

## UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



## FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

#### **TESIS**

"Efecto vascular, renal, de *Guazuma ulmifolia* sobre un modelo murino inducido farmacológicamente con diabetes mellitus.

#### **PRESENTA**

P Q.F.B. ZULMA VIOLETA VAZQUEZ GARDUÑO

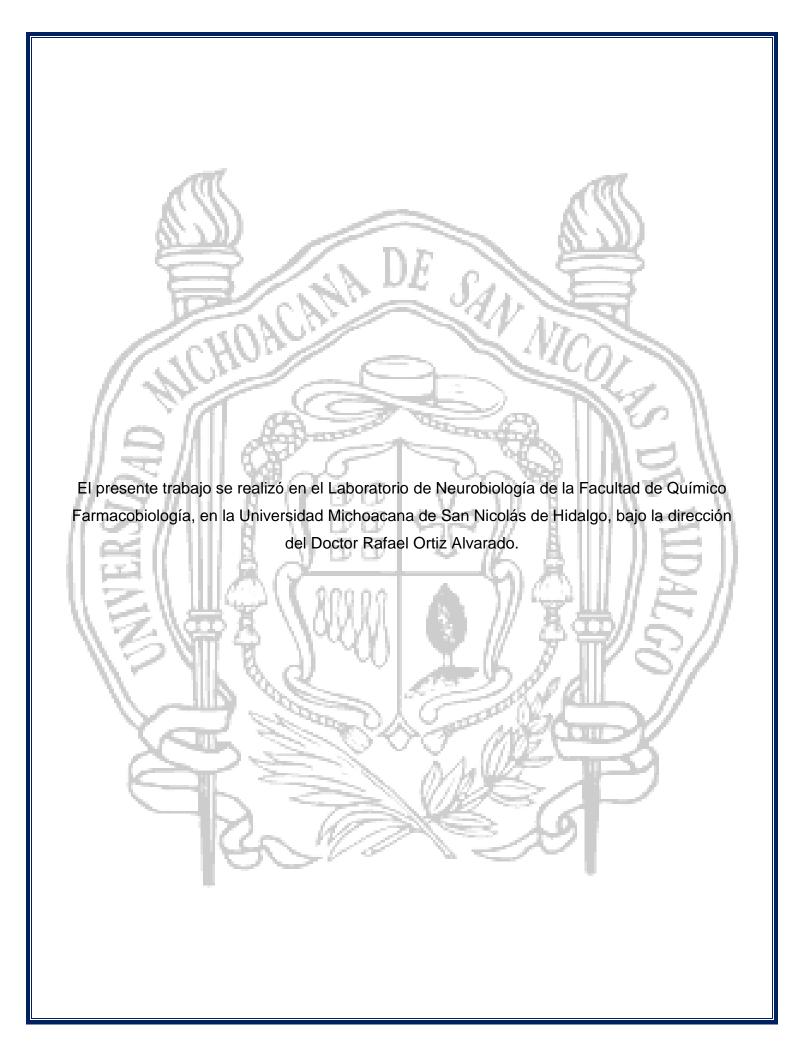
Para obtener el título de

QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

**ASESOR** 

Dr. RAFAEL ORTIZ ALVARADO

Morelia, Michoacán. Septiembre de 2022



## Dedicatoria:

A Dios por concederme a tan maravillosos padres, a ellos, Lázaro, Beatriz y Mamá Anita quienes en todo momento me apoyaron de forma incondicional, porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas, lo que me ha permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracías por infundir en mi el ejemplo de voluntad, esfuerzo y coraje, para no temer las adversidades porque sé que están ustedes y Dios conmigo en cada paso que doy.

Mis hermanos Alfredo y Jonathan por su cariño y apoyo durante todo este transcurso, por creer en mí en todo momento. A toda mi família y amigos gracias por estar ahí en cada instante.

Finalmente quiero dedicar esta tesis mis seres tan queridos que el día de hoy ya no se encuentran en este plano terrenal, pero que, sin embargo, se fueron sabiendo que no me rendiría jamás, siempre los llevaré en mi corazón."

## Agradecimientos:

A mi asesor el Doctor Rafael Ortiz Alvarado. Sin usted, sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no hubiese sido tal cual es. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesite; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas. Gracias por sus orientaciones"

A cada uno de mis maestros. Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos, germinó en el alma y el espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y a mí Facultad de Químico de Farmacobiología, gracias por haberme dado la oportunidad de formarme en ella, por medio de todas las personas que fueron participes de este proceso, ya sea de forma directa o indirecta, gracias a todos ustedes por hacer su aporte, que este preciso día se vería reflejado en la culminación de mi paso por la facultad.

Este es un instante muy particular que espero, perduré en el tiempo y en los pensamientos de las personas que conocí en el transcurso de todo este proyecto tan maravilloso de vida.



ÍNDICE	PÁG.
INDICE DE FIGURAS	1
INDICE DE TABLAS	2
RESUMEN	3
ASBTRACT	4
RÉSUMÉ	5
1. INTROODUCCIÓN	6
2. ANTECEDENTES	8
2.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA	9
2.2 DESCRIPCIÓN DENDROLOGICA	10
2.3 IMPORTANCIA Y ANTECEDENTES EMPIRICOS DE SUS USOS	
Y CONSUMO	14
2.4 ASPECTOS DEL CULTIVO	14
2.5 USOS MEDICINALES EMPIRICOS DE FRUTO, FLOR, CORTEZA, HOJA,	
RAÍZ	14
2.6 LOCALIZACÍON DEL PRODUCTO	15
2.7 ENTIDADES FEDERATIVAS	15
2.8 ORIGEN	16
2.9 HÁBITAT	16
2.10 NOMBRES COMUNES EN MÉXICO	16
2.11 PROCESOS DE EXTRACCIÓN SOLVENTES HIDROFOBICOS	
EXTRACCIÓN POR EL MÉTODO SOXHLET	17
3. JUSTIFICACIÓN	19
4. OBJETIVO GENERAL	20
4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
5. MATERIAL Y METODOS	21
5.1 PROCEDIMIENTO EXTRACTIVO	21
5.2 ANÁLISIS POR CROMATOGRAFIA DE GASES	25
5.3 INDUCCIÓN FARMACOLOGICA DE DIABETES MELLITUS CON	
Estreptozotocina	26

5.3.1 INDUCCIÓN DE LA DIABETES EXPERIMENTAL	26
5.4 DIETA Y ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES	27
5.5 DETERMINACIÓN DE LA RESPUESTA GLÚCEMICA,	
RESPUESTA POST PANDRIAL	27
5.6 DETERMINACIÓN DE LOS BIOMARCADORESMETABÓLICOS	
DE DIABETES MELLITUS	28
6. RESULTADOS	29
6.1 ANÁLIS DE RESONANCIA MÁGNETICA NUCLEAR	29
6.2 ANÁLIS POR GC-FID	33
6.3 EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE SOBRE LOS	
BIOMARCADORES METABÓLICOS	35
6.3.1 MECANISMO DE ACCIÓN	37
6.4 MARCADORES BIOQUÍMICOSDE NEFROPATÍA, HEMOGLOBINA	11
GLICADA	38
6.5 RESISTENCIA INSULINICA	39
6.6 PERFIL DE LIPIDOS	39
7. DISCUSIÓN	41
7.1 EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE SOBRE	II
LA RESPUESTA GLUCÉMICA POSTPANDRIAL	41
7.2 EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE SOBRE LOS	71
BIOMARCADORES METABÓLICOS	44
8. CONCLUSIONES	47
9. PERSPECTIVAS	48
10. BIBLIOGRAFÍAS	49
ANEXO	56

ÍNDICE DE FIGURAS:	PÁG.
FIGURA 1. Árbol de Guazuma ulmifolia	10
FIGURA 2. Descripción de las hojas de Guazuma ulmifolia	11
FIGURA 3. Fruto inmaduro de Guazuma ulmifolia	12
FIGURA 4. Descripción del fruto seco.	13
FIGURA 5. Semillas de Guazuma ulmifolia secas	22
FIGURA 6. Compartimiento del cartucho cargado con muestra	23
FIGURA 7. Sistema Soxhlet montado en baño María	24
FIGURA 8. Alimento seco comercial en pellets	27
FIGURA 9. Molécula de Acil-glicerido extraídos de la semilla del cahulote	29
FIGURA 10. Espectros de 1H obtenidos de las muestras extraídas a las semillas	
del cahulote utilizando como disolvente a) Éter de petróleo b) Pentano y c) Control	
	29
FIGURA 11. Espectro de 13C de la muestra obtenida mediante la extracción por	30
solventes	31
FIGURA 12. Moléculas del ácidos grasos hidrolizados a partir del ácido linoleico y	
linolénico	32
FIGURA 13. Ampliación del espectro de 13c donde se observa una comparación	
entre: a) ácido linoléico, b) ácido linolénico, c) mezcla de ac. Linoléico y linolénico	
principalmente obtenido de la hidrólisis de la muestra de cahulote y d) muestra de	₹?/
cahulote antes de la hidrólisis conteniendo triacilgliceroles (tag)	32
FIGURA 14. Perfil de ácidos grasos para la muestra de cahulote Guazuma	
ulmifolia obtenida en la extracción asistida por solventes	35
FIGURA 15. Molécula de estreptozotocina	36

## **ÍNDICE DE TABLAS:**

TABLA N°1. Clasificación taxonómica	9
TABLA N°2. Composición y concentración de ácidos grasos en el aceite extraído	
de Guazuma ulmifolia	34
TABLA N°3. Biomarcadores metabólicos	38
TABLA N°4. Perfil lipídico sérico	40



#### **RESUMEN:**

La nefropatía diabética constituye una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus con repercusiones definidas en la calidad de vida de los pacientes y en el pronóstico global de la enfermedad. Se conoce ahora qué condiciones como el descontrol hiperglucémico crónico y la hipertensión arterial explican la patogenia del daño estructural sobre las nefronas primeramente a nivel mesangial para posteriormente tornarse en un daño más difuso que tiene una gran correlación con los estadios clínicos de Mogensen que son graduales y que a través de los años llegan a manifestarse como insuficiencia renal terminal. El sistema renal, funciona, básicamente por la actividad hemodinámica, lo cual indica que se debe mantener la integridad vascular de las nefronas, dado a que es la unidad mínima y funcional del riñón. Por lo tanto, el efecto favorable sobre el sistema renal será por los compuestos de tipo fenólico y de las glucoquininas, las cuales tienen un efecto vascular que favorecen la funcionalidad hemodinámica de los riñones. El cahulote se utiliza desde hace tiempo como parte de la medicina tradicional por sus propiedades farmacológicas con efectividad hipoglucemiante de moléculas específicas que se ha determinado solo para algunas plantas medicinales en México utilizadas para tratar la DM2 entre estas la Guazuma ulmifolia o cahulote. En el presente trabajo se reportan los resultados del análisis fotoquímico de la parte lipídica de la semilla de Guazuma ulmifolia.

Palabras clave: Alimento Funcional, Diabetes Mellitus, Cahulote

#### **ABSTRACT:**

Diabetic nephropathy is one of the most important complications of diabetes mellitus with definite repercussions on the quality of life of patients and on the overall prognosis of the disease. It is now known that conditions such as chronic hyperglycemic imbalance and high blood pressure explain the pathogenesis of structural damage to the nephrons, first at the mesangial level, to later become more diffuse damage that has a high correlation with Mogensen's clinical stages, which are gradual and that over the years come to manifest as terminal renal failure. The renal system functions basically due to hemodynamic activity, which indicates that the vascular integrity of the nephrons must be maintained, given that it is the minimum and functional unit of the kidney. Therefore, the favorable effect on the renal system will be due to phenolic-type compounds and glucokinins, which have a vascular effect and factor trophic that favors the hemodynamic functionality of the kidneys. Cahulote has been used for a long time as part of traditional medicine for its pharmacological properties with hypoglycemic effectiveness of specific molecules that has been determined only for some medicinal plants in Mexico used to treat DM2, including Guazuma ulmifolia or cahulote. In the present work, the results of the photochemical analysis of the lipid part of the Guazuma ulmifolia seed are reported.

**Keywords: Functional Food, Diabetes Mellitus, Cahulote** 

#### **RÉSUMÉ:**

La néphropathie diabétique est l'une des complications les plus importantes du diabète sucré avec des répercussions certaines sur la qualité de vie des patients et sur le pronostic global de la maladie. On sait maintenant que des conditions telles que le déséquilibre hyperglycémique chronique et l'hypertension artérielle expliquent la pathogenèse des dommages structurels aux néphrons, d'abord au niveau mésangial, pour devenir plus tard des dommages plus diffus qui ont une forte corrélation avec les stades cliniques de Mogensen, qui sont graduels. et qui, au fil des ans, se manifestent par une insuffisance rénale terminale. Le système rénal fonctionne essentiellement grâce à l'activité hémodynamique, ce qui indique que l'intégrité vasculaire des néphrons doit être maintenue, étant donné qu'il s'agit de l'unité minimale et fonctionnelle du rein. Ainsi, l'effet favorable sur le système rénal sera dû aux composés de type phénolique et aux glucokinines, qui ont un effet vasculaire favorisant la fonctionnalité hémodynamique des reins. La Cahulote est utilisée depuis longtemps dans le cadre de la médecine traditionnelle pour ses propriétés pharmacologiques avec une efficacité hypoglycémiante de molécules spécifiques qui n'a été déterminée que pour certaines plantes médicinales au Mexique utilisées pour traiter la DM2, dont Guazuma ulmifolia ou cahulote. Dans le présent travail, les résultats de l'analyse photochimique de la partie lipidique de la graine de Guazuma ulmifolia sont rapportés.

