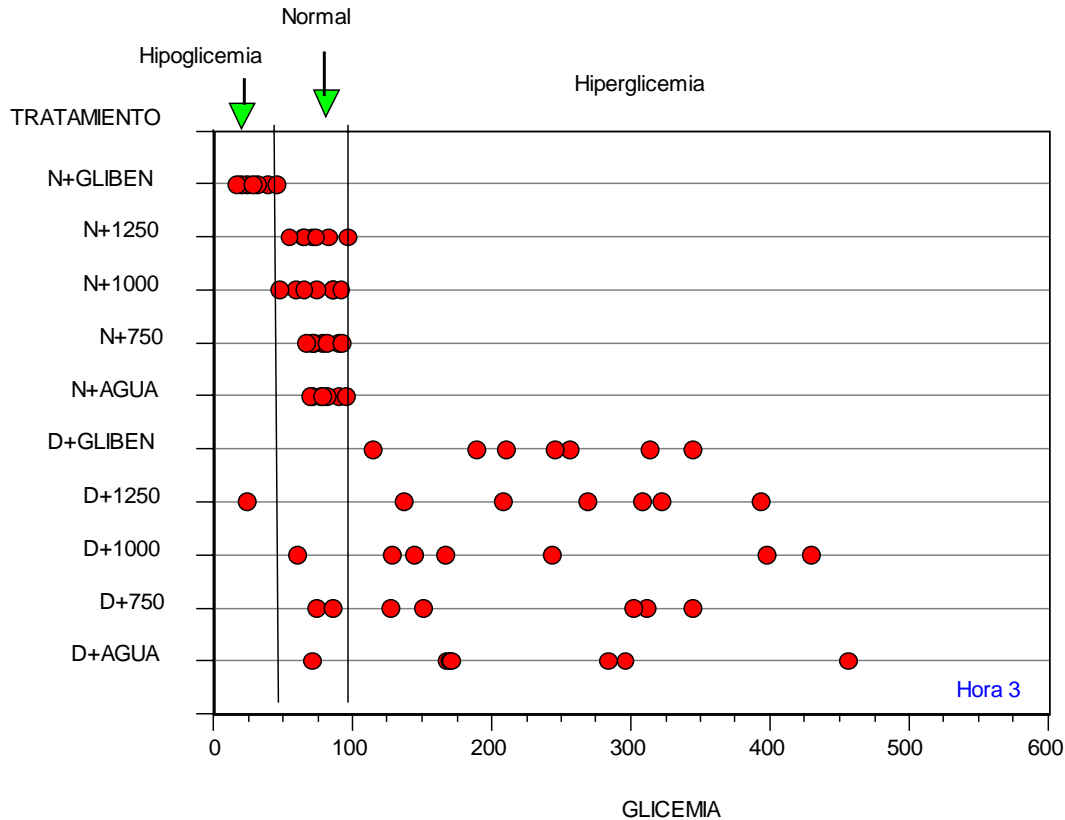
HIPO E HIPERGLICEMIA:

A la hora dos aumentó la cantidad de ratas hipoglicémicas del total, de un 5.7% a un 12.9%. Este cambio se debió a la presencia de hipoglicemia en una rata DIABÉTICA (D + 1250) y ocho ratas NO DIABÉTICAS (22.86% del total de éstas). De las ratas no diabéticas, la hipoglicemia se presentó en dos tratamientos: N + AGUA (1 rata, equivalente a 14.3% de este grupo), y N + GLIBENCLAMIDA (7 ratas, equivalente a 100% de este grupo). La tendencia de cambio para los grupos D + 1250 y N + AGUA no es estadísticamente significativa ($P = 0.5000$), mientras que para N + GLIBENCLAMIDA se puede decir que sí lo fue ($P = 0.0625$).

Con respecto a la hiperglicemia, al igual que con la hora uno, 34 de las 70 ratas presentan esta condición. De las cuales 33 son del grupo DIABÉTICAS, y la restante al grupo NO DIABÉTICAS (N + 1000). Estos cambios en hiperglicemia de la hora uno a la hora dos no fueron estadísticamente significativos ($P > 0.10$).

GRAFICA 6d

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora tres por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: A esta hora se logran caracterizar tres grupos: el primero tiene los promedios de glicemia más altos, y se compone de los tratamientos D + GLIBENCLAMIDA (238.71), D + 1250 (237.00), D + AGUA (230.57), D + 1000 (224.00). El segundo grupo, posee valores de glicemia más bajos a los primeros y se compone de los tratamientos: D + 750 (198.86), N + AGUA (80.00), N + 750 (78.57), N + 1000 (72.29), N + 1250 (72.00). El tercer grupo posee los valores de glicemia más bajas a todos los demás y se compone del tratamiento N + GLIBENCLAMIDA (29.00) (ANDEVA_{mr} Tukey, P<0.05).

Con excepción del grupo N + GLIBENCLAMIDA, los valores de glicemia de esta hora con respecto a la hora cero, y la hora uno, cambiaron en igual forma. Todos los grupos continuaron aumentando la glicemia, menos N + GLIBENCLAMIDA, que continuó disminuyéndola. Debido a la alta variabilidad presente entre las ratas, no se logra establecer diferencias significativas entre los grupos. (ANDEVA, hora cero: $P = 0.7168$, hora "1": $P = 0.4271$).

Sin embargo, sí se presentan cambios significativos de la hora dos a la hora tres. Solamente cuatro tratamientos presentan un aumento en la glicemia, el mayor de ellos lo tuvo D + 1250 (subió 28.86). Los otros tres que subieron la glicemia fueron D + AGUA, N + AGUA y N + 750, pero la cantidad de glicemia que subieron fue tan poca que sus promedios no se distinguen como estadísticamente significativos del resto de tratamientos que bajaron la glicemia, con excepción de D + GLIBENCLAMIDA, que presentó el efecto más grande en disminuir la glicemia entre estas dos horas (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Ninguno de los contrastes ortogonales evaluados presentó significancia estadística ($P > 0.10$).

