

Efecto hipoglicemiante y antihiperглиcemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Abuta grandifolia* (Menispermaceae) “abuta” en *Rattus rattus* con diabetes inducida

Antihyperglycemic and hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract from the bark of *Abuta grandifolia* (Menispermaceae) “abuta” in *Rattus rattus* with induced diabetic

Lalo Ruben Díaz Cabanillas, Liz Janeth Llana Ñaupá & Carlos Alberto León Torres

Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad-PERÚ
rubén1603_@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0002-2271-1351>
lizjanethllana@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-6182-0473>
cartaviolabs@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0002-9808-186X>

Cecilia Betzabet Bardales Vásquez & Enrique Martín Alva

Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, La Libertad-PERÚ
cbardalesv@upao.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-7811-3676>
emartina@upao.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-5341-8206>

Resumen

La búsqueda de nuevas alternativas para el control de la Diabetes Mellitus (DM), una enfermedad crónica y de alta incidencia en la salud pública mundial, nos incentivó a la realización de esta investigación. Con un diseño experimental clásico, se evaluó el efecto del extracto hidroalcohólico de *Abuta grandifolia* "abuta" en ratas con diabetes inducida con el fin de observar su posible efecto hipoglicemiante y antihiperглиcemiante. Los controles de los niveles de glicemia fueron tomadas en ayunas con un glucómetro Advantage, a los 0, 30, 60, 90, 120, 180, 300 y 480 minutos. El análisis de los resultados demostró que la administración del extracto en dosis única (250 mg/Kg) en ratas diabéticas produce efecto hipoglicemiante estadísticamente significativa ($p < 0.05$) y ausencia de efecto antihiperglycemic. Sin embargo, en ratas sanas presentó efecto antihiperglycemic con significancia estadística ($p < 0.05$).

Palabras clave: hipoglicemiante, antihiperглиcemiante

Abstract

The search for new alternatives to control the Diabetes Mellitus (DM), chronic disease and high incidence in global public health, encouraged us to conduct this research. With a classic experimental design, we evaluated the effect of hydro alcoholic extract of *Abuta grandifolia* "abuta" in rats with induced diabetes in order to observe their possible hypoglycemic and antihyperglycemic effect. The controls of glucose levels were taken in fasting with an Advantage glucometer, at 0, 30, 60, 90, 120, 180, 300 and 480 minutes. The analysis of the results demonstrated that the administration of this extract in single dose (250 mg / kg) in diabetic rats produce a hypoglycemic effect statistically significant ($p < 0.05$) and no effect antihyperglycemic. However, in healthy rats presented significant antihyperglycemic effect. ($p < 0.05$).

Key words: hypoglycemic, antihyperglycemic

Citación: Díaz, L.; L. Llana; C. León; C. Bardales & E. Martin 2019. Efecto hipoglicemiante y antihiperглиcemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Abuta grandifolia* (Menispermaceae) "abuta" en *Rattus rattus* con diabetes inducida. *Arnaldoa* 26 (3): 1083-1090 2019.

<http://doi.org/10.22497/arnaldoa.263.26315>

Introducción

La Diabetes Mellitus es un problema de salud pública en todo el mundo, considerada como una de las enfermedades crónicas caracterizada como una epidemia que afecta a millones de personas de todas las razas y zonas geográficas, donde cada año alrededor de 3,8 millones de adultos mueren por causas relacionadas con la enfermedad, por carecer de acceso a la insulina necesaria para sobrevivir y por no recibir la educación ni las atenciones necesarias para retrasar y prevenir complicaciones tardías que comprometen: los riñones, ojos, nervios y vasos sanguíneos; constituyéndose en la

actualidad la principal causa de ceguera, insuficiencia renal, gangrena, infarto de miocardio, neuropatías y accidentes cerebrovasculares. (Álvarez, 2008; Rodríguez, 2006).

La especie *Abuta grandifolia* de la familia Menispermaceae, conocida comúnmente con el nombre de: "abuta", "Trompetero sachá", "Sanango", "Caimitillo", "Motelo sanango", oriunda de Sudamérica, se encuentra distribuida en países como Colombia hasta Guyana, Surinam, Guyana Francesa, Brasil, Bolivia y ampliamente distribuida en la cuenca amazónica peruana, donde se le atribuye propiedades curativas muy valiosas en enfermedades

como: la anemia, resfríos, hemorragias post-operatorias, reumatismo, como regulador de los niveles de glicemia, dismenorrea, regulador del nivel del colesterol en sangre, etc. (Mejía & Rengifo, 2000; Macías, 2006; Rojas *et al.*, 2004).

En el estudio de identificación fitoquímica se encontraron compuestos fenólicos de tipo flavonoide, Taninos, Flavonoides, Terpenos, Sesquiterpenolactona y mayores concentraciones de alcaloides de dos tipos polar y otra muy polar. La "abuta" es empíricamente utilizada por los indígenas de Latinoamérica como regulador de niveles de glicemia. (Macías, 2006; Rojas *et al.*, 2004; Pérez, 2004; Guzmán, 2002; Desmar *et al.*, 1995).