Mots-clés: Aliments fonctionnels, Diabète sucré, Cahulote

#### 1.- INTRODUCCIÓN

México es un país mega diverso que cuenta con alrededor de 3600 a 4000 géneros de plantas medicinales, de las cuales aproximadamente 800 se utilizan para tratar afecciones relacionadas con la diabetes mellitus (DM). La DM es una enfermedad de tipo crónica degenerativa del metabolismo energético que existe en dos tipologías: tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). La DM es considerada un problema de salud pública que afecta al 7% de la población mexicana mayor de 20 años, la cual trae consigo como consecuencia de no tratarse otras enfermedades secundarias como lo son enfermedades cardíacas, accidente cerebrovascular, presión arterial alta y estrechamiento de los vasos sanguíneos (ateroesclerosis).

Un nivel elevado de glucosa en la sangre, con el tiempo, puede comprometer y dañar o destruir los paquetes neurovasculares, y esto puede provocar neuropatías que se manifiestan con: hormigueo, entumecimiento, ardor, dolor o pérdida eventual de la sensibilidad, daño en los nervios y comprometen el funcionamiento del corazón que pueden contribuir a ritmos cardíacos irregulares. El daño en los nervios relaciona con el sistema digestivo. En el caso del género masculino, los daños en los nervios pueden provocar incluso disfunción eréctil. Puede provocar enfermedad renal crónica o enfermedad renal en etapa terminal. Daño en la retina que conllevan daño ocular, como cataratas y glaucoma, y puede dañar los vasos sanguíneos de la retina. La diabetes puede hacer que seas más propenso a tener problemas de la piel, como infecciones bacterianas y de hongos. Cicatrización lenta, deterioro de la audición, apnea del sueño, la diabetes tipo 2 parece aumentar el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer y otros trastornos que causan demencia. La diabetes también es asociada con La nefropatía diabética establecida que se caracteriza por proteinuria persistente en diabéticos de más de diez años de evolución con retinopatía asociada.

El término de nefropatía diabética se propuso inicialmente para designar las lesiones que podían encontrarse en el riñón del diabético, actualmente se utiliza

exclusivamente para indicar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los vasos capilares. Se trata por ende de una complicación vascular crónica, exclusiva de la diabetes mellitus, en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular 63.

La DM se controla clínicamente con fármacos hipoglucemiantes, inhibidores de la alfa-glucosidasa, estimulantes de la secreción de insulina o la aplicación directa de insulina. También se utilizan antihiperglicemiantes como la metformina. La efectividad hipoglucemiante de moléculas específicas se ha determinado solo para algunas plantas medicinales en México utilizadas para tratar la DM2. La presencia de moléculas llamadas glucoquininas, que son similares a las moléculas de insulina animal, ha sido reportada en algunas especies de plantas; las glucoquininas actúan como factores de crecimiento y reguladores del metabolismo de la glucosa en las plantas. Por tanto, planteamos la hipótesis de que la eficacia hipoglucemiante de algunas de las especies de uso popular para el control de la DM podría deberse a la presencia de glucoquinina, como se informó en *Guazuma ulmifolia*.

#### 2.- ANTECEDENTES

La enfermedad renal es la primera causa de muerte en los pacientes con diabetes mellitus. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) indica que la nefropatía está dentro de las cinco primeras causas de atención médica en hospitales generales de zona y en los de alta especialidad. La incidencia acumulativa de nefropatía diabética a los 40 años de edad en la diabetes tipo 1 es del 45 al 50% con un pico máximo a los 15 años, existe actualmente una disminución en la incidencia, debido a un mejor control glucémico, gracias a las aportaciones obtenidas en los estudios del UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group) y DCCT (The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group). 41, 61,64 Se ha comprobado que existe una relación estricta entre la duración de la diabetes y la presencia de nefropatía.

El riesgo se inicia a los 5 años del comienzo de la diabetes, aumenta un 2.5% anual hasta la segunda década y, a partir de entonces, disminuye un 1% anual.35 La mortalidad en pacientes tipo 1 con nefropatía se produce en dos tercios por insuficiencia renal o sus consecuencias, en un 25% por causas cardiovasculares y el resto (5-15%) por otras causas.16,43 En los pacientes diabéticos tipo 2 la prevalencia de nefropatía diabética varía de un 39 a 50%. En los indios pimas, que tienen una prevalencia de la enfermedad, dos terceras partes muestran glomérulo esclerosis en la autopsia.9, 10. La nefropatía diabética es la primera causa de insuficiencia renal en etapa terminal, tanto en México como en Estados Unidos.

El costo directo de los cuidados de aquellos pacientes en los Estados Unidos, es aproximadamente de 5 billones de dólares al año y el costo se incrementa rápidamente. 14 La patogénesis está ligada fuertemente a la diabetes mellitus, sin embargo, el mecanismo preciso que induce lesión glomerular no es conocido del todo, por lo que se han propuesto diversas teorías para explicar el comportamiento de esta enfermedad.

## 2.1.- CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

## Tabla No.1 Clasificación taxonómica.4, 28

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Eudocotiledoneas
Orden:	Malvales
Familia:	Malvaceae
Género:	Guazuma
Especie:	Guazuma ulmifolia Lam.

### 2.2.- DESCRIPCIÓN DENDROLÓGICA

El árbol es de tamaño variable, de entre 10 y 25 m de altura, caducifolio. La corteza externa es ligeramente fisurada y se desprende en pequeños segmentos, mientras que la interna, de color amarillo que cambia a pardo rojizo o rosa, es fibrosa, dulce y ligeramente astringente; el grosor total de la corteza es de entre 5 y 10 mm 67. Su copa es redondeada y extendida, follaje caído, liviano y abierto, con ramas extendidas oblicuamente, la forma del árbol varía dependiendo de las circunstancias meteorológicas de donde se encuentre.



**FIGURA 1. Árbol de** *Guazuma ulmifolia.* Fotografía tomada en la localidad de Cahulote de Santa Ana, municipio de Turicato, Michoacán.



**FIGURA 2**. **Descripción de las hojas de** *Guazuma ulmifolia***.** (Simples, alternas, pecioladas, ovadas, aserradas, color verde mate y cubierta de pelos en el envés; miden de 6 a 12 cm 5 de largo, y de 2,5 a 6 cm de ancho, la punta es larga y acuminada).

Los racimos florales son ramificados en, pedúnculos con callosidades, miden de 3 a 5 cm de largo en la base de las hojas y numerosas flores pequeñas, amarillentas, aproximadamente 1 cm de largo y 0,5 de ancho 11.

Los frutos son de tipo capsulares, de forma elipsoide, leñosos, muricados, secos, indehiscentes, pentacarpelares y poliespérmicos, presentando proyecciónes piramidais en toda la superficie. En una misma rama, se encuentran frutos maduros (coloración negra), intermedios (coloración verde oscuro) e inmaduros (coloración verde) 7.



FIGURA 3. Fruto inmaduro de Guazuma ulmifolia.



**FIGURA 4. Descripción del fruto seco.** El fruto maduro mide en promedio 5.5 cm de largo por 3 cm de diámetro. Poseen pequeñas aberturas en la porción terminal que, y tienen una coloración negra.

#### 2.3.- IMPORTANCIA Y ANTECEDENTES EMPIRICOS DE SU USO Y CONSUMO

Guazuma ulmifolia es un árbol nativo. El género Guazuma comprende 4 especies: G. longipedicellata G.F. Freytag, G. tomentosa Kunth, G. ulmifolia Lam., G. crinita Mart.; diferenciándose principalmente por el tipo de inflorescencia, flor y dehiscencia. Su variación genética es considerable. Ampliamente utilizado en América Latina para el tratamiento de una variedad de enfermedades, particularmente para el tratamiento de trastornos gastrointestinales; dolores de estómago, diabetes mellitus 3, paludismo y sífilis y como estimulantes de la contracción uterina etcétera.

#### 2.4.- ASPECTOS DEL CULTIVO

La producción de plántulas en vivero es fácil, se siembran 2 a 4 semillas por bolsa. El tiempo para que éstas alcancen 25 a 30 cm de altura en bolsa es de 14 a 16 semanas; al alcanzar esta altura se recomienda trasplantarlas al inicio de las lluvias. La especie es muy susceptible al esparcimiento en la plantación. La distancia adoptada comúnmente es de 2 x 2 m, obteniendo mayor crecimiento en diámetro y altura. Se recomienda deshierbar 2 ó 3 veces durante el primer año 13, 22.

# 2.5.- USOS MEDICINALES, EMPÍRICOS DE: FRUTO, FLOR, CORTEZA, HOJA, RAÍZ

Propiedades y acciones: astringente, emoliente, refrigerante, sudorífica, estomáquica, antiulcerogénica, antioxidante, depurativa, diaforética, citotóxica, pectoral, anti fúngica, anti amebiana, antibacteriana Gram negativos (G-) e hipocolesterolemia. Frutos: se usan contra las inflamaciones, disentería, erupciones cutáneas, diarrea (con sangre) y enfermedades del riñón (cistitis). Mucilago (untado): contusiones. Hojas, corteza: antiespasmódico, retención de orina, afecciones pectorales, catarro, antipirético, dolor de abdomen, antibiótico, antidiabético, antiinflamatorio, antiséptico, astringente, caída de cabello, purgante.

Uno de los remedios más populares contra los padecimientos gastrointestinales. Corteza, hojas, brotes tiernos, raíz y frutos: para curar llagas, retención de orina, sífilis, tos, paludismo, inapetencia y afecciones epiteliales. *2, 24* 

Se usa también para contrarrestar la fiebre, gripa, vómito, diabetes, gastritis, reumatismo, elefantiasis y como desinfectante. A nivel cutáneo en erupciones, dermatitis, heridas leves y cuero cabelludo se utiliza la infusión de esta planta como té o aplicando directamente la savia. En Belice, la corteza hervida por 10 minutos se bebe para la disentería y la diarrea, ayuda en los problemas de próstata y se usa como un estimulante uterino para acelerar el parto. Externamente el té es usado para llagas, infecciones y salpullido. En Brasil el té de corteza es considerado diaforético y se usa para fiebres, resfriados, bronquitis, asma, neumonía y problemas del hígado. En Perú, la corteza y las hojas en infusión son empleadas para desordenes del hígado y riñón y contra la disentería. Planta: alopecia, asma, bronquitis, erisipela, dermatitis; entre otros tantos usos más que se le atribuyen 2, 8,

#### 2.6.- LOCALIZACIÓN DEL PRODUCTO

Especie muy abundante en zonas con la temporada seca bien marcada o en zonas con vegetación sabanoide, o potreros en casi toda el área cálido-húmeda. Altitud: 0 a 1200 (1500) m. 22

#### 2.7.- ENTIDADES FEDERATIVAS

CAMPECHE, COLIMA, CHIAPAS, CHIHUAHUA, GUANAJUATO, GUERRERO, HIDALGO, JALISCO, ESTADO DE MEXICO, MICHOCAN DE OCAMPO, MORELOS, NAYARIT, OAXACA, PUEBLA, QUERETARO. QUINTANA ROO, SAN LUIS POTOSÍ, SINALOA, SONORA, TABASCO, TAMAULIPAS, VERACRUZ, YUCATAN. 22

#### **2.8.- ORIGEN**

Originario de América tropical. Se extiende desde México hasta América del Sur (noreste de Argentina, Ecuador, Perú, Paraguay, Bolivia, Brasil) y en el Caribe. En Centroamérica prospera en altitudes de hasta 1,200 m, siendo más frecuente por debajo de los 500 m, en regiones con estación seca. 22

#### 2.9.- HÁBITAT

Es característica de sitios abiertos, laderas de montañas bajas y cañadas, pastizales, terrenos planos con lomeríos suaves, márgenes de ríos y arroyos, sitios desmontados. Es común en áreas secas y húmedas, por ejemplo, en represas. Propia de zonas bajas cálidas. Se desarrolla en temperaturas de 20 a 30 °C, con períodos secos de 4 a 7 meses y con precipitaciones anuales de 700 a 1,500 (2,000) mm. Se adapta tanto a condiciones secas como húmedas y a un amplio rango de suelos, con pH mayor a 5.5. Suelos: de origen volcánico o sedimentario, negro arcilloso, grava volcánica negra, pedregoso, arenoso café claro, somero, rojo laterítico, limoso, vertisol, desde textura liviana hasta pesada. 22