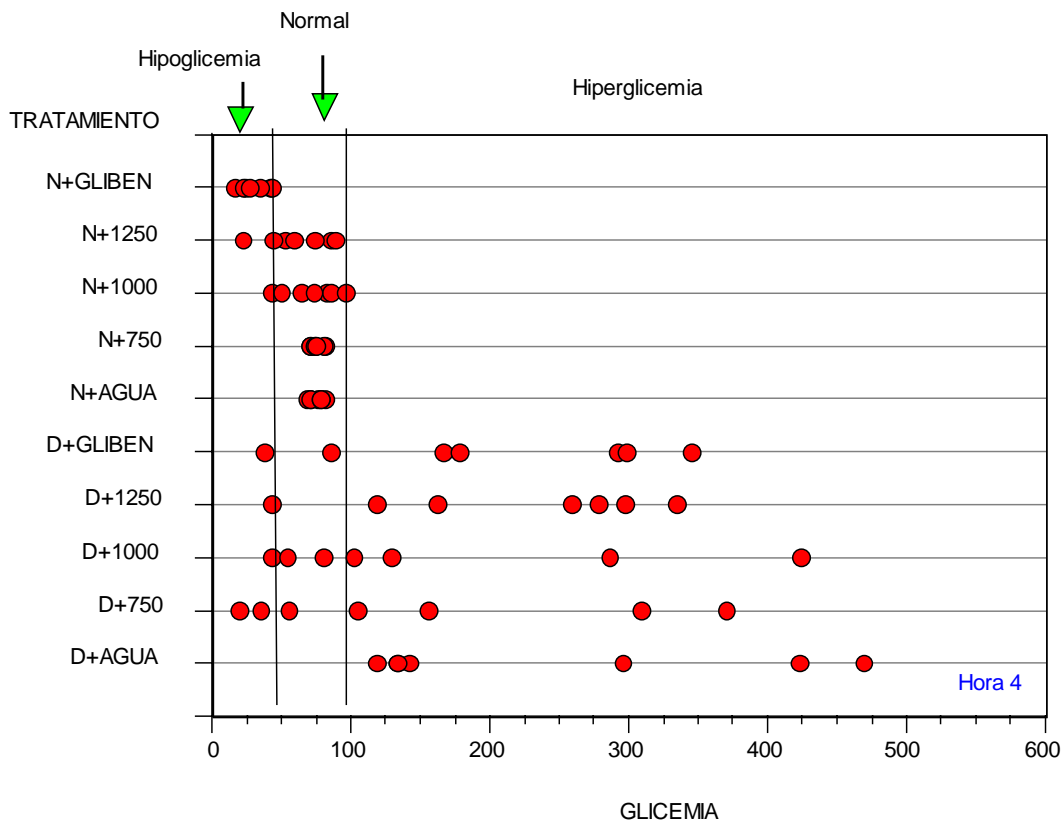
HIPO E HIPERGLICEMIA:

A la hora tres la cantidad de ratas hipoglicémicas se mantuvo igual que a la hora dos (9 ratas del total de 70, o sea 12.9%). De estas 9 ratas hipoglicémicas, 7 ratas son nuevamente de N + GLIBENCLAMIDA, una rata de D + 1250 cambió a hipoglicémica, así como otra de N + 1000 (estas ratas corresponden a un 14.3% de ratas hipoglicémicas para cada uno de los dos grupos). Por otro lado, la rata de N + AGUA cambió a NO hipoglicémica. No se presentó una tendencia de cambio significativa para los grupos ($P > 0.10$).

Con respecto a la hiperglicemia, 30 de las 70 ratas presentan esta condición (42.86%). Todas pertenecientes al grupo DIABÉTICAS (85.71% de hiperglicemia con respecto a éste grupo). El cambios en hiperglicemia de la hora dos a la hora tres no fue estadísticamente significativo ($P = 0.1250$).

GRAFICA 6e

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora cuatro por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: A esta hora, al igual que la anterior se logran caracterizar tres grupos: el primero tiene los promedios de glicemia más altos, y se compone de los tratamientos D + AGUA (245.00), D + 1250 (213.29), D + GLIBENCLAMIDA (200.14). El segundo grupo, posee valores de glicemia más bajos a los primeros y se compone de los tratamientos: D + 1000 (159.71), D + 750 (149.86), N + 750 (75.00), N + AGUA (74.57), N + 1000 (70.57) N + 1250 (60.71). El tercer grupo posee los valores de glicemia más bajos a todos los demás y se compone del tratamiento N + GLIBENCLAMIDA (29.71) (ANDEVAmr Duncan, $P < 0.05$)

Con respecto a los valores de glicemia de esta hora a partir de la hora cero, no se logra diferenciar cambios significativos entre los tratamientos, esto debido a la alta variabilidad presente entre las ratas (ANDEVA, $P = 0.3455$). Sin embargo se logra observar que tres de los tratamientos bajaron la glicemia: N + GLIBENCLAMIDA (bajó 21.43), D + 1000 (bajó 14.00), D + 750 (bajó 6.57).

Al evaluar el cambio entre los valores de ésta hora con respecto a la hora uno, tampoco se logra establecer diferencia significativa entre los tratamientos (ANDEVA, $P = 0.3126$); pero se observa que la proporción de tratamientos que bajan la glicemia aumentó con respecto a la hora cero, siendo ahora cinco de los mismos, y que tres de los restantes aumentan la glicemia en cantidades insignificantes (menores a 5); y solamente dos tratamientos mantienen un aumento importante en la glicemia: D + AGUA , D + 1250.

Por el contrario, al comparar el cambio entre la hora dos y cuatro, se logra apreciar que hay grupos que cambiaron en forma diferente a los otros, en forma significativa (ANDEVA $P = 0.0192$; Duncan, $P < 0.05$). En primer lugar se tiene al tratamiento D + GLIBENCLAMIDA que disminuyó la glicemia en forma superior a los demás (bajó 83.71). A estas ratas les sigue aquellas que también disminuyeron la glicemia, como un segundo grupo, formándose de los siguientes tratamientos: D + 1000 (bajó 74.29), D + 750 (bajó 71.29), N + 1250 (bajó 11.57), N + 1000 (bajó 8.29), N + GLIBENCLAMIDA (bajó 2.14). Como un tercer grupo están aquellos tratamientos que aumentaron la glicemia, pero de una manera muy baja: N + AGUA (subió 0.86), N + 750 (subió 1.29), D + 1250 (subió 5.14). Por último se tiene a las ratas del tratamiento D + AGUA, que aumentaron considerablemente la glicemia (subió 30.86).

Al evaluar el cambio entre la hora tres y la hora cuatro, se encuentra que hay nuevamente cuatro grupos (ANDEVA $P = 0.0615$, Duncan $P < 0.05$). El primer grupo se compone de las ratas con el tratamiento D + 1000 que fue el que más disminuyó (bajó 64.29). El segundo grupo se compone de tratamientos que también disminuyeron la

glicemia: D + 750 (bajó 49.00), D + GLIBENCLAMIDA (bajó 38.57), D + 1250 (bajó 23.71). El tercer grupo posee cinco tratamientos, de los cuales solo uno aumento, en forma despreciable, la glicemia: N + 1250 (bajó 11.29), N + AGUA (bajó 5.43), N + 750 (bajó 3.57), N + 1000 (bajó 1.71), N + GLIBENCLAMIDA (subió 0.71). El cuarto grupo se compone de las ratas D + AGUA, a las cuales les aumentó la glicemia en forma significativa con respecto al resto de los grupos (subió 14.43).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Los contrastes para comparar glicemia no presentaron significancia estadística ($P > 0.10$). Al evaluar con contrastes los indicadores de cambio en el tiempo, entre la hora cero y la hora cuatro, solamente el contraste AGUA versus GRUPOS TRATADOS presentó significancia estadística ($P = 0.0699$). En igual forma, el mismo contraste presentó significancia entre la hora uno y la hora cuatro ($P = 0.0711$); la significancia de este contraste también se observa entre la hora dos y la hora cuatro ($P = 0.0152$), y entre la hora tres y la hora cuatro ($P = 0.0150$).

HIPO E HIPERGLICEMIA:

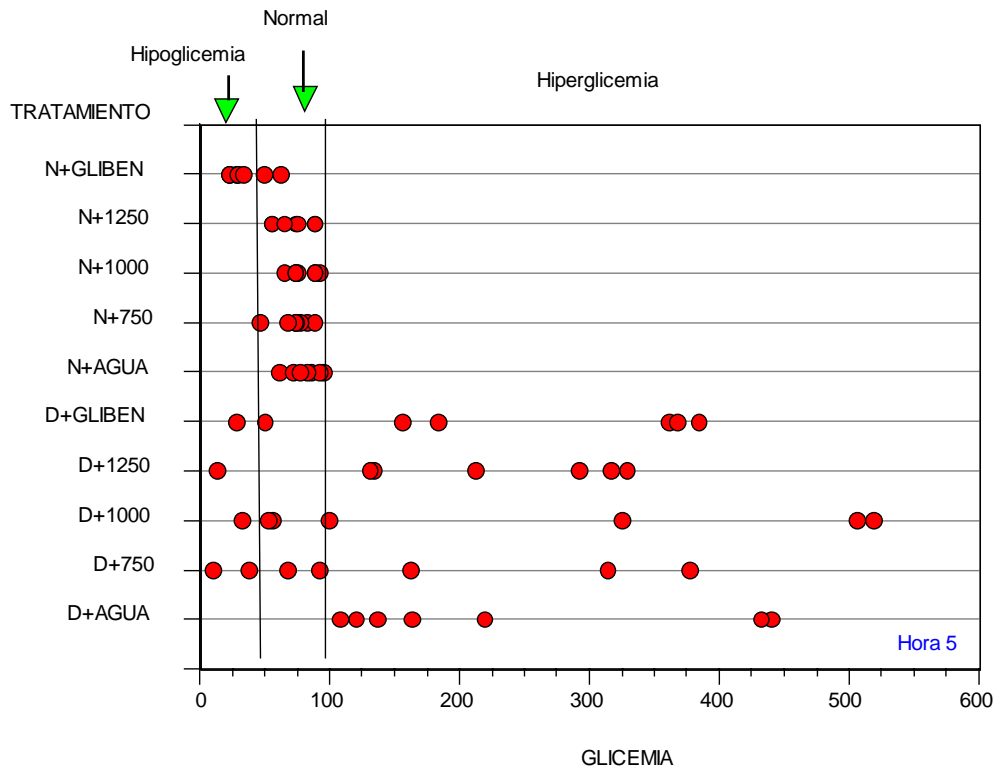
A la hora cuatro aumentó la cantidad de ratas hipoglicemicas con respecto a la hora tres. Del total de 70 ratas, se presentaron 15 hipoglicemicas que es un 21.4% (cambió de 12.9% a 21.4%). De estas 15 ratas hipoglicemicas, 7 ratas son nuevamente de N + GLIBENCLAMIDA, 2 ratas son de N + 1250 (cambiaron), una es de N + 1000 (ésta también cambió de no hipoglicemica a hipoglicemica, ya que la que estaba hipoglicemica en la hora tres regresó a no hipoglicemica), y 5 ratas son de los cuatro grupos DIABÉTICOS con tratamiento: 2 son de D + 750 (28.6%), una es de D + 1000 (14.3%), una es de D + 1250 (14.3%) y la última es de D + GLIBENCLAMIDA (14.3%). De las 35 ratas DIABÉTICAS las 5 ratas representan un 14.3%, pero, si

tomamos en cuenta solo las ratas con tratamiento, ese porcentaje se obtiene solo de 30 ratas y es 16.67%. NO se presentó una ratas y es el 16.67%. NO se presentó una tendencia de cambio significativa para el grupo de ratas NO DIABÉTICAS ($P = 0.3125$). Por el contrario, para el grupo de ratas DIABÉTICAS tratadas SI hubo un cambio significativo ($P = 0.0625$).

Con respecto a la hiperglicemia, 26 de las 70 ratas presentan esta condición, siendo todas del grupo DIABÉTICAS. 7 de estas ratas, o sea todo el grupo de tratamiento, pertenecen a D + AGUA, el resto de 19 ratas se distribuye en los otros 4 grupos de la siguiente forma: 4 para D + 750 (57.1%), 4 para D + 1000 (57.1%), 6 para D + 1250 (85.7%), y 5 para D + GLIBENCLAMIDA (71.4%). La tendencia de cambio a disminuir la hiperglicemia de la hora tres a la hora cuatro, en los 4 grupos DIABÉTICOS tratados fue estadísticamente significativa ($P = 0.0313$).

GRAFICA 6f

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora cinco por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo.

Análisis: A la hora cinco, al igual que la anterior se logran caracterizar tres grupos: el primero tiene los promedios de glicemia más altos, y se compone de los tratamientos D + AGUA (231.14), D + 1000 (227.00), D + GLIBENCLAMIDA (218.57), y D + 1250 (204.00). El segundo grupo, es el que posee valores de glicemia intermedios y se compone de un solo tratamiento: D + 750 (151.29). El tercer grupo posee los valores de glicemia más bajos a todos los demás y se compone de los tratamientos con ratas NO DIABÉTICAS: N + AGUA (80.57), N + 1000 (79.14), N + 750 (72.43), N + 1250 (71.43), y N + GLIBENCLAMIDA (35.14) (ANDEVAmr Duncan, $P < 0.05$).