#### 2.10.- NOMBRES COMUNES EN MÉXICO

Aquiche, Majagua de toro, Tablote (Rep. Mex.); Acashti (I. totonaca, Ver.); Ajillá (Sin.); Ajiyá (I. guarigia, Son.); Kabal-pixoy, Pixoy (I. maya, Yuc.); Cuahulote (Oax., Mor., Gro., Chis.); Cuaulote (Gro.); Guácima, Guázumo, Guázuma (Sin.); Nocuana-yana, Ya-ana (I. zapoteca, Oax.), Palote negro, Parandesicua, Uácima (Mich.); Tzuny, Tzuyui (Chis.); Uiguie (I. popoluca, Ver.); Yaco granadillo, Yaco de venado, Caolote (Oax.); Zam-mi (I. chontal, Oax.); Aquich (I. huasteca, S.L.P.); Ajya (I. mayo, Son.). Guazuma guazuma Cockerell.; Guazuma invira (Willdenow) G. Don; Guazuma polybotrya Cav.; Guazuma tomentosa Kunth; Guazuma ulmifolia var. tomentella K. Schum.; Guazuma ulmifolia var. tomentosa (Kunth) K. Schum.; Guazuma utilis Poepp. & Endl.; Theobroma guazuma L. 22

# 2.11.- PROCESOS DE EXTRACCIÓN SOLVENTES HIDROFOBICOS EXTRACCIÓN POR EL MÉTODO SOXHLET

La extracción Soxhlet ha sido (y en muchos casos, continúa siendo) el método estándar de extracción de muestras sólidas más utilizado desde su diseño en el siglo pasado, y actualmente, es el principal método de referencia con el que se comparan otros métodos de extracción. Además de muchos métodos de la EPA (U.S. Environmental Protection Agency) y de la FDA (Food and Drugs Administration) utilizan esta técnica clásica como método oficial para la extracción continua de sólidos. En este procedimiento la muestra sólida finamente pulverizada se coloca en un cartucho de material poroso que se sitúa en la cámara del extractor soxhlet (ver figura 6). Se calienta el disolvente, situado en el matraz, se condensan sus vapores que caen, gota a gota, sobre el cartucho que contiene la muestra, extrayendo los analitos solubles. Cuando el nivel del disolvente condensado en la cámara alcanza la parte superior del sifón lateral, el disolvente, con los analitos disueltos, asciende por el sifón y retorna al matraz de ebullición.

Este proceso se repite hasta que se completa la extracción de los analitos de la muestra y se concentran en el disolvente.

La extracción Soxhlet es la técnica de separación sólido-líquido comúnmente usada para la determinación del contenido graso en muestras de diferente naturaleza. Aunque su campo de aplicación es fundamentalmente el agroalimentario es también de utilidad en el área medioambiental, es el método de análisis recomendado para la determinación del aceite y la grasa total recuperable

Como ya hemos comentado, el contenido de materia grasa es uno de los parámetros analíticos de interés en los productos destinados a la alimentación, tanto humana como animal, y, en consecuencia, su determinación es muy habitual.

El procedimiento para llevar a cabo su extracción se basa en la extracción sólido-líquido en continuo, empleando un disolvente, con posterior evaporación de éste y pesada final del residuo. El resultado representa el contenido de sustancias extraíbles, que mayoritariamente son grasas, aunque también hay otras sustancias como las vitaminas liposolubles y pigmentos en el caso de su determinación en

alimentos. El procedimiento puede aplicarse a distintos tipos de alimentos sólidos. Tiene una importancia esencial que la muestra sea anhidra (que esté seca), porque el éter de petróleo se disuelve parcialmente en agua, que a su vez extraerá azúcares entre otros compuestos, lo que puede ser fuente de error. 17, 40 (En nuestro caso la determinación se hará en muestra de semilla de *Guazuma ulmifolia* ya pulverizada y por tanto con un bajo contenido acuoso).



#### 3.- JUSTIFICACIÓN

Cerca de un tercio de las personas con diabetes pueden desarrollar insuficiencia renal crónica o nefropatía diabética. Determinados grupos presentan un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal que otros. Diversos estudios experimentales apoyan la hipótesis de que las alteraciones hemodinámicas que se observan precozmente pueden estar implicados en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética.10 Algunos autores se han atrevido a postular que es tal vez más importante mantener cifras de tensión arterial normales o incluso inferiores, que un control estricto de la glucemia en la prevención de la nefropatía.7, 44, 58 La hiperglucemia es un factor determinante, pero no el único, ya que otros mecanismos tales como predisposición genética, factores hemodinámicos, y otros factores, como ambientales, enfermedades concomitantes o tal vez la sumatoria de todos es lo que podría explicar la heterogeneidad del cuadro. La farmacología comúnmente practicada en los tratamientos de la diabetes mellitus incluyen agentes hipoglucemiantes orales y: o inyecciones de insulina 29, 31. Sin embargo, durante muchos años la gente en México ha utilizado plantas para tratar empíricamente la diabetes. Información etnobotánica mundial sobre plantas medicinales reporta casi 800 plantas utilizadas en el control de la diabetes mellitus. Aproximadamente 150 de estos existen en México27, 29. Sin embargo, sólo un pequeño número de ellos han sido estudiados.

#### 4. OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto vascular renal, *Guazuma ulmifolia*, sobre un modelo murino de diabetes mellitus inducido farmacológicamente.

## 4.1.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Medir la concentración de compuestos nitrogenados en suero en un modelo de diabetes mellitus administrado con compuesto fotoquímicos de Guazuma ulmifolia
- b) Determinar los componentes fitoquímicos de su fracción lipídica de la semilla Guazuma ulmifolia.
- c) Estimar el potencial farmacológico de los compuestos fitoquímicos de la fracción lipídica proveniente de la semilla de *Guazuma ulmifolia*.



#### 5.- MATERIAL Y MÉTODOS

- > 1 desecador
- Material para equipo de extracción
- 1 baño María
- 1 pieza Soxhlet
- 1 matraz redondo de 500 ml
- 1 refrigerante a reflujo dotado de sus 2 gomas para conexión a red de agua y
- desagüe.
- > 1 probeta de 250 ml
- > pie de bureta, 2 nueces y 2 pinzas 1 soporte de corcho
- ▶ 1 tijeras 1 embudo
- 1 clip (para sujetar el matraz redondo)
- > 1 soporte de altura regulable
- > papel de filtro para preparar cartucho (dedal de extracción) o, opcionalmente,
- > cartucho extracción

#### **REACTIVOS**

- Éter de petróleo
- Muestra de Guazuma ulmifolia previamente pulverizada y secada

#### **5.1.- PROCEDIMIENTO EXTRACTIVO**

**PRECAUCIÓN:** El éter de petróleo es un disolvente muy volátil y muy inflamable. Además, tiene efectos narcóticos y de somnolencia, por lo que se debe manejar obligatoriamente debajo de la campana con el motor del extractor en marcha. El montaje completo se ubicará en la campana. El Soxhlet es una pieza delicada por lo que se manipulará con especial cuidado, sin hacer fuerza en los tubos finos de vidrio *16*.

Se obtuvo el material biológico proveniente de la Comunidad Cahulote de Santa Ana, del Municipio de Turicato, Michoacán, 2 kilogramos, lo cuales se transportaron a la ciudad Morelia, y se almacenaron a una temperatura ambiente toda la noche. Al día siguiente se procesaron los frutos, ya secos, se extrajo las semillas, se obtuvo un residuo sólido el cual fue nuevamente llevado a la estufa Las semillas de cahulote se molieron, para la extracción por solventes no polares, en equipo Soxhlet.

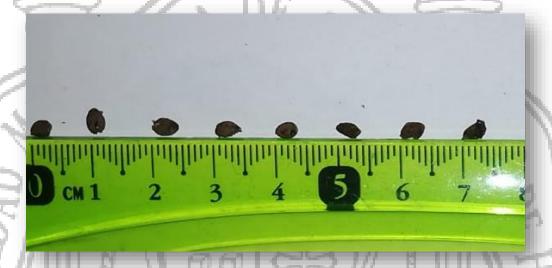


FIGURA 5. Semillas de Guazuma ulmifolia secas.

En primer lugar, una vez que se haya llevado a cabo el reconocimiento del material, se pesan unos 4g de muestra homogeneizada de la semilla pulverizada, previamente desecada con una precisión de +/-1 mg (anotamos la cantidad exacta pesada en la balanza), en un cartucho de extracción que fabricaremos en el laboratorio con papel de filtro cortando un cuadrado de aproximadamente unos 10 cm de lado. Tras haber sido cerrado, plegándolo hasta formar el pequeño cartucho, se coloca en la pieza media del dispositivo de extracción Soxhlet o compartimento de muestra (ver Figura 6).

El matraz redondo que se encuentra en el desecador. Se llena por la parte de arriba del Soxhlet con una cantidad suficiente de disolvente (éter) que en este caso serán unos 200 ml (es necesaria una cantidad tal que llene el asa de la parte intermedia para que durante el proceso de extracción sifone y recircule, más las pérdidas eventuales) y se acopla al dispositivo. Observar cómo sifona el éter.

Tras el montaje se pone en marcha el baño maría y se regula el caudal de agua del reflujo. El éter, una vez que alcanza su temperatura de ebullición, se evapora y llega al refrigerante condensándose y cayendo en el compartimento del cartucho de muestra.



FIGURA 6. Compartimento del cartucho cargado con muestra (previamente pulverizada de la semilla de *Guazuma ulmifolia*), lleno de éter de petróleo.

Durante la extracción, que en caso de que se complete totalmente dura unas 4-6 horas, se observará como se vacíe regularmente el espacio de extracción (compartimento de muestra), es decir, la pieza media del dispositivo, a través del conducto ascendente (asa) con lo que el disolvente va recirculando completándose lo que llamamos ciclos de extracción 53. En nuestro caso, daremos por finalizada la extracción una vez que se han completado 4 ciclos (transcurrirá aproximadamente 1.5 h).



FIGURA 7. Sistema Soxhlet montando en baño María

Al finalizar el cuarto ciclo, se quita el calentamiento. Cuando el éter deja de hervir, se quita el Soxhlet con cuidado y se extrae el cartucho. Se vuelve a colocar el dispositivo para calentar el matraz redondo y, cuando esté el Soxhlet bastante lleno, pero antes de que sifone, se procede de forma análoga a anteriormente para recolectar el éter de la parte intermedia en un recipiente debidamente etiquetado. Se considera de pureza suficiente para servir para extracciones ulteriores. Repetir este proceso una segunda vez hasta que la cantidad de éter en el matraz redondo sea muy poca. Dejar entonces el matraz redondo destapado unos 10 min en la campana y dejarlo enfriar sobre su soporte.

Después colocamos el extracto en un tubo y lo pasamos a la estufa de secado para que se termine de evaporar el éter de petróleo y así poder realizar correctamente la medición del aceite. Se extrajo (de lo cual se obtuvo un aproximado de 1 mL de muestra por alrededor de 12 gramos de muestra).

### 5.2.- ANÁLISIS POR CROMATOGRAFÍA DE GASES

Se realizó la determinación de los ácidos grasos de origen vegetales conteniendo de 6 a 24 átomos de carbono, mediante la saponificación y esterificación de los ácidos grasos empleando trifluoruro de boro como catalizador, seguida de su separación y cuantificación por cromatografía de gases. Se utilizó un cromatógrafo de gases con detector FID marca PERKIN ELMER, No. serie: 610N8072701, MODELO: AUTOSYSTEM XL. La columna capilar utilizada fue de la MARCA SUPELCO, SP TM -2560, 100 m longitud, 0.25 mm DI, y 0.2 um espesor de película. 100% bis-cianopropil, clave: E3CG-112. El volumen de inyección fue de 1 uL. Las condiciones de operación fueron: a.- split 100:1. b.- Temperatura del inyector: 260°C c.-Temperatura del Detector: 260°C. d.- Flujo del gas acarreador: 16 psi. e.- rampa 140°C inicia y lo mantiene 2,5 min, sube a 240° C cada 4° C/ min y lo mantiene 25 min duración de la corrida 52.5 min. f.- No aplica curva de calibración, pero se compara con un MRC F.A.M.E. MIX DE 37 COMPONENTES MARCA SUPELCO. g.- Gas de acarreo Hidrogeno grado cromatográfico 4.5 T MARCA PRAXAIR. Se reportó el 100% del perfil por Normalización.