Con respecto a los cambios en los valores de glicemia de esta hora a partir de la hora cero, no se encuentran diferencias significativamente diferentes entre los tratamientos (ANDEVA, $P = 0.9730$). En igual forma, tampoco hay diferencia entre tratamientos con respecto a los cambios de la hora uno a la hora cinco (ANDEVA, $P = 0.8659$), ni de la hora dos a la hora cinco (ANDEVA, $P = 0.3721$), tampoco de la hora tres a la hora cinco ($P = 0.8493$), ni de la hora cuatro a la hora cinco ($P = 0.4446$); sin embargo es importante hacer ver que con respecto a los cambios de glicemia entre la hora cuatro y cinco, estos presentaron asociación con la cantidad de orina (a mayor cantidad de orina, subieron las glicemias) ($P = 0.0167$).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Ninguno de los contrastes evaluados presentó significancia estadística ($P > 0.10$).

HIPO E HIPERGLICEMIA:

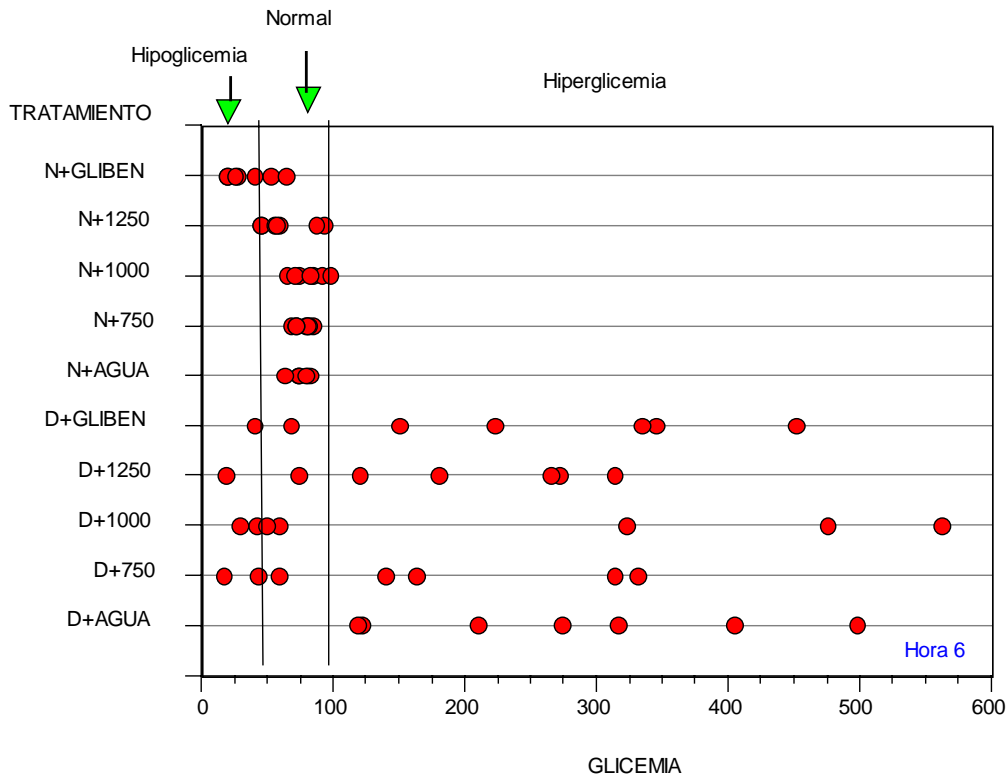
A la hora cinco disminuyó la cantidad de ratas hipoglicemicas con respecto a la hora cuatro. Del total de 70 ratas, se presentaron 11 hipoglicemicas que es un 15.7% (cambió de 21.4% a 15.7%). De estas 11 ratas hipoglicemicas, solamente 6 son del grupo NO DIABÉTICAS: 5 ratas son de N + GLIBENCLAMIDA (dos pasaron a NO hipoglicemicas), y una de N + 750. Las otras 5 ratas hipoglicemicas son del grupo DIABÉTICAS tratadas 2 ratas son de D + 750, una es de D + 1000, una es de D + 1250, y la última es de D + GLIBENCLAMIDA. Del total de ratas DIABÉTICAS tratadas, las 5 hipoglicemicas representan el 17.86% NO se presentó una tendencia de cambio significativa para el grupo de ratas NO DIABÉTICAS ($P = 0.1094$). Tampoco se encontró significancia para el grupo de ratas DIABÉTICAS tratadas ($P = 0.7500$).

Con respecto a la hiperglicemia, 25 de las 70 ratas presentan esta condición, siendo todas del grupo DIABÉTICAS. 7 de estas ratas, o sea todo el grupo de tratamiento, pertenecen a D + AGUA, el resto de 18 ratas se distribuye en los otros cuatro grupos de

D + 1250 (85.7%), y 5 para D + GLIBENCLAMIDA (71.4%). La tendencia de cambio a disminuir la hiperglicemia de la hora cuatro a la cinco, en los cuatro grupos DIABÉTICOS tratados NO fue estadísticamente significativa ($P = 0.5000$).

GRAFICA 6g

Glicemia (mg./dl.) en el grupo de ratas a la hora seis por tratamiento, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Fuente: Datos obtenidos en el trabajo de campo

Análisis: A la hora seis se le logran caracterizar cuatro grupos: el primero tiene los promedios de glicemia más altos, y se compone de los tratamientos D + AGUA (277.86), D + GLIBENCLAMIDA (230.29), D + 1000 (220.14). El segundo grupo, es el que posee valores de glicemia intermedios altos y se compone de dos tratamientos: D + 1250 (177.71) y D + 750 (152.43). El tercer grupo posee los valores de glicemia intermedios bajos y se compone de los tratamientos con ratas NO DIABÉTICAS: N + 1000 (80.71), N + 750 (76.57), N + AGUA (75.00), N + 1250 (63.00); y el cuarto grupo,

con el promedio más bajo, se compone de un solo grupo: N + GLIBENCLAMIDA (35.57) (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$).

Con respecto a los cambios en los valores de glicemia de esta hora a partir de la hora cero, no se encuentran diferencias significativamente diferentes entre los tratamientos (ANDEVA, $P = 0.8141$), sin embargo es importante hacer ver que con respecto a los cambios de glicemia entre la hora cero y seis, estos presentaron asociación con la cantidad de orina ($P = 0.0075$) (a mayor cantidad de orina, subieron las glicemias). En igual forma, tampoco hay diferencia entre tratamientos con respecto a los cambios de la hora uno a la hora seis (ANDEVA, $P = 0.8012$) y se presenta la asociación con la orina ($P = 0.0400$), ni de la hora dos a la hora seis (ANDEVA, $P = 0.2572$) y la orina sigue presentando la asociación ($P = 0.0578$), tampoco de la hora tres a la hora seis ($P = 0.6225$), la orina presenta asociación pero ya no tan fuerte ($P = 0.0814$), ni de la hora cuatro a la hora seis ($P = 0.8960$), la orina sigue asociada con los cambios ($P = 0.0093$). Por el contrario, entre los cambios dados de la hora cinco y seis se encuentra diferencia significativa entre tratamientos ($P = 0.0083$), ya no se presenta la asociación con la orina ($P = 0.1515$). La diferencia entre tratamientos dada por los cambios entre la hora cinco y seis se debe a la cantidad de glicemia que baja para el tratamiento D + 1250 (baja 26.29), y la gran cantidad de glicemia que aumenta en el tratamiento D + AGUA (sube 46.71) (ANDEVA Duncan, $P < 0.05$).

CONTRASTES ORTOGONALES:

Los contrastes para comparar glicemia no presentaron significancia estadística ($P > 0.10$). Al evaluar con contrastes los indicadores de cambio en el tiempo, entre la hora dos y la hora seis, solamente el contraste AGUA versus GRUPOS TRATADOS presentó significancia estadística ($P = 0.0778$). En igual forma, el mismo contraste presentó significancia entre la hora cinco y la hora seis ($P = 0.0092$).

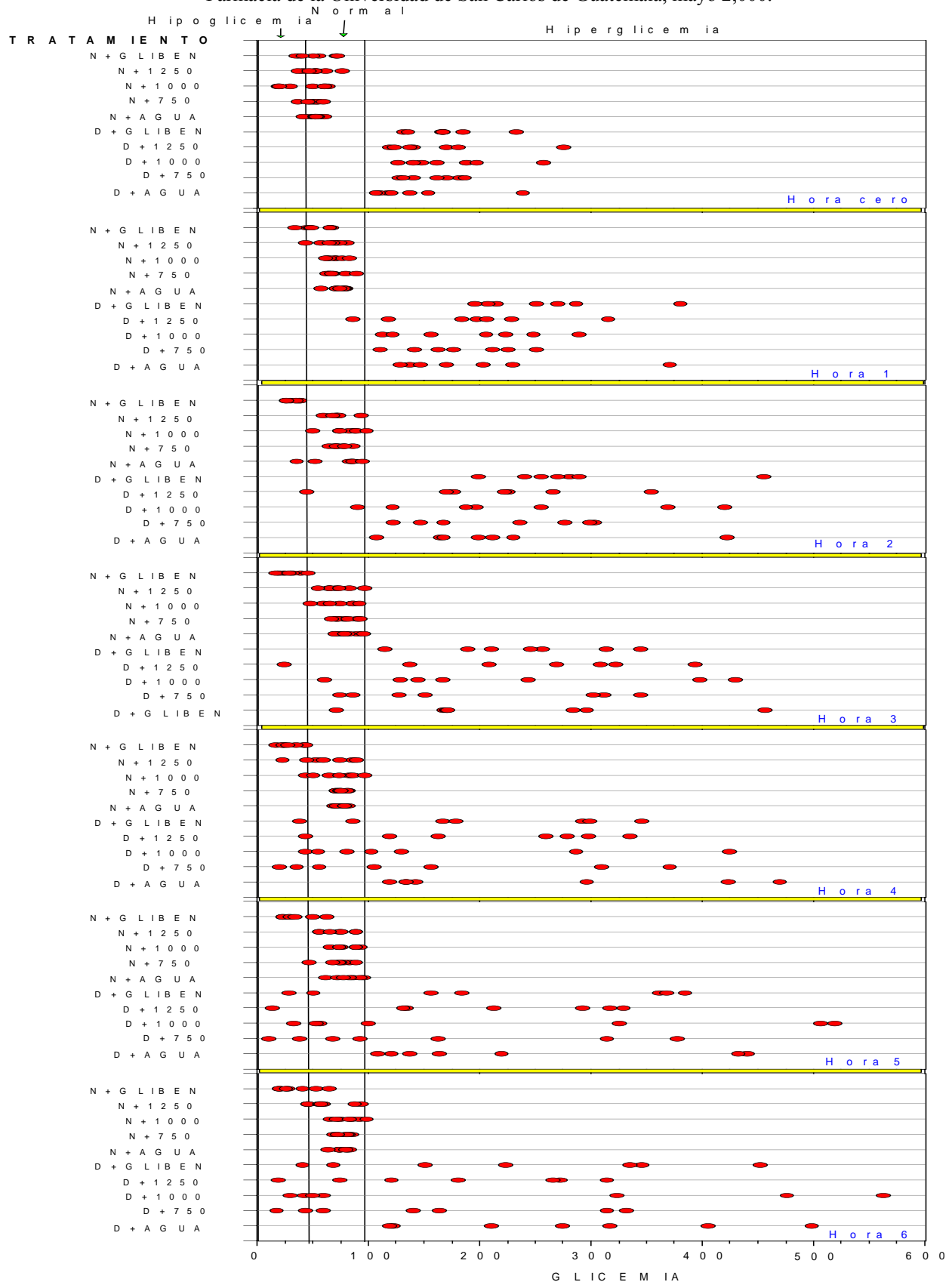
HIPO E HIPERGLICEMIA:

A la hora seis aumentó la cantidad de ratas hipoglicemicas con respecto a la hora cinco. Del total de 70 ratas, se presentaron 13 hipoglicemicas que es un 18.6% (cambió de 15.7% a 18.6%). De estas 13 ratas hipoglicemicas, 7 son del grupo NO DIABÉTICAS: 5 ratas son de N + GLIBENCLAMIDA, y dos de N + 250. Las otras 6 ratas hipoglicemicas son del grupo DIABÉTICAS-tratadas 2 ratas son de D + 750, 2 son de D + 1000, una es de D + 1250, y la última es de D + GLIBENCLAMIDA. Del total de ratas DIABÉTICAS-tratadas, las 6 hipoglicemicas representan el 21.43% NO se presentó una tendencia de cambio significativa para el grupo de ratas NO DIABÉTICAS ($P = 0.5000$). Tampoco se encontró significancia para el grupo de ratas DIABÉTICAS tratadas ($P = 0.5000$).