# 5.3.-INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS CON ESTREPTOZOTOCINA

Todos los procedimientos en animales en esta investigación se ajustaron a la Norma Oficial Mexicana de especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062-ZOO-1999, ESPECIFICACIONES TECNICAS PARA LA PRODUCCION, CUIDADO Y USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO. Además, para el manejo de los animales se siguió escrupulosamente la guía para el manejo y cuidado de animales de laboratorio emitida por la National Academy of Sciences (USA). El periodo de tratamiento con cada una de las dietas pertinentes, según cada grupo de experimentación, se mantuvo durante todo el proceso de investigación, lo cual computa un total de 14 días. 45, 57, 62

#### 5.3.1.- INDUCCIÓN DE LA DIABETES EXPERIMENTAL

La inducción de la diabetes se realizó mediante la administración de estreptozotocina en un buffer de citrato de sodio 0.1 M pH 4.5 por vía intraperitoneal en dosis de 150 mg/ kg de peso del animal (volumen de administración: 0.5 mL/100 g peso corporal). Las soluciones de estreptozotocina fueron preparadas inmediatamente antes de su administración. Una vez administradas, las ratas fueron agrupados en grupos aleatorios de la siguiente forma: Grupo I: ratones diabéticos con tratamiento de ART de aceite de cahulote al 4%; Grupo II: ratones diabéticos sin tratamiento con aceite cahulote, constituyendo el grupo de ratones diabéticos control (DSN); Grupo III: ratas normales sin tratamiento de estreptozotocina y dieta normal (SSN). Grupo IV: ratones diabéticos con tratamiento de ART de aceite de cahulote al 8%. Para estimar el tamaño de la muestra de ratas para cada grupo experimental (n), fueron considerados los criterios de los métodos reportados 72, con lo que se consideró un "n" de 6 animales (n=6), siendo estos seleccionados de manera aleatoria en cada uno de los grupos de experimentación. El tiempo total de experimentación correspondió a un periodo de 14 días, donde el peso corporal se registró semanalmente 73.

#### 5.4.- DIETA Y ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES

Los animales fueron alimentados bajo el régimen de dieta isocalórica de acuerdo a los estándares de referencia para nutrición animal *54*, (composición: proteína 23.0%, grasa 4.5%, fibra 6.0%, minerales como cenizas 8.0%, hidratos de carbono totales 49%; calorías provenientes de proteína 28.5%, grasa 13.5% y carbohidratos 58%). El ART de cahulote producido se les administró en pellets que contenían 4% de aceite de cahulote (p/p) en combinación con el alimento comercial en pellets. La disponibilidad de alimentación y agua fue *ad libitum*.



FIGURA 8. Alimento seco comercial en pellets

### 5.5.- DETERMINACIÓN DE LA RESPUESTA GLUCÉMICA: RESPUESTA POSTPRANDIAL

Inicialmente, todos los grupos de experimentación se mantuvieron en ayuno durante un periodo de 12 horas previo al ensayo. Tras ello, se evaluó la concentración de glucosa en ayunas, considerándose a este tiempo como el tiempo cero e inicio del ensayo. Posteriormente, cada uno de los grupos se alimentó acorde con el tipo de dieta que llevaron (según grupo de experimentación) por un periodo de 30 minutos. Al término de este periodo se les retiró el alimento y se evaluaron las concentraciones de glucosa a los tiempos de 30, 60, 90, 120 y 150 minutos después de haber consumido el alimento. Las muestras sanguíneas (0.5 mL) fueron extraídas por la vía de la vena safena en la cola de los animales por punción capilar y se colocaron en tubos con heparina como anticoagulante, evitando la hemólisis de la muestra. Posteriormente fueron centrifugadas durante 5 min a 5000 rpm para obtener el suero de cada muestra, congelándose a -70°C hasta su posterior análisis.

Las concentraciones de glucosa fueron evaluadas usando un Kit comercial por métodos enzimático-colorimétrico de acuerdo al procedimiento descrito por el fabricante (Spinreact). Las concentraciones fueron expresadas en mg/dL.

# 5.6.- DETERMINACIÓN DE LOS BIOMARCADORES METABÓLICOS DE DIABETES MELLITUS

A los 14 días de experimentación se procedió a la determinación de los parámetros bioquímicos. Para ello, se obtuvieron muestras sanguíneas de cada animal tras un periodo de ayuno de 12 h. La muestra sanguínea se obtuvo por punción en la vena safena. A partir de los sueros se determinaron los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, hemoglobina glucosilada (HbA1c) por métodos enzimático-colorimétrico mediante un Kit comercial de acuerdo al procedimiento descrito por el fabricante (Marca Wiener Laboratorios S.A.I.C.). Las concentraciones fueron expresadas en mg/dL.

La resistencia o sensibilidad a la insulina fue determinado por el índice TyG, que es el producto de las concentraciones séricas en ayunas de triglicéridos (mg/dL) y glucosa (mg/dL) expresada mediante una escala logarítmica 36, 65.

La ecuación empleada para determinar el índice TyG fue la siguiente:

TyG= Ln [Triglicéridos en ayunas x glucosa en ayunas /2]

Los modelos animales de diabetes pueden ser una herramienta valiosa en dicha búsqueda. Estos modelos se clasifican en espontáneos e inducidos 20. El modelo de diabetes inducido por estreptozotocina (STZ) ha sido uno de los más utilizados 21, 32.

#### 6.- RESULTADOS

### 6.1.- ANÁLISIS POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Se realizó la caracterización tomando los espectros de 1H RMN del aceite obtenido al extraer con pentano, éter y con agua, esta última es la extracción asistida por extracción de solventes (Figura 10).

FIGURA 9. Molecula de Acil-glicerido, extraidos de las semillas de Cahulote

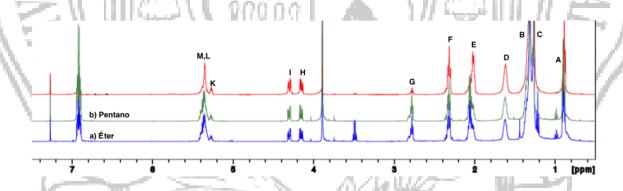


FIGURA 10. Espectros de 1H obtenidos de las muestras extraídas a las semillas del cahulote utilizando como disolvente a) Éter de petróleo, b) Pentano, c) Control.

En la Figura 10 se observa que el extracto de las tres muestras (1a -1c) corresponde exactamente al mismo contenido lipídico. Lo anterior cobra relevancia al demostrar que el uso de un disolvente orgánico que potencialmente contamina la muestra y el medioambiente no es necesario para la extracción. Por lo que el proceso se economiza y resulta más limpio. El espectro de 1H muestra señales representativas para triacilgliceroles mixtos previamente caracterizados. De hecho, se observa un espectro idéntico al descrito y caracterizado por Zancanaro en su estudio de 1994, para procesos de identificación de lípidos en semillas de plantas, por lo que cada señal en el espectro está totalmente identificada. De esta forma podemos mencionar algunas señales típicas, por ejemplo, un multiplete que va desde 5.28-5.26 ppm que corresponde al hidrógeno metilo K. Dos multipletes que cuyos desplazamientos químicos son 4.31-4.28 ppm y 4.17-4.13 ppm correspondientes a los hidrógenos metileno I y H respectivamente del glicerol. Lo anterior demuestra la presencia de ácidos grasos esterificados como triacilgliceroles. Este resultado es consistente con los estudios fitoquímicos previos sobre almacenamiento de lípidos en plantas.

Por otro lado, el espectro de 13C (Figura 11) denota dos patrones principales de señales. El primero con desplazamientos químicos de 130.4 pm, 130.2 pm, 128.3 ppm y 128.1 ppm característico para ácido linoléico (C18:2n6c) es decir [(9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoico]. El segundo patrón con desplazamientos químicos de 132.2 ppm, 130.4 pm, 128.53 ppm, 128.47 ppm, 127.99 ppm y 127.36 ppm característico para ácido linolénico (C18:3n3) es decir [ácido (9Z, 12Z, 15Z)-octadeca-9, 12,15-trienoico]. Pese a encontrarse señales adicionales, en primera instancia es posible identificar estos dos ácidos como los componentes principales del extracto lipídico de las semillas (Figura 11).

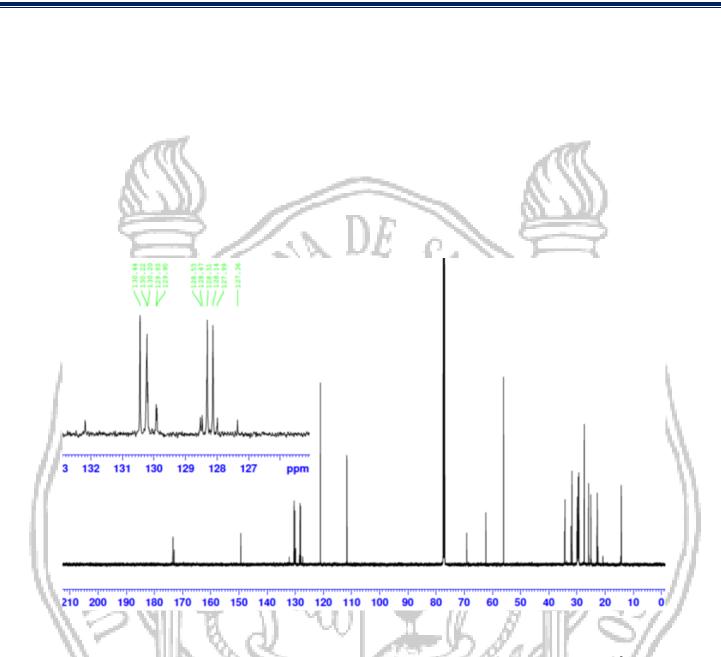


FIGURA 11. Espectro de 13c de la muestra obtenida mediante la extracción por solventes. En la ampliación se observan los patrones característicos para ácido linoleico y ácido linolénico

A fin de demostrar la presencia del ácido linoléico y linolénico se llevó a cabo la hidrólisis básica del aceite. Después de acidificar se obtuvo una muestra que corrobora la presencia de dichos aceites en proporción 1:9 (ver SI). Lo anterior se demostró al comparar el espectro de 13C de la muestra hidrolizada con muestras químicamente puras de los compuestos, que fueron obtenidas de manera comercial (Figura 13).

$$O = \begin{pmatrix} O & H & H \\ O & 2 & HCl (1M) \\ O = & R \end{pmatrix}$$

$$O = \begin{pmatrix} O & 1. \text{ NaOH } (2M) \\ 2. \text{ HCl } (1M) \\ \hline \text{THF } / \text{H}_2 O (1:1) \\ \hline \text{Inolenic acid} \end{pmatrix}$$

$$O = \begin{pmatrix} O & H & HO \\ O & HO \\ \hline \text{OH} & \text{glicerol} \\ \hline \text{Inolenic acid} \end{pmatrix}$$

FIGURA 12. Moléculas de ácidos grasos hidrolizados a partir del acil-glicerol correspondiente de ácido linoleico y ácido linolénico

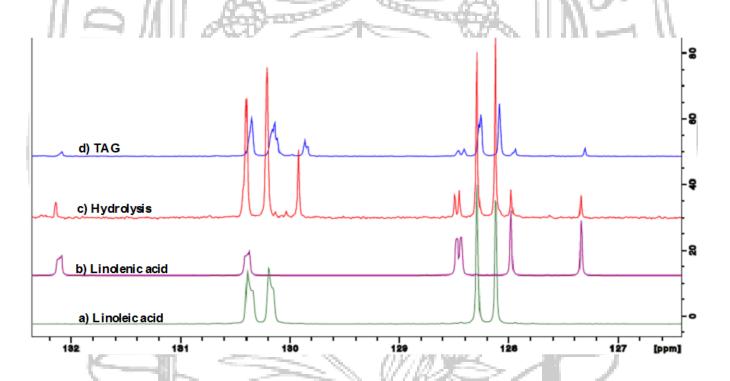


FIGURA 13. Ampliación del espectro de 13c donde se observa una comparación entre:
a) ácido linoléico, b) ácido linolénico, c) mezcla de ac. Linoléico y linolénico
principalmente obtenido de la hidrólisis de la muestra de cahulote y d) muestra de
cahulote antes de la hidrólisis conteniendo triacilgliceroles (tag).

Se observó que tanto el patrón de las señales de 13C en del ácido linoléico (13a) como linolénico (13b) se solapan perfectamente con el espectro de la hidrólisis (13c), confirmando así su presencia en la semilla de cahulote. En este punto el estudio por RMN no solo confirma la presencia de los ácidos linoléico y linolénico, sino que además demuestra los corolarios básicos descritos en fitoquímica acerca del almacenamiento de ácidos grasos en las semillas de las plantas en forma de triacilgliceroles. Finalmente, este estudio demostró la factibilidad de extraer con agua dichos ácidos grasos en un proceso asistido por microondas ya que el resultado de la extracción es exactamente el mismo física y químicamente, pero más limpio y ecológico. A fin de profundizar el estudio del contenido de las semillas de cahulote se decidió analizar y cuantificar por cromatografía de gases (GC).