Con respecto a la hiperglicemia, nuevamente 25 de las 70 ratas presentan esta condición, siendo 24 del grupo DIABÉTICAS y una del grupo NO DIABÉTICAS (N + 1000). Siete de las 24 ratas DIABÉTICAS pertenecen a D + AGUA, el resto de 17 ratas se distribuye en los otros cuatro grupos de la siguiente forma: 4 para D + 750 (57.1%), 3 para D + 1000 (42.9%), 5 para D + 1250 (71.4%), y 5 para D + GLIBENCLAMIDA (71.4%). La tendencia de cambio a disminuir la hiperglicemia de la hora cinco a la seis, en los cuatro grupos DIABÉTICOS tratados NO fue estadísticamente significativa ($P = 0.5000$).

GRAFICA 6h

Glicemia (mg /dl) de las ratas por grupo de tratamiento, por hora observada, Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas Y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mayo 2,000.



Análisis: La gráfica anterior es un resumen de lo acontecido durante las 6 horas del estudio en los distintos grupos de ratas tratadas, la discusión de lo sucedido se puede observar en las gráficas 6a a 6h.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo con el estudio de toxicidad aguda (DL 50) de la infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé) esta no produce efecto tóxico en ratones a dosis menor o igual a 5 g./Kg. ya que no se observó ninguna alteración o muerte en alguno de estos. Según los resultados obtenidos se observa que la infusión de las hojas de *R. Spathacea* Sw. tiene efecto reductor en la glicemia de ratas albinas diabéticas a dosis acumulativas de 750 y 1000 mg./Kg. de peso desde la segunda hora manteniéndose hasta la cuarta y sexta respectivamente.

Es importante observar que la infusión de las hojas de *R. Spathacea* a dosis de 1250 mg./Kg. de peso no produjo efecto reductor en los niveles de glicemia. El mecanismo por el cual no se produce efecto terapéutico a dosis altas y si a dosis bajas puede estar relacionado con una actividad dosis dependiente, en el que a menor dosis se puede estar estimulando la liberación de insulina al unirse los compuestos de la infusión a los receptores de las células beta como es el caso de todas las Sulfonilureas, y que a mayor dosis se produzca la estimulación de otros receptores que puedan bloquear dicha actividad y que de como resultado un efecto opuesto al encontrado con dosis bajas. Otra explicación puede ser que los receptores de las células beta se sobresaturen a dosis altas y se agoten produciéndose el antagonismo visto en este estudio con dosis de 1250 mg./Kg. de peso. Debe tenerse en cuenta que el objetivo de esta investigación fue determinar si la planta en estudio tenía o no efecto en los niveles de glicemia de ratas albinas diabéticas, objetivo que fue cumplido; y que el análisis fitoquímico para determinar las sustancias activas que tienen este efecto y el mecanismo de acción de las mismas deberá ser parte de otro estudio en el futuro.

X. CONCLUSIÓN

Se comprueba la hipótesis alterna: La administración por vía oral de la infusión de las hojas de *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé) a ratas con diabetes inducida con Aloxano, provoca reducción en la glicemia.

XI. RECOMENDACIONES

1. Continuar con las siguientes fases del método científico aplicados a la validación de la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé), como planta medicinal; para contribuir de esta forma a la producción de medicamentos de bajo costo para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II en Guatemala.
2. Apoyar este tipo de estudios, principalmente en Guatemala, que cuenta con una gran riqueza natural; para llegar a la validación de todas aquellas plantas usadas popularmente para el tratamiento de la Diabetes Mellitus.

XII. RESUMEN

En Guatemala la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé) ha sido utilizada popularmente para el tratamiento de la Diabetes Mellitus sin que se tuvieran hasta el momento de iniciar la presente investigación bases científicas que apoyaran dicho uso, por lo que se considero importante realizar un estudio experimental en ratas albinas a las que se les indujo diabetes con aloxano, con el objetivo de describir el efecto que esta tiene en la glicemia; el estudio se realizó en el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el mes de mayo del año 2000. Observándose que: La infusión de las hojas de *R Spathacea* Sw. (Arca de Noé) no tiene efectos tóxicos a dosis menor o igual a 5 gr./Kg. de peso, además se observo que dosis de 750 mg./Kg. de peso producen disminución en la glicemia desde la segunda a la sexta hora, mientras que con dosis de 1000 mg./Kg. de peso la disminución en la glicemia inicia también en la segunda hora pero termina en la cuarta. Dosis de 1250 mg./Kg. de peso producen un aumento desde la primer hora hasta la quinta.

Debido a los datos obtenidos en este estudio se recomienda continuar con las siguientes fases del método científico aplicados a la validación de la *Rhoeo Spathacea* Sw. (Arca de Noé), como planta medicinal para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II en Guatemala.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Alí, B. The effect on plasma glucose, insulin and Glucagon levels of treatment of diabetic rats with the medicinal plant *Rhazya stricta* and with glibenclamida, alone and combination. Source J of Pharmacy & Pharmacology 1997 Oct;49(10):1003-1007
2. Alí, L. Characterization of the hypoglycemic effects of *Trigonella foenum graecum* seed. Plant Med 1995 Febr;(61):358-360
3. Alonzo, J. Tratado de Fitomedicina. Buenos aires: INDUGRAF, 1998. 1039p. (pp. 5-115)
4. ALTERTEC. Cultivo, aprovechamiento y uso de las plantas medicinales. Guatemala. 1993
5. American Diabetes Association. Diabetes de la A a la Z: todo lo que usted debe saber: Colombia: Norma, 1998 249p (pp. 4-9, 18-22, 55, 81-91, 160-167, 185, 231-233)
6. Aruna, R. et al. Effects of betacarotene on protein glycosylation in alloxan induced diabetic rats. Indian J Exp Biol 1999 Apr;37(4):399-401
7. Basta Ya. Las Hierbas
<http://www.arrakis.es/~edellano/hierbas/indes.html>

8. Bautista, N. Evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo del extracto de la hoja de *Piperauratum* (Santa María), extracto de la raíz *Sansiveria Hyacinthoidees* (Curarían) y del extracto de la hoja de *Wigandia Urens* Var *Caracasana* (Chocón). Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1995. 47p.
9. Bodd (Botanical Dermatology Database)-COMELINACEA <http://bood.cf.ac.uk/Bot/Derm/Folder/Bot/Derm/C/COMM.html>
10. Brady, P. et al. The solfonylurea controversy: More question from the heart. <http://www.siicsalud.com/main/circulo.html>
11. Cáceres, A. et al. Screening of antimicrobial activity diseases of plants populary in Guatemala for the treatment of dermatomucosa. J of Ethnopharmacology 1987 ;223-237
12. CEMCA. Medicamentos esenciales y medicina alternativa. 11º. Congreso de estudiantes de medicina. Guatemala 1996 julio.
13. Congreso Iberoamericano de Fitoterapia Clínica.2000: Antigua Guatemala.Fitoterapia en Medicina Interna (Diabetes). Guatemala, 2000. (s.p)
14. Cowie, A. Ratones y ratas. En: Manual para cuidado y tratamiento de animales exóticos y de compañía. Zaragoza: ACRIBA, (pp.137-173)

15. Cronquist, A. And integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia, 1981. 1262p.
16. Curso Las plantas medicinales: 1996: Madrid, España. Discurso leído en la solemne sesión inaugural del curso el 18 de enero de 1996. Madrid, 1996. 25p.
17. Daonil.
<http://www.alfabeta.nd.Sinft/Indices/Indoc.html>
18. Declaración de las Americas sobre la Diabetes.
<http://www.geocities.com/HotSprings/7584/page10.html>
19. Enda-Caribe. Farmacopea Vegetal Caribeña. Santo Domingo: Emile, 1997. 360p (pp. 333-334)
20. Estol, L. et al. Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación. La revista hispanoamericana 1999 Primavera;4(3):9
21. Federation of European Laboratory Animal Science Associations. Recomendaciones de FELASA sobre los estudios y la formación de las personas que trabajan con animales de laboratorios: categorías A y C. Revista Internacional sobre la ciencia y el bienestar del animal de laboratorio 1998 Jun;4(3):25-41
22. Fuentes, V. et al. Conozca las plantas medicinales. La Habana: Científica-técnica, 1992. 244p

23. Hardman, J. et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Distrito Federal: Interamericana, 1996 Vol. 2 1996p.
24. Haughton, C. et al. Insulin replacement therapy for the rat model of streptozotocin induced diabetes mellitus. Lab Anim Sci 1999 Dec;49(6):639-644
25. Hong, Z. Alloxan toxicity to macrophages and insulinoma cells.
<http://www.bib~liu.se/liupub/disp/disp95/med4665.html>
26. Hsu, F. et al. Investigation in rat of the antihyperglycaemic effect of plant extracts used in Taiwan for the treatment of diabetes mellitus. Phytotherapy Research 1992;6:108-111
27. Husni, A. Hypoglycemic activity of *Artemisia Herba Alba*. J of ethnopharmacology, 1988 Apr(24):123-136
28. International Diabetes Federation. Diabet health economics. EE.UU: 1999
29. Jackson Laboratory. Genetic resistance to chemically induced diabetes in mice linked to elevated antioxidant levels.
<http://www.newswee.com/articles/1999/8/DIABETES.JAX.html>
30. Kar, A. et al. Preliminary studies on the organic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test. J of Ethnopharmacology 1999;64:179-184

31. La Base de datos NAPRALERT. Boletín de Medicamentos Esenciales 1995;20:2-3
32. Mabberley, D. The plant-book. 2a. Great Britain: Cambridge, 1997. 858p. (pp.1 73)
33. Machin, D. et al. Statistical tables for the design of clinical trials. Boston: Offices, 1987. 210p.
34. Mahabir, G. 270 plantas medicinales Iberoamericanas, Colombia: Presencia, 1995. 617p. (pp. 239-240)
35. Marles, R. et al. Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine 1995;2(2):137-189
36. Matute, J. ¿Cuántas repeticiones tengo que hacer en mi ensayo?. Nutrición al día 1990;4(2):29-50
37. Meerow, A. et al. Paisajismo para la región Florida. <http://www.gen.ufl.edu/~fees/pubs/eh038.html>
38. Méndez, J. et al. Prevention bey L-arginine and polymines of delayed development and embryotoxicity caused by chemically-induced diabetes in rats. Reprod Toxicol 1999 Nov-Dec;13(6):501-509
39. Monroy, I. Estudio de la actividad analgésica de las infusiones del las hojas de *Crescentia Cujete* L.Sp (Morro), *Cajanus Cajun Millsp.*(Gandul) y flores de *Ghaphalium Stramineum* HBK.(Sanalotodo) utilizadas popularmente en Guatemala. Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala: 1996. 64p.

40. Neef, H et al. Hypoglycaemic activity of selected European plants. Phytoterapy Research 1995;9:45-48

41. Núñez, E. Plantas Medicinales de mayor importancia de Puerto Rico. Puerto Rico: Universidad de Puerto Rico, 1992. (pp. 82)

42. Ochoa, J. Determinación de la actividad diurética in vivo *Cassia Grandis* (carao), *Cassia Occidentalis* (frijolillo), *Diphysa Robinordes Benth* (guachipilín) y *Eupatorium Semialatum* (bacché). Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1995. 43p.

43. Olajide, O. et al. Evolution of the anti-diabetic property of *Morinda Lucida* leaves in streptozotocin-diabetic rats. J Pharm Pharmacol 1999 Nov;51(11):1321-1324

44. Olivares, A. La Rata. En: Manual para el manejo de animales de laboratorio, Villahermosa, Tabasco: Compañía S.A, 1996. 100p. (pp. 54-61)

45. Palomar, M. Et al. Fetal development in alloxan-treated rats. Reprod toxicol 1999 Mar-Apr;13(2):153

46. Panahloo, A. How therapy affect cardiovascular risk factors type 2 diabetes. Modern Medicine 1998 Aug;66(8):25

47. Pari, L. et al. Hypoglycaemic effect of *Musa Sapientum* L. in alloxan-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 1999 Dec;68(1-3):321-5