### 6.2.- ANÁLISIS POR GC-FID

Una vez hecha esta exploración inicial por RMN, se analizó cualitativa y cuantitativamente el total de compuestos que contiene nuestro extracto obtenido utilizando solventes. A fin de ser analizado por CG-FID, el extracto fue hidrolizado y esterificado in situ a para convertir los TAG en los esteres metílicos de los correspondientes ácidos carboxílicos. El análisis muestra la presencia de doce ácidos carboxílicos. Principalmente linoléico (C18:2n6c) y cis-oleico (C18:1n9c) que representan más del 80% del contenido de la muestra. En menor concentración se encuentran los ácidos linolénico (C18:3n3), palmítico (C16:0) y esteárico (C18:0) quienes comprenden un poco más del 15% del extracto (Figura 14 y Tabla No. 2).

Tabla No. 2.- Composición y concentración de ácidos grasos en el aceite extraído de Cahulote.

Entrada	Ácido Graso	%	TR (min) 33.428	
((, )1)	Linoléico (C18:2n6c)	57.94		
2	cis-oleico (C18:1n9c)	23.71	31.413	
3	Linolénico (C18:3n3)	7.73	35.643	
4	Palmítico (C16:0)	5.15	26.410	
5	Esteárico (C18:0)	Esteárico (C18:0) 3.04		
6	Araquídico (C20:0) 1.23		33.636	
111	Cis-11-Eicosenoico (C:20:1)	0.58	35.061	
8	Mirístico (C14:0)	0.22	22.727	
9	Behenico (C22:0)	0.14	37.456	
10	Palmitoleico (C16:1)	0.10	27.812	
11	Laurico (C12:0)	0.07	19.507	
12	Heptadecanoico (C17:0)	0.07	28.149	

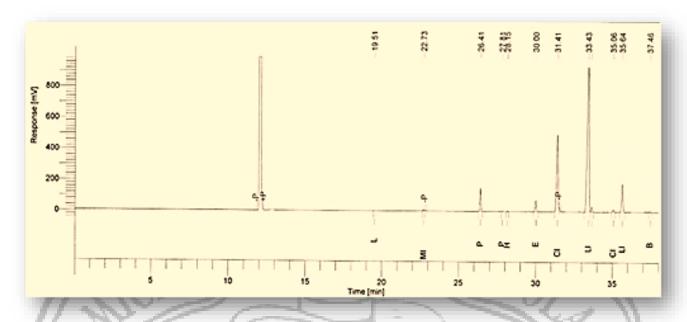


FIGURA 14. Perfil de ácidos grasos para la muestra de cahulote *Guazuma* ulmifolia obtenida en la extracción asistida por solventes.

El contenido antes mencionado representa un perfil de lípidos bastante atractivo en lo que respecta al contenido neto de aceites poliinsaturados (entradas 1-3). En lo referente a los aceites saturados (Entradas 4-6, 8-9 y 11-12) representan, en suma, una porción minoritaria del contenido total, lo que es un aspecto positivo desde el punto de vista nutricio. De esta forma se percibe el extracto del aceite de semillas de Cahulote como una fuente potencial de aceites poliinsaturados con alto valor nutrimental agregado.

### 6.3.- EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE SOBRE LOS BIOMARCADORES METABÓLICOS

Todos los grupos de estudio recibieron las mismas dietas isocalóricas, a las que se les suplementó, si correspondía, con aceite de cahulote en una proporción del 4%. Los grupos de animales que se les administró estreptozotocina para inducir la diabetes, mostraron una hiperglucemia mayor a 300 mg/dL posterior a las 12 h de ayuno frente a los aproximadamente 100 mg/dL encontrados en los grupos control no diabéticos. Con ello, se corrobora la correcta inducción de los animales tratados con estreptozotocina a una condición fisiológica de diabetes mellitus. El modelo de ratones diabéticas se mantuvo estable durante el periodo de

experimentación. Los resultados observados para los parámetros bioquímicos se muestran en las Tablas 3 y 4, siguientes.

Al término del estudio (2 semanas), las concentraciones de glucosa en ayuno del grupo I con diabetes mellitus y dieta de aceite al 4%, fueron menores en comparación del grupo control diabético (DSN) (352.42 vs 527.57 mg/dL). (Tabla No.3). Esto representa una reducción significativa promedio del 33.7% del nivel de hiperglucemia en ambos grupos problema de experimentación (DCN8% y DCN4%), con respecto al grupo control diabético (DSN) durante el periodo de experimentación (p<0.05). En el caso de los grupos normales (sanos) presentaron concentraciones de glucosa promedio a las condiciones fisiológicas normales del animal (97 mg/dL). En este sentido, no se observaron diferencias entre los grupos de ratones controles sanos (no diabetizadas) y los ratones sanos tratados con la dieta normal o de referencia. Es necesario mencionar que, si bien los grupos diabéticos tratados con 4% y 8% de aceite de cahulote mostraron glucemias inferiores al grupo diabético control, estos continuaron manteniendo una condición de hiperglucemia, y por tanto no alcanzaron valores característicos de condiciones fisiológicas normales (grupo control no tratado con estreptozotocina).

FIGURA 15. Molécula de estreptozotocina

La estreptozotocina es una molécula con actividad diabetogénica. Esto induce un síndrome de insulinopenia, llamado 'diabetes por estreptozotocina' 39, es causada por la necrosis de las células beta pancreáticas; por lo cual ha sido el agente de elección para la inducción de diabetes mellitus en animales.

### 6.3.1.- MECANISMO DE ACCIÓN

La estreptozotocina es un análogo tóxico de la glucosa que se acumulan preferentemente en las células beta del páncreas a través del transportador de glucosa GLUT2. Su especificidad de célula beta es principalmente el resultado de absorción y acumulación celular selectiva. La estreptozotocina es un análogo de la nitrosourea en el que el resto N-metil-N-nitrosourea (MNU), está vinculado al carbono-2 de una hexosa. La acción tóxica de estreptozotocina y compuestos alquilantes químicamente relacionados requiere su absorción en las células. Las nitrosoureas suelen ser de captación lipofílica y tisular a través de la membrana plasmática esto es de rápida acción; sin embargo, como resultado de la sustitución de hexosa, la estreptozotocina es menos lipofílica. La estreptozotocina es selectivamente acumulada en las células beta-pancreáticas a través de la baja afinidad del transportador de glucosa GLUT2 en la membrana plasmática 15, 19, 68. Después de su absorción por las células beta, la estreptozotocina se divide en su fracción glucosa y metilnitrosourea. Este último, debido a sus propiedades alquilantes, modifica macromoléculas biológicas, fragmenta el ADN y destruye las células beta, provocando un estado de diabetes insulinodependiente. La dosis estándar que se utilizó en los modelos murinos para la inducción fue de 150 mg por kilogramo de peso de los animales de experimentación.

TABLA No 3. Biomarcadores metabólicos

	Glucosa (mg/dL)	Hemoglobina Total (%)	Hemoglobina Glucosilada (%)	Índice T y G
SSN	99.0 ± 10.9	16.7 ± 10.89	5.34 ± 0.68	8.67 ± 0.38
DSN	527.57 ± 51.85	17.79 ± 1.36	13.78 ± 2.29	10.54 ± 0.29
DCN 4%	307.85 ± 116.79*	18.98 ± 1.32	9.73 ± 0.82*	9.88 ± 0.84*
DCN 8%	352.42 ± 45.04*	17.42 ± 1.40	9.02 ± 2.46*	9.94.02 ± 0.37*

DCN 8%. Ratones Diabéticos con nutracéutico al 8 %, DCN4%. Ratones Diabéticos con nutracéutico al 4 %. DSN Diabéticos sin tratamiento, SSN Sanos sin nutracéutico 0 %. \* p <0.05, comparados con el grupo control diabético.

### 6.4.- MARCADORES BIOQUÍMICOS DE NEFROPATÍA, HEMOGLOBINA GLICADA

En relación a las concentraciones de Hemoglobina Glicada (HbA1c) se mostró una reducción significativa entre los grupos de inducción con el aceite de experimentación (DCN4% y DCN8%), con respecto al grupo control diabético (DSN), siendo inferiores en el caso de los grupos tratados con aceite de cahulote. Sin embargo, no se determinaron diferencias significativas en los valores de HbA1c, entre el grupo tratado con 4% de aceite de cahulote (DCN4%) y el tratado con 8% de aceite cahulote (DCN8%). Las concentraciones de HbA1c en el grupo de animales sanos no mostró diferencias significativas, estadísticamente, entre estos, manteniendo valores promedio a su condición normal fisiológica del animal (5.2%). Por otro parte, los valores de hemoglobina total fueron similares en todos los grupos de experimentación. Cabe destacar que, si bien los grupos DCN4% y DCN8% mostraron valores de HbA1c inferiores a su respectivo grupo control diabético (DSN), estos fueron superiores a los determinados para los animales no diabéticos (SSN).

### 6.5.- RESISTENCIA INSULINICA

La resistencia a la insulina (IR) compromete una disminución de la sensibilidad celular y de receptores a la hormona insulina, característica de la condición de diabetes mellitus 10, 51, 60, 66. En la actualidad, el índice de triglicéridos y glucosa (T y G), es el producto de la glucosa plasmática y triglicéridos en ayunas y se ha sugerido como un marcador de IR 1, 14, 55. Se ha considerado un punto de corte el índice de 8.8 para una condición de estado diabético y de riesgo alto de nefropatía 42, 65. Bajo las condiciones de experimentación de este estudio, el índice T y G para los grupos SSN y se encuentra en un punto de 8.6 en promedio para la etapa final de experimentación (Tabla No. 3). Por el contrario, el grupo DSN presentan un índice de T y G de 10.54, característico de una condición de hiperglucemia y un elevado riesgo nefrótico, y un compromiso en el perfil de la concentración de lípidos en sangre. En el caso de los grupos problema (DCN8% y DCN4%), presentan un índice de T y G menor en comparación al grupo control diabético (DSN) (9.94 y 9.88, respectivamente) (p<0,05).

### 6.6.- PERFIL DE LIPIDOS

Los niveles de lípidos plasmáticos no mostraron diferencias entre los distintos grupos de experimentación (Tabla No. 4). No obstante, los niveles de triglicéridos en sangre fueron menores en los grupos DCN4% y DCN8% con respecto al control diabético, mostrando una tendencia al retorno de las concentraciones normales fisiológicas del animal. Asimismo, cabe destacar que los niveles de triglicéridos en sangre de los animales sanos tratados con 4% de aceite de cahulote mostraron niveles ligeramente inferiores al grupo control sano. Por tanto, pudo observarse una ligera tendencia de reducción de los triglicéridos en sangre cuando los animales fueron tratados con aceite de cahulote.

Por otra parte, los grupos de experimentación DCN4% y DCN8% mostraron niveles de lipoproteínas (LDL) ligeramente superiores al grupo diabético control y niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) ligeramente inferiores con respecto a estos. Por su parte, las muestras de DCN4% y DCN8% no mostraron diferencias entre sí. Cabe destacar que los grupos DCN4% y DCN8% mostraron índices de lipoproteínas: LDL/HDL inferiores con respecto a los grupos de animales sanos (SSN y SCN15) debido principalmente, a un aumento en los niveles de HDL en

los animales diabéticos tratados con respecto a los sanos, mostrando todos ellos valores de LDL próximos entre sí, como se muestra en la siguiente Tabla No. 4.

Tabla No. 4. PERFIL LIPIDICO SÉRICO

	Triglicéridos (mg/dL)	Colesterol (mg/dL)	HDL (mg/dL)	VLDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Índice LDL/HDL
SSN	121.22 ± 28.22	124.16 ± 15.37	37.18 ± 5.72	26.24 ± 5.64	62.73 ± 9.77	1.73 ± 0.83
SCN4%	110.44 ± 26.49	136.32 ± 14.50	40.24 ± 5.28	25.08 ± 5.29	73.99 ± 16.84	1.85 ± 0.79
DSN	139.98 ± 21.70	143.08 ± 16.17	53.52 ± 4.81	27.99 ± 4.34	61.59 ± 8.08	1.15 ± 0.41
DCN4%	129.54 ± 13.28	139.84 ± 16.80	48.94 ± 9.76	25.90 ± 2.65	65.02 ± 20.24	1.42 ± 0.63
DCN8%	132.47 ± 39.10	147.45 ± 6.84	53.32 ± 9.15	26.49 ± 7.82	67.63 ± 11.07	1.33 ± 0.49

DCN8%. Diabéticos con nutracéutico al 8%, DCN4%. Diabéticos con nutracéutico al 4%. DSN Diabéticos sin tratamiento, SSN Sanos sin nutracéutico, SCN4%, Sanos con nutracéutico al 4%. \* p <0.05, comparados con el grupo control diabético.



### 7.- DISCUSIÓN

Determinación del efecto del consumo de aceite de cahulote como un potencial ingrediente funcional en un modelo animal de ratones con diabetes inducida y su implicación en la nefropatía.

## 7.1.- EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE, SOBRE LA RESPUESTA GLUCÉMICA POSTPRANDIAL.

Los hidratos de carbono son los principales nutrientes de una dieta equilibrada y la principal fuente de energía, presentando una influencia inmediata sobre la glucemia. El almidón aporta aproximadamente el 80% de la energía requerida de los hidratos de carbono de la dieta, siendo las principales fuentes de consumo los cereales, las leguminosas y los tubérculos.

En este estudio experimental, se evaluó el consumo de aceite de cahulote (4% y 8%) sobre el impacto de diversos parámetros bioquímicos en modelos de ratones diabéticos, en contraposición a un modelo control normal (ratones sanos), para comprobar el efecto de la inclusión del aceite en la dieta. El tipo de respuesta encontrada entre el grupo diabético control y el grupo diabético problema fue diferente 50, 52. Las concentraciones de glucosa en sangre después de 12 h de ayuno de los ratones cepa BALB-C pertenecientes al grupo diabético control resultaron notablemente superiores a la de los grupos diabéticos tratados con 4% y 8% de aceite de cahulote. Con ello, se puso de manifiesto que el consumo del producto de aceite de cahulote contribuye a mantener niveles adecuados de glucemia. Sin embargo, no se observaron diferencias en la glucemia del grupo de ratos diabéticos tratadas con 8% con respecto a las tratadas con 4% de aceite.

Son diversos los estudios que han determinado en modelos animales que el consumo de algún tipo de aceite proporciona beneficios en la homeostasis de la glucosa 48, 59, 70, 74, evaluaron el efecto del consumo de aceite de aguacate en ratas con diabetes tipo 2 alimentadas con una dieta alta en grasa y glucosa por un periodo de 4 semanas. El grupo de las ratas diabéticas que consumieron aceite de aguacate mostraron una tendencia a disminuir las concentraciones glucosa en sérica en comparación con el grupo control diabético. Observaciones similares han sido reproducidos en el presente estudio, si bien el efecto encontrado es debido a inclusión de aceite de cahulote en la dieta, en contraposición a los

efectos reportados para el aceite de aguacate reportados por 59. Además, estos autores observaron un aumento en el contenido de glucógeno en hígado y tejido muscular en las ratas tratadas con aceite de aguacate en un grado similar al del grupo control normal. Asimismo, estos resultados fueron similares a los publicados por 73, quienes evaluaron la influencia del consumo de aceite de maíz con alto contenido de ácido oléico, sobre los niveles de glucosa y lípidos en sangre en ratas diabéticas tipo 2 por un periodo de 4 semanas. El grupo de ratas diabéticas alimentadas con aceite de cahulote redujo significativamente los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos, mientras que se duplicaba el contenido de HDL, aumento al doble en comparación con el grupo control diabético.

Zhou y Sun 59, 74, proponen que el mecanismo por el cual el aceite de aguacate disminuye la glucemia en las ratas es regulado mediante la promoción de la síntesis de glucógeno y la inhibición de gluconeogénesis, todo ello relacionado con una mayor eficiencia en la captación de glucosa muscular y una mayor regulación de la glucemia hepática 59, 70, 74. La gluconeogénesis es la vía metabólica por la cual se obtienen moléculas de glucosa mediante una síntesis endógena a partir de precursores no glucídicos, tales como alanina o glicerol. La enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) cataliza la conversión de oxalacetato en fosfoenolpiruvato en la vía metabólica de gluconeogénesis, mientras que la glucosa-6-fosfatasa (G6Pase) que desfosforila la glucosa-6-fosfato, dando glucosa, en la última etapa de la gluconeogénesis. Por tanto, ambas son enzimas claves en esta vía metabólica 29, 54, 74. La PEPCK y G6Pasa se encuentran normalmente activadas en el estado diabético como respuesta a la falta de captación de glucosa por una respuesta insulinémica inadecuada, lo cual contribuye frecuentemente a incrementar la hiperglicemia existente en ayuno bajo condiciones de diabetes 18, 46, 70. El aumento de la captación de glucosa en el músculo esquelético y la inhibición de gluconeogénesis hepática provocan la activación de la denominada proteína quinasa activada por AMP (AMPK), recuperando la carga energética celular. De este modo, tanto captación de glucosa en el músculo esquelético como la inhibición de gluconeogénesis hepática son ambos mecanismos asociados con el consumo aceites y almidones, relacionado esto con la activación de la AMPK 26, 59, 69. En este sentido, varios atores han observado una reducción de la expresión de G6PC1 y PEPCK en ratas diabéticas tratadas que consumen aceite de cahulote y, en definitiva, una reducción de la actividad gluconeogénica 59, 74.

Otros estudios sugieren que los beneficios en la homeostasis de la glucemia derivados del consumo de aceites poliinsaturados, pueden ser debidos a una mejora en la homeostasis (transporte y metabolismo) de los lípidos a nivel sérico. El aumento del metabolismo de los lípidos es modulado a través de la promoción de la oxidación de los lípidos y la homeostasis del colesterol, consecuencia una mejora en la homeostasis de glucosa. No obstante, otros autores señalan a que probablemente el incremento de la generación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) derivados del consumo de aceites poliinsaturados contribuye a reducir el apetito fisiológico y mejorar el perfil lipídico 54, 69, lo que se traduce a su vez una mejora de la resistencia a la insulina 54, 59, 74.

Teniendo en cuenta los resultados observados por otros autores en ratas diabéticas tratadas con AR, los resultados del presente estudio sugieren que el consumo de aceite de cahulote mejora la glucemia en modelos diabéticos probablemente a través de la modulación de las enzimas clave que intervienen en el proceso de gluconeogénesis, inhibiendo la gluconeogénesis hepática y aumentando la captación de glucosa mediante la síntesis de glucógeno en hígado y musculo esquelético, así como derivado de una mejor homeostasis lipídica derivada de los AGCC generados en la competencia y fermentación colónica del aceite de cahulote 54, 69. Cabe destacar que la diabetes mellitus inducida por estreptozotocina se acompaña generalmente de una pérdida de peso corporal (estado caquéxico) del animal, como consecuencia de una degradación muscular de las proteínas estructurales 59. En este estudio, los ratos con diabetes mellitus inducido que consumieron el aceite de caulote, presentaron una ganancia de peso corporal en comparación con el grupo control diabético. Esta ganancia de peso puede atribuirse a una mejora en la homeostasis de la glucosa en el músculo esquelético, posiblemente por un efecto en la reversión de gluconeogénesis, estando en concordancia con la reducción de la hiperglucemia observada en ayuno para los grupos tratados con 4% o 8% de aceite de cahulote 59, 69, 73, 74. La mejora de la estabilidad del homeostasis de glucosa en sangre es un mecanismo eficaz para abatir las complicaciones de la diabetes mellitus a largo plazo, principalmente relacionadas con el estrés oxidativo y daño celular 18, 46, 56, 72. Así, los resultados de este estudio demuestran que el consumo del producto del caulote (fracción lipídica) ejerce una influencia positiva sobre el fenómeno de saciedad y mitiga el desarrollo de los síntomas diabéticos. Por lo tanto, los tratamientos específicos que reducen la ingesta de alimentos conducen a un aumento del peso corporal en ratones diabéticos 5, 6, 9, 73.

### 7.2.- EFECTO DEL CONSUMO DE ACEITE DE CAHULOTE SOBRE LOS BIOMARCADORES METABÓLICOS

Diversos modelos biológicos se han utilizado para estudiar el efecto del metabolismo de los lípidos en la Diabetes. En concreto, la diabetes inducida por estreptozotocina en ratas es un modelo animal que ha demostrado ser sensible al metabolismo del colesterol y ser capaz de establecer un estado de hipercolesterolemia 5, 12, 34, así como de un aumento de la glucemia acompañada de un incremento de las concentraciones de diversos lípidos sanguíneos 12, 59. Bajo esta condición, los individuos muestran niveles de lípidos séricos elevados, lo que representa un riesgo de enfermedad coronaria 47.

En el presente estudio se evaluó el potencial efecto beneficioso del consumo de aceite de caulote, sobre la incidencia en la concentración de lípidos en sangre en ratones diabéticos. Hasta el momento, no se ha encontrado algún estudio que evalué el efecto del consumo de aceite sobre las concentraciones séricas glucosa, hemoglobina glicada como un marcador de la nefropatía y sobre las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, tanto en algún modelo animal, como en modelos de ratones diabéticos o en humanos. No obstante, diversos estudios han evaluado el efecto de la suplementación o consumo de aceites y ácidos grasos, sobre los parámetros séricos, tales como los lípidos séricos, mostrando efectos significativos sobre la condición del metabolismo de lípidos en ratas diabéticas 6-27.

El consumo de aceite de cahulote permitió una reducción parcial sobre los niveles de lípidos en sangre, ya que los grupos de ratones diabéticos tratados con 4% o 8% del aceite funcional, presentaban niveles de triglicéridos inferiores a su respectivo grupo diabético control, si bien todos ellos fueron superiores al control no diabético. En general, se observó una tendencia parecida para la colesterolemia y para el índice TyG. Cabe destacar, además, que el grupo no diabético tratado con 4% de aceite de cahulote mostró niveles de triglicéridos en sangre inferiores a los encontrados en el grupo control no diabético. Resultados similares a este estudio fueron reportados por Zhou 73, donde evaluaron el efecto del consumo de aceite de maíz con alto contenido de ácido oleico, sobre los marcadores bioquímicos, estrés oxidativo y

genes involucrados en el metabolismo de glucosa y lípidos en ratas con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados de su estudio mostraron que la concentración de glucosa, las concentraciones de colesterol total y triglicéridos en sangre, presentaron una reducción significativa, y la concentración de HDL aumentó el doble en el grupo de ratones que consumieron el aceite de cahulote en comparación con el grupo de control diabético.

Se han propuesto varias hipótesis sobre el mecanismo responsables de los efectos hipocolesterolemiantes derivados del consumo de aceites poliinsaturados. Laakso 37, sugiere que el nivel de control glucémico es el principal determinante de las concentraciones de triglicéridos totales y de VLDL. Así, parece que los efectos de los aceites poliinsaturados sobre los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre parecen estar relacionados con la combinación en la eficiencia de secreción de ácidos biliares y una disminución significativa de la absorción de colesterol, además, del aumento de la expresión del receptor LDL hepático 23. Otros autores sugieren que la reducción del colesterol en sangre podría deberse a la unión de los ácidos poliinsaturados a los ácidos biliares en el intestino, aumentando así la excreción fecal de ácidos biliares 25, 49.

Por su parte, otros autores señalan a una implicación directa de los AGCC generados en la fermentación colónica como moduladores de la glucemia y del metabolismo de los lípidos 72, 74, 33. En este sentido, es sabido que el butirato promueve la secreción de incretinas y así de las hormonas de la saciedad PYY y GLP-1 71, 72, si bien se requieren más estudios a este respecto del efecto del aceite a través de dicha vía 25, 71. La expresión del gen de oxidación de lípidos Acox1, los genes de síntesis de glucógeno, GS2 y GYG1, y los genes Insig-1 e Insig-2, inductores para insulina, pueden verse potenciados con el consumo de aceite de cahulote. Por el contrario, los genes relacionados con el metabolismo y la síntesis de ácidos grasos SREBP 1 y Fads1, además del gen G6PC1 en la gluconeogénesis, pueden mostrar una expresión atenuada 33.

Considerando la hipótesis de la implicación de la glucemia en la resistencia a la insulina y el perfil lipídico, cabe indicar que el grupo de ratones diabéticos tratados con el aceite de cahulote no solo presentaba una glucemia postprandial más baja con respecto al grupo control diabético, sino que, además, se caracterizó por unos niveles de hemoglobina glucosilada

inferiores. Esta capacidad de reducción de la hemoglobina glucosilada en modelos de ratón ha sido previamente reportada por otros autores *30, 74*.

Teniendo en cuenta todo lo descrito anteriormente, el efecto beneficioso del consumo de aceite de caulote sobre la hiperlipidemia en condiciones de diabetes podría deberse a un mejor control de la hiperglucemia, donde una reducción de la concentración de glucosa en sangre y su acción parcial sobre los lípidos, es un factor esencial para regular la homeostasis hepática.



### 8.- CONCLUSIONES

El consumo de aceite de cahulote mejoró la condición de hiperglucemia al disminuir las concentraciones de glucosa sérica y el grado de glicación de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), así como por una mejora parcial de la resistencia a la insulina, marcador obtenido a partir de la concentración de glucosa y triglicéridos, en ratones diabéticos inducidos, farmacológicamente, este índice es un importante marcador temprano de función renal dentro los Estadios Mogensen, en la nefropatía renal de la diabetes mellitus.

El consumo de aceite de caulote no mostró un claro efecto reductor de los lípidos séricos, siendo capaz de reducir los triglicéridos sanguíneos, pero, no mostrando efecto claro sobre el colesterol total y su distribución en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).