48. Pérez, E. Plantas útiles de Colombia. Medellín: Victor Hugo, 1990 83p. (pp. 285)
49. Plantas medicinales y atención primaria de salud. Boletín de Medicamentos Esenciales 1991;11:15-17
50. Pöll, Elfriede de: Plantas medicinales de Guatemala: Conferencia, 1994: junio 29: Antigua Guatemala. Universidad del Valle de Guatemala, Herbario del Instituto de Investigaciones, (hoja suelta)
51. Pöll, E. Medicinal plants of Guatemala with hypoglycemic effects. Guatemala, Universidad del Valle de Guatemala, Herbarium UVAL, Institute of Research. 1996 s.p.
52. Primera Parte: Realidad y perspectiva de las plantas medicinales en la Amazona.
<http://www.fao.org/walcent/faoInfo/agricult/AGL...>
53. Rao, B. et al. Antidiabetic and hypolipidemic effects of *Momordica cymbalaria* Hook fruit powder in alloxan-diabetic rats. J Ethnopharmacol 1999 Oct;67(1):103-109
54. Reyes, M. Contribución al estudio farmacológico de las Hojas de *Daucus Carotal* L.(zanahoria), *Anethun Graveolens* L.(eneldo) y *Achillea Millefolium* (milenrama) de uso popular en Guatemala como sedantes e hipnóticos. Tesis(Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1995. 75p.
55. Rhoeco Spathacea
<http://www.planetpets.simplenet.com/hserheo.html>

56. Rivera, E. Bienestar y ética en la experimentación animal. La revista hispanoamericana 1997 otoño;3(1):16
57. Rodríguez, J. et al. Hypoglycaemic activity of *Hexachlamys Edulis* ('Yvahai') extract in rats. Phytotherapy Research 1992;6:47-9
58. Sanaí, T. et al. Expression of cytoskeletal protein during the course of experimental diabetic nephropaty. Diabetología 2000 Jan;43(1):91-100
59. Seminarionacional de plantas medicinales, 9º.: 1996: Quiriguá, Los Amates. Biodiversidad de plantas medicinales: Conservación y manejo. Quiriguá, 9-12 de octubre de 1996. 140p. (pp. 1, 7, 21-25, 45-47, 55-59)
60. Seminario nacional de plantas medicinales, 12º.: 1999: Flores, Petén. Conocimiento de los recursos naturales medicinales para su conservación y aprovechamiento. 29 sept al 2 de oct de 1999. 194p. (pp. 148)
61. Sheela, C. Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. Planta Med 1995 Jan;(61):356-357
62. Shoaib, M. et al. Evaluation of the hypoglycaemic effect of *Achyranthes Aspera* in normal and alloxan-diabetic rabbits. J of Ethnopharmacol 1991;(31):49-57
63. Souza, A. How to study the pharmacology of medicinal plants in underdeveloped contries. J of Ethnopharmacol 1996 Jul;(54):131-138

64. Souza, A. Manual de ensaios toxicológicos in vivo. Sao Paulo: UNICAMP, 1994. 122p. (pp. 15-29)
65. Springer LINK: Diabetología.
<http://link.espringerhy.com/link/service/tourna...11/804/1327.html>
66. Srividya, N. et al. Diuretic, hipotensive and hypoglycaemic effect of *phyllanthus amarus*. I J of experimental Biology 1995 Apr;37(4):399-401
67. Standley, P. et al. Flora de Guatemala. Vol. 24, Parte 3. Chicago: Fieldiana, 1952. 432p. (pp. 22-30)
68. Swanston-Flatt, S. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. Diabetología 1990;(33):462-464
69. Tradescantia
<http://pss.uvm.edu/pss123/foltrad.html>
70. UK'otzik', S. Medicina maya. Ágora Médica 1995 marzo;1113
71. UNAM, et al. Commelinaceae. En: Flora Mesoamericana. Vol. 6. México: Universitaria de México, 1994. 543p. (pp. 157-163)
72. Uso inteligente de los remedios de hierbas. Boletín de Medicamentos Esenciales 1993;15:17

73. Villatoro, E. La medicina tradicional y los problemas de salud en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala:1996. 1-16
74. Villatoro, E. Medicina tradicional en Guatemala. Centro de estudios folklóricos de la Universidad de San Carlos de Guatemala:1996. 18-25
75. Viruses of plants-known susceptibilities of commelinaceae
<http://biology.aun.edu.au/Groups/MES/vide/family043.html>
76. Werniger, B. et al. Plants of Haití used as antifertiagents.
J Ethnopharmacol 1982 Jul;6(1):67-84

XIV. ANEXO

RHOEO SPATHACEA Sw.



TEST DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

El test de tolerancia a la glucosa se realiza con el fin de establecer la capacidad del sistema para manejar una dosis fija de glucosa, administrada por la boca, en condiciones estándar, esto permite establecer la respuesta insulínica frente a un estímulo fisiológico por glucosa, la rápida absorción de la glucosa representa una elevación del azúcar en la sangre lo que provoca liberación de insulina en cantidades suficientes para cubrir las necesidades. En la persona normal, el valor máximo de glucosa después de la absorción rara vez pasa de 150 mg/100 ml, mientras que en las diabéticas en la primera hora puede exceder de 160 mg/100 ml en la primera hora. Por lo general las cifras normales se recuperan entre la segunda y tercera hora luego de la ingestión de la glucosa.

GLOSARIO

Acuminado: Acabado en punta.

Axilar: Angulo formado por la articulación de cualquiera de las partes de la planta con el tronco, la rama o la vaina.

Bráctea: Hoja modificada que nace en el pedúnculo de las flores de ciertas plantas.

Curandero: Persona que hace de médico sin serlo.

Etnia: Agrupación natural de individuos de igual cultura que admite grupos raciales y organizaciones sociales varias.

Farmacopea: Libro oficial de cada país que regula la preparación de medicamentos.

Glabra: Desprovista de tricomas o escamas.

Inflorescencia: Conjunto de las ramificaciones florales de una planta. Puede ser racemosa o cimosa.

Infusión: Producto líquido obtenido de la acción de extraer de las sustancias orgánicas las partes solubles en agua, a una temperatura mayor que la del ambiente y menor que la de el agua hirviendo.

Pedicelo: Eje que sostiene cada flor en una inflorescencia compuesta.

Pedúnculo: Eje que sostiene una inflorescencia compuesta, o una flor solitaria, es decir no ubicada en ningún tipo de inflorescencia.

Umbela: Inflorescencia constituida por una especie de corimbo en el que los pedúnculos florales parten de un mismo punto sobre el pedúnculo principal.

Vademécum: Libro breve que contiene los datos de consulta más frecuentes sobre una materia determinada.

Vaina: Base de la hoja más o menos ensanchada, que abraza parcial o totalmente la ramita que se inserta.