### 9.- PERSPECTIVAS

Como futuras líneas de investigación de este proyecto se plantean el estudio del efecto de la inclusión del aceite de cahulote como alimento funcional para determinar así su potencial eficacia. Asimismo, se plantea la necesidad de evaluar el potencial del consumo de caulote de en humanos mediante estudios de casos y controles en humanos, que permitan dilucidar el potencial funcional terapéutico del producto. Estos estudios estarán dirigidos principalmente al conocimiento del impacto del consumo de aceite de caulote o de productos que contentan dicho ingrediente en su composición (y en comparación a grupos controles carentes de estos), sobre los niveles plasmáticos de glucosa (glucemia) tanto en estado postpandrial como en ayuno, biomarcadores asociados a diabetes mellitus y biomarcadores asociados a síndrome metabólico, tales como perfil lipídico en sangre.

Por otro lado, se plantea el estudio del efecto del consumo de aceite de caulote sobre la microbiota colónica en calidad de producto prebiótico (determinando cambios en la microbiota con el consumo del producto frente a controles carentes del mismo), así como el nivel de liberación de Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC) y su impacto sobre la saciedad, mediante el estudio de la liberación de hormonas relacionadas con el control de las saciedades (colecistoquinona, expresión del gen GLP-1, etc.) liberadas con el consumo del producto, en humanos.

### 10.- BIBLIOGRAFÍA:

- Abbasi F, Reaven GM. (2011). Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides X glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. Metabolism; 60(12): 1673-1676.
- Alarcón-Aguilar, Et al., (1997). Effects of three Mexican medicinal plants (Asteraceae) on blood glucose levels in healthy mice and rabbits. Journal of Ethnopharmacology 55, 171– 177.
- 3. Alarcón-Aguilar, Et al., (1993). Plantas medicinales usadas en el control de la diabetes mellitus. Ciencia 44, 363–381.
- 4. APG IV. (2016). The Linnean Society of London, Botanical Journal of the Linnean Society, 181, 1–20.
- 5. Arbeeny CM, Et al., (1980). Serum lipoproteins of diabetic rats fed a high cholesterol diet. Diabetes; 29(10): 774–777.
- Banz WJ, Et al., (2007). Ginseng modifies the diabetic phenotype and genes associated with diabetes in the male ZDF rat. Phytomedicine; 14(10): 681-689.
- 7. Ballard DJ, Et al., (1998). Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus: Population-based study in Rochester, Minnesota. Diabetes; 37: 405-412.
- Barbosa, JM., Macedo, AC. (1993). Essências florestais nativas de ocorrência no Estado de São Paulo. Instituto de Botânica e Fundação Florestal, San Pablo. Sao paulo, Brasil.
   125 p.
- Brockman DA, Et al., (2012). Hydroxypropyl methylcellulose, a viscous soluble fiber, reduces insulin resistance and decreases fatty liver in Zucker Diabetic Fatty rats. Nutr Metab.; 9(1): 100.
- 10. Brunton S. (2016). Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding. J Fam Pract.; 65(4 Suppl): supp\_az\_0416.
- 11. CATIE (Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza, Costa Rica). (2000).
  Manejo de semillas de 100 especies forestales de América Latina. Volumen 1. Turrialba,
  Costa Rica. 21 p

- 12. Cho SY, Et al., (2002). Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rat by supplementation of dandelion water extract. Clin Chim Acta; 317(1-2): 109–117.
- Cronquist, A. (1981). Un sistema integrado de clasificación de las Angiospermas. Ed.
   Columbia University Press. 1062 p
- 14. Da Silva A, Et al., (2020). Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Prim Care Diabetes; 14(6): 584-593.
- 15. Date K. (2020). Regulatory Functions of α-Amylase in the Small Intestine Other than Starch Digestion: α-Glucosidase Activity, Glucose Absorption, Cell Proliferation, and Differentiation, In: Takada A, Metabolic Syndrome. London: IntechOpen; p 1-14.
- 16. Dinneen SF, Gerstein HC. (1997). The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Intern Med; 157: 1413-1418.
- 17. D.L. Pavia, Et al., (1978). Química Orgánica Experimental, Ed. Universitaria de Barcelona Eunibar.
- 18. Dong Y, Et al., (2015). Activation of the Liver X Receptor by Agonist TO901317 Improves Hepatic Insulin Resistance via Suppressing Reactive Oxygen Species and JNK Pathway. PLoS One; 10(4): e0124778.
- 19. Dunn JS, Et al., (1943) Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally. Lancet 244:484–487
- 20. Englyst KN, Englyst, HN. (2005). Carbohydrate bioavailability. Br J Nutr.; 94(1): 1-11.
- 21. Englyst KN, Et al., (2007). Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. Eur J Clin Nutr. 61 (Suppl 1): S19-S39.
- 22. Encyclopédie Méthodique, Botanique (1789). 3: 52.
- 23. Evans A. Et al., (2016). Encyclopedia of Food Grains (Second Edition). London, United Kingdom: Academic Press; p 230-235.
- 24. F.J. Alarcon-Aguilara (1998). Journal of Ethnopharmacology 61, 101–110 F.J.
- 25. Guo J, Et al., (2021). Impact of dietary intake of resistant starch on obesity and associated metabolic profiles in human: a systematic review of the literature. Crit Rev Food Sci Nutr; 61(6): 889-905.

- 26. Gourineni V, Et al., (2017). Digestible Carbohydrate for Balanced Energy: In vitro and in vivo Evidence. Nutrients; 9(11): 1230.
- 27. Ha AW, Et al., (2012). Effect of retrograded rice on weight control, gut function, and lipid concentrations in rats. Nutr Res Pract.; 6(1): 16-20.
- 28. Haeckel, E. (1866). Generelle Morphologie der organismen. Druck Und Verlag Von Georg Reimer Berlin, Alemania. 574 p.
- 29. Hatting M, Et al., (2018). Insulin regulation of gluconeogenesis. Ann N Y Acad Sci; 1411(1): 21–35.
- 30. Hedemann, Et al., (2017). Resistant starch but not enzymatically modified waxy maize delays development of diabetes in Zucker diabetic fatty rats. The Journal of nutrition; 147(5), 825-834.
- 31. Hostetter TH. (1990). Pathogenesis of diabetic glomerulopathy: Hemo-dynamic considerations. Semin Nephrol; 10: 219-227.
- 32. Karunanayake EH, Et al., (1976) Autoradiographic study of the distribution and celular uptake of (14C)-streptozotocin in the rat. Diabetologia 12:123–128
- 33. Keenan MJ, Et al., (2006). Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. Obesity (Silver Spring). 14(9): 1523-1534.
- 34. Kim HK, Et al., (2006). Improvement of lipid profile by amaranth (Amaranthus esculantus) supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. Ann Nutr Metab.; 50(3): 277-281.
- 35. Knowler WC, Kunzelman CL. (1988). Population comparisons of the frequency of diabetic nephropathy. In: Mongensen CE. ed. The Kidney and hypertension in diabetes mellitus. Boston: Mnijhoff; 25-32.
- 36. Krolewski AS (1988). Predisposition to hypertension and susceptibi- lity to renal diseases insulin-dependent diabetics mellitus. N Engl J Med; 318: 140-145.
- 37. Laakso M. (1995). Epidemiology of diabetic dyslipidemia. Diabetes Rev; 3: 408–422.
- 38. Lebovitz, H., Pasmantier, R., (1990). Combination insulinsulfonylurea therapy. Diabetes Care 13, 667–675.
- 39. Lockyer S, Nugent AP. (2017). Health effects of resistant starch. Nutr Bull.; 42 (1): 10-4.

- 40. Matissek, Et al., (2002). Análisis de los Alimentos. Fundamentos, Métodos y Aplicaciones, Ed. Acribia. R. Cela, R.A. Lorenzo, M. del Carmen Casais, Técnicas de Separación en Química Analítica, Ed. Síntesis, Madrid.
- 41. Microalbuminuria Collaborative Study Group UK: (1995). Intensive therapy and progressive to clinical albuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. BMJ; 311: 973-977.
- 42. Navarro-González D, Et al., (2016). Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. Prev Med.; 86: 99-105.
- 43. Nelson RG, Et al., (1988). Effect of proteinuria on mortality in NIDDM. Diabetes; 37: 1499-1504.
- 44. Nelson RG, Et al., (1988). Incidence of end-stage renal disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in Pima Indians. Diabetologia: 31: 730-736.
- 45. NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.
- 46. Nuttall FQ, Et al., (2008). Regulation of hepatic glucose production and the role of gluconeogenesis in humans: is the rate of gluconeogenesis constant? Diabetes Metab Res Rev.; 24(6): 438-58.
- 47. Ohara I, Et al., (2000). Effects of modified rice bran on serum lipids and taste preference in streptozotocin-induced diabetic rats. Nutr Res; 20(1): 59–68.
- 48. Oikonomou E, Et al., (2020). Diabetes mellitus: a primary metabolic disturbance. Metabolomics underlying vascular responses to stress and ischemia? Clin. Sci.; 135(3): 589-591.
- 49. Park OJ, Et al., (2004). Resistant starch supplementation influences blood lipid concentrations and glucose control in overweight subjects. J Nutr Sci Vitaminol.; 50(2): 93-99.
- 50. Pawlak DB, Et al., (2004). Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homoeostasis, and plasma lipids in animals. Lancet.; 364(9436): 778-85.
- 51. Pearson ER. (2019). Type 2 diabetes: a multifaceted disease. Diabetologia.; 62(7): 1107-1112.

- 52. Peterson JC, Et al., (1995). Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: The modification of diet in renal disease study. Ann Intern Med; 123: 754-762
- 53.R. Cela, Et al., (1999). Técnicas de Separación en Química Analítica, Ed. Síntesis, Madrid.
- 54. Reeves PG, Et al., (1993). AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr.; 123(11): 1939-1951.
- 55. Sánchez-García A, Et al., (2020). Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. Int J Endocrinol.; 4678526.
- 56. Sardá FA, Et al., (2016). Impact of resistant starch from unripe banana flour on hunger, satiety, and glucose homeostasis in healthy volunteers. J Funct Foods.; 24: 63-74.
- 57. Schein PS, Et al., (1967). The use of nicotinamide to modify the toxicity of streptozotocin diabetes without loss of antitumor activity. Cancer Res 27:2324–2332
- 58. Striker GE, Et al., (1992). Kidney disease of diabetes mellitus (diabetic nephropathy):

  Perspectives in the United States. J Diabetes Complications; 5: 51-52.
- 59. Sun H, Et al., (2018). Resistant starch produces antidiabetic effects by enhancing glucose metabolism and ameliorating pancreatic dysfunction in type 2 diabetic rats. Int J Biol Macromol; 110: 276-284.
- 60. Taylor R, Et al., (2019). Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol.; 7(9): 726-736.
- 61. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: (1995). Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the diabetes control and complications trial. Kidney Int; 47: 1703-1720.
- 62. Tjälve H, Et al., (1976). Distribution of labelled streptozotocin in mice: uptake and retention in pancreaticislets. J Endocrinol 69:455–456
- 63. Torres VA y col. (2002). Nefropatía diabética Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 5(1-2):24-32
- 64.UK prospective diabetes Study Group. (1998). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38 UK prospective diabetes Study Group. BMJ; 13: 933-8.

- 65. Unger G, Et al., (2014). Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. Rev Endocrinol Nutr; 61(10): 533-540.
- 66. Vijan S. (2019) Type 2 Diabetes. Ann Intern Med.; 171(9): ITC65-ITC80.
- 67. Villatoro, Et al., (2006). El cuaulote, recurso herbolario de Chiapas. Ciencias. (83):18-26
- 68. Walther B, Et al., (2019). Interindividual variability in the processing of dietary compounds by the human gastrointestinal tract. Mol Nutr Food Res.; 63(21): 1900677
- 69. Wijanarka A, Et al., (2020). Antidiabetic Potential of Modified Gayam (Inocarfus Fagifer Forst.) Starch in Diabetic Rats STZ-NA Induced. Pak J Med Health Sci.; 14(2): 1474-1478.
- 70. Wong THT, Louie JCY. (2017). The relationship between resistant starch and glycemic control: A review on current evidence and possible mechanisms. Starch-Stärke; 69(7-8): 1600205.
- 71. Zhang L, Et al., (2015). Effect of Dietary Resistant Starch on Prevention and Treatment of Obesity-related Diseases and Its Possible Mechanisms. Biomed Environ Sci;28(4):291-297.
- 72. Zhou J, Et al., (2008). Dietary resistant starch up regulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents. Am J Physiol Endocrinol Metab; 295: E1160–E1166.
- 73. Zhou Z, Et al., (2015). Resistant starch manipulated hyperglycemia/hyperlipidemia and related genes expression in diabetic rats. Int J Biol Macromol; 75: 316-321.
- 74. Zhu Y, Et al., (2020). Effects of oat β-glucan, oat resistant starch, and the whole oat flour on insulin resistance, inflammation, and gut microbiota in high-fat-diet-induced type 2 diabetic rats. J Funct Foods; 69: 103939.

### **ANEXO:**

- 1. DESCRIPCION TAXONOMICA Y QUIMICA DEL ACEITE DE LA SEMILLA *Rhus microphylla*, "LIMILLA", PRODUCILLA EN MICHOACAN DE OCAMPO. 15 CONGRESO NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGIA E INNOVACION Y 9° ENCUENTRO DE JOVENES INVESTIGADORES DEL ESTADO DE MICHOACAN.
- 2. DISEÑO DE UNA DIETA EN BASE DE *Guazuma ulmifolia* (Guásimo), HIPOGLISMIANTE EN UN MODELO MURINO DE DIABETES MELLITUS INDUCIDO FARMACOLOGÍCAMENTE. 9° VERANO NICOLAITA DE INVESTIGACIÓN.
- 3. "RESPONSABILIDAD SOCIAL AMBIENTAL EN MEXICO Y LA MEGADIVERSIDAD COMO BASE DE LA ALIMENTACION HUMANA" RECONOCIMIENTO AL MEJOR CARTEL CATEGORIA CONOCIMIENTOS GENERALES. LXI ANIVERSARIO DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA, CICLO E CONFERENCIAS.
- 4. "RESPONSABILIDAD SOCIAL AMBIENTAL EN MEXICO Y LA MEGADIVERSIDAD COMO BASE DE LA ALIMENTACION HUMANA" RECONOCIMIENTO POR EL TRABAJO, CATEGORIA CONOCIMIENTOS GENERALES. LXI ANIVERSARIO DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA, CICLO E CONFERENCIAS
- 5. RELACIÓN ESTRUCTURA FUNCIÓN ENTRE LOS HIPOGLICEMIANTES Y ANTIHIPERGLICEMIANTES, EN LA DIABETES MELLITUS. RECONOCIMIENTO POR EL TRABAJO. LXI ANIVERSARIO DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA, CICLO E CONFERENCIAS.
- 6. IDENTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE Guazuma ulmifolia, COMO PARTE DEL TRATAMIENTO ANTIDIABETICO USADAS EN LA MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA, XVI CONGRESO NACIONAL DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN Y 10 ENCUENTRO DE JOVENES INVESTIGADORES DEL ESTADO DE MICHOACAN.

## DESCRIPCIÓN TAXONOMICA Y QUÍMICA DEL ACEITE DE LA SEMILLA DE Rhus microphylla, "LIMILLA", PRODUCIDA EN MICHOACAN DE OCAMPO

Zulma Violeta Vazquez-Garduño<sup>1</sup>, Alondra Hernández Jiménez<sup>1</sup>, Víctor Meza-Carmen<sup>1</sup>, Cesar Rogelio Solorio Alvarado<sup>2</sup>. Rafael Ortiz-Alvarado<sup>1</sup>

Eje 9º Encuentro de Jóvenes Investigadores del Estado de Michoacán

Mesa 1. Ciencias Naturales

Palabras clave: Receptores Gustativos, Diabetes Mellitus, Ácidos grasos de cadena corta.

Resumen

México ofrece una diversidad de regiones orográficas y climáticas que favorecen el desarrollo de sistemas biológicos, endémicos, que son explotados de manera no sistemática y no han sido caracterizados cabalmente y que el cambio de uso de suelo, así como los procesos de desertificación y cambio climático, ponen en riesgo el patrimonio biológico de México por lo que es necesario realizar una caracterización exhaustiva en campo y en laboratorio de esta especie endémica de México. Como la denominada "limilla" (*Rhus microphylla*), es un frutillo que se produce en los municipios del Bajío en el Estado de Michoacán, Guanajuato, San Luis Potosí. El presente trabajo tiene como objetivo purificar y caracterizar químicamente al aceite de la semilla de *R. microphylla*, por métodos analíticos y ofrecer una alternativa para la obtención de alimentos con valor nutrimental. La semilla de *R. microphylla* se trituro y seco, para posteriormente extraer microondas y por solventes orgánicos, el aceite el cual fue analizado por cromatografía de gases, encontrando una concentración del 85% de ácidos grasos polinsaturados, que representan una fuente importante de ácidos grasos esenciales, para el consumo humano, y de esta manera poder potenciar la producción y explotación sustentable de productos endémicos de México.



<sup>1.</sup> Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. <u>1419367b@umich.mx</u> y <u>1608093g@umich.mx</u>

<sup>2.</sup> Universidad de Guanajuato

# DISEÑO DE UNA DIETA EN BASE DE *Guazuma ulmifolia (guásimo),* HIPOGLICEMIANTE EN UN MODELO MURINO DE DIABETES MELLITUS INDUCIDO FARMACOLOGICAMENTE

Zulma Violeta Vázquez Garduño, Facultad de Químico Farmacobiología (UMSNH) <u>1419367b@umich.mx</u>
Asesor Dr. Rafael Ortiz-Alvarado rafael.ortiz@umich.mx

### Planteamiento del problema

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa caracterizada por el aumento de marcadores glucémicos. México se encuentra dentro de los 10 países con mayor incidencia de esta enfermedad. Se planteó el siguiente Objetivo General Determinar el efecto hipoglicemiante del aceite de *Guazuma ulmifolia (guásimo)*, sobre un modelo de Diabetes mellitus inducido farmacológicamente. Cumpliendo los siguientes Objetivos específicos se utilizó un modelo de Diabetes mellitus a través de un tratamiento farmacológico estreptozotocina (sigma-aldrich). Se obtuvo el aceite por extracción lípidica de *Guazuma ulmifolia (guásimo)*, por métodos físicos, para su caracterización química. Diseño de una dieta de murinos en la base a la dieta AIN-93M. Y se determinaron las concentraciones de metabolitos de la química sanguínea VI (Glucosa, Urea, Creatinina, Ácido úrico, Colesterol y Triglicéridos). Donde se determinó el efecto hipoglicemiante de la dieta experimental con contenido de ácidos grasos poliinsaturados, de productos de la familia taxonómica correspondiente a *G. ulmifolia (guásimo)*.

Metodología usada fue con base al uso de modelos experimentales en ratones, para diabetes mellitus lo que permite una aproximación bioquímica, fisiológica y patológica de la enfermedad. Se utilizó estreptozotocina para la génesis de diabetes mellitus tipo 2 al crear la destrucción de los aislantes de Lengerhans, produciendo así, insulinismo pancreático en los ratones de estudio. Diseño de una dieta experimental a base de ácidos grasos poliinsaturados, provenientes de *G. ulmifolia (guásimo)*, endémica en México, se tomó como base experimental para roedores, la AIN-93M. En la determinación de la química sanguínea de VI elementos, en los modelos murinos, de diabetes mellitus se observó una disminución significativa de la concentración de glucosa sérica respecto a los otros metabolitos (urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos), no así de manera significativa en los valores de lípidos totales referentes a Colestrol y Triglicéridos séricos en los animales de experimentación, de esta manera se puede inferir que la dieta experimental murina al 4% con *Gulmifolia (guásimo)*, inducirán un efecto hipoglicemiante en los animales de experimentación de la diabetes mellitus. Por lo anterior será necesario reproducir los datos obtenidos en una ronda adicional de experimentación.

#### Literatura Citada

- 1.- Le Bodo, Emelyne et al. "Assessment of Gastrointestinal Parasites and Productive Parameters on Sheep Fed on a Ration Supplemented with *Guazuma ulmifolia* Leaves in Southern Mexico." *Animals : an open access journal from MDPI* vol. 10,9 1617. 10 Sep. 2020, doi:10.3390/ani10091617
- 2 .- Safwat, A M et al. "Determination of tropical forage preferences using two offering methods in rabbits." *Asian-Australasian journal of animal sciences* vol. 27,4 (2014): 524-9. doi:10.5713/ajas.2013.13163

#### Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, la Facultad de QFB y al CA-211 de Fisiopatologías, de esta Casa de Estudios, la oportunidad de haber realizado la presente estancia en el Laboratorio de Investigación.

### RELACIÓN ESTRUCTURA FUNCIÓN ENTRE LOS HIPOGLICEMIANTES Y ANTIHIPERGLICEMIANTES, EN LA DIABETES MELLITUS

Vázquez-Garduño Zulma Violeta<sup>1</sup>, Tapia-Hernández Lennin<sup>1</sup>, Ortiz-Alvarado Rafael<sup>1</sup>

1. Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo terezo12@yahoo.com.mx, chumivazquez@gmail.com

#### Resumen

En el modelo actual económico ha condicionado el desarrollo de diversas enfermedades crónico-degenerativas como la Diabetes Mellitus en sus diversas modalidades, originando un problema de salud pública, por la enfermedad misma y las complicaciones derivadas de ella; para atender este padecimiento, se han desarrollado diversas moléculas que permiten dar un tratamiento integral a la Diabetes Mellitus, de esta forma, las ciencias químicas y sus especialidades como la química orgánica han planteado de manera adecuada la función, de las diferentes moléculas con actividad farmacológica específica, como, hipoglicemiantes y antihiperglicemiantes, lo cual no queda claro para los diferentes estudiantes de nivel superior de ciencias médicas, farmacéuticas, bioquímicas o biotecnológicas que diseñan, utilizan, prueban y desarrollan diferentes moléculas con estas clasificaciones (hipoglicemiantes y antihiperglicemiantes), por lo que el presente documento tiene como objetivo revisar la relevancia estructural entre las moléculas hipoglicemiantes y las moléculas con antihiperglicemiantes, tomando como base los antecedentes fitoquímicos hasta los modernos antihiperglicemiantes multimodales como la metformina, ampliamente usada en el tratamiento de la Diabetes Mellitus, de esta manera el presente trabajo plantea una revisión como un puente didáctico para la comprensión y tratamiento integral de la Diabetes Mellitus, a través de moléculas con mecanismo de acción diferente.

### Literatura citada

Bailey C.J., Day C. (1989). Traditional plant medicines as treatments for diabetes. Diabetes Care; 12: 553–564

Keighley, U.K. (1976). British Herbal Pharmacopoeia.: British Herbal Medicine Association.

Salazar Álvarez Yohana. (2011). Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II. Rev. Cubana Farm. 45.1.157-166.

Villafuerte-Robles Leopoldo. (2011). Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. Rev. Mex. Ciencias Farmaceuticas. 42:1.18-36

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Antihiperglicemiantes, Hipoglicemiantes.

Área temática: Farmacia

Categoría: Conocimientos Generales

### RESPONSABILIDAD SOCIAL AMBIENTAL EN MÉXICO Y LA MEGABIODIVERSIDAD COMO BASE DE LA ALIMENTACIÓN HUMANA

Vázquez-Garduño Zulma Violeta<sup>1</sup>, Colin-Sánchez Carlos Alberto<sup>1</sup>, Ortiz-Alvarado Rafael<sup>1</sup>

1. Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo <u>terezo12@yahoo.com.mx</u>, <u>chumivazquez@gmail.com</u>

#### Resumen

En la actualidad existe una fuerte presión mundial para conseguir y diversificar las fuentes de alimentos. por ello el modelo económico actual, pone énfasis como hace 500 años, en la explotación de los recursos naturales de los países o economías emergentes, en donde México como nación, no escapa a esta tendencia mundial. De esta manera se debe de mencionar que México fue origen de diversos productos que han sido el sustento alimenticio de diversas culturas hasta la presente, estos productos son: cacao (Theobroma cacao), chile (Capsicum spp.), tomate (Solanum lycopersicum), maíz (Zea mays), aquacate (Persea americana), vainilla (Vanilla planifolia). Algunos de estos productos se han convertido en materia prima de industrias alimenticias transnacionales. Pero en la actualidad se hace un énfasis en la diversificación de los productos alimenticios funcionales (nutracéuticos), de esta manera los productos alimenticios endémicos como los pertenecientes a la Familia Rosaceae (P. serótina variedad Capuli), han demostrado contener moléculas antioxidantes y moléculas funcionales como los ácidos grasos insaturados los cuales pueden tener una función biológica de prevención de enfermedades crónico degenerativas, por lo que la presente propuesta, pretende aprovechar de manera integral la extracción de los metabolitos secundarios de esta especie, que se utiliza como alimento y de propiedades terapéuticas (usado de manera empírica), por lo que se plantea tener a punto un análisis cuantitativo y cualitativo de estas moléculas que disminuya los costos de análisis metabólico actual, así como una metodología de extracción libre de solventes orgánicos, específica para la especie propuesta de estudio, esto con la presentación de herramientas de análisis, extractivas y de productos específicos susceptibles de ser protegidos por un la figura de la patente ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. Esto teniendo en consideración que esta especie biológica es endémica del territorio mexicano y puede ser un acervo biológico de especies explotadas comercialmente de la misma Familia, como son las frambuesas o zarzamoras que acaparan el mercado de producción.

### Literatura citada

Delgado, G.C. International Journal of Politics, Culture, and Society (2002) 16: 297. https://doi.org/10.1023/A:1020533231540

Sáenz-Romero, C., Rehfeldt, G.E., Crookston, N.L. et al. Climatic Change (2010) 102: 595. https://doi.org/10.1007/s10584-009-9753-5

Palabras clave: Megabiodiversidad, Alimentación Humana, Responsabilidad Social Ambiental.

**Área temática:** Alimentos

Categoría: Conocimientos Generales