Material y métodos

División de los animales de experimentación: Grupo "A" de 14 ratas sanas, que fueron distribuidas en dos subgrupos de siete ratas control A₁: Tratadas con agua destilada, con una dosis de 0.5 mL vía oral (Desmar, 1995). A: Tratadas con extracto hidroalcohólico de la corteza de "abuta" en dosis de 250mg/Kg/peso del animal, para el efecto hipoglicemiante y antihiperlipémico. (Avalos, 2005)

Grupo "B" de 14 ratas diabéticas, que fueron distribuidas en dos subgrupos de Ratas Control B₁: Tratadas con Agua destilada, con una dosis de 0.5 mL vía oral (Rojas *et al.*, 2004). Sub grupo de Ratas Problema B₂: Tratadas con extracto hidroalcohólico de la corteza de "abuta" en dosis de 250mg/Kg/peso del animal, para el efecto hipoglicemiante y antihiperlipémico. (Desmar *et al.*, 1995)

Preparación del extracto hidroalcohólico: Según (Avalos, 2005; Dávila, 2005; Rojas *et al.*, 2004).

Preparación y administración de la glucosa: Se cumplió con un esquema de inducción de hiperglucemia, mediante la aplicación intraperitoneal de glucosa (2 g de glucosa /Kg) al inicio del ensayo, para determinar si el extracto hidroalcohólico de corteza de "abuta" posee efecto antihiperlipémico. (Dávila, 2005).

Determinación de los niveles de glicemia: La muestra de sangre se obtuvo de la vena caudal de las ratas, en estado de ayuno. Finalmente, se cuantificó la glucosa en sangre 48 horas después de la inducción de diabetes con el método de tiras reactivas leídas con el Glucómetro Advantage de la marca ROCHE, si los niveles de glucosa en ayuno eran mayores a 250 mg/dL los animales se consideraron dentro del grupo experimental y se reportó los resultados en mg/dl (Avalos, 2005; Dávila, 2005).

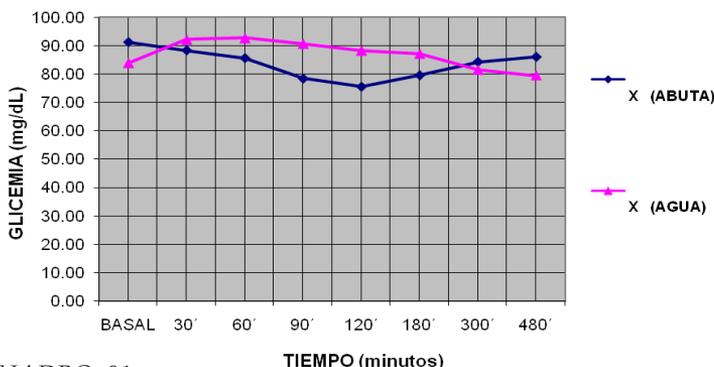
Análisis estadístico: Se realizaron análisis en ratas sanas y diabéticas, relacionados con los niveles de glicemia seriados medidos antes y después de la inducción de la Diabetes y después de la administración de la carga de glucosa. El análisis de los resultados se realizó mediante un análisis de significancia para muestras independiente "t" student, ideal para un tamaño de muestras pequeñas. (Avalos, 2005).

Resultados

Cuadro y Gráfico 01. Comparación de los valores promedio de glicemia (mg/dL) en ratas sanas hasta la octava hora post administración del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Abuta grandifolia* "abuta".

GRUPO SANAS EFECTO HIPOGLICEMIANTE	GLICEMIA (mg/dL)	TIEMPO (minutos)							
		BASAL	30'	60'	90'	120'	180'	300'	480'
ABUTA	— X (ABUTA) S	91.14	88.29	85.57	78.43	75.57	79.57	84.29	86.00
AGUA DESTILADA	— X (AGUA) S	83.86	92.14	92.71	90.71	88.29	87.14	81.43	79.43

X = valor promedio.

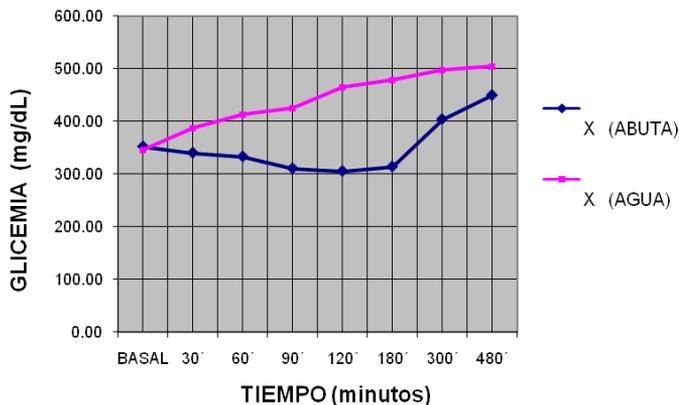


FUENTE: CUADRO 01

Cuadro y Gráfico 02. Comparación de los valores promedio de glicemia (mg/dL) en ratas diabéticas hasta la Octava hora post administración del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Abuta grandifolia* "abuta".

GRUPO DIABETICAS EFECTO HIPOGLICEMIANTE	GLICEMIA (mg/dL)	TIEMPO (minutos)							
		BASAL	30'	60'	90'	120'	180'	300'	480'
ABUTA	— X (ABUTA)	526.86	340.00	332.86	310.43	305.29	313.71	404.00	449.57
AGUA DESTILADA	— X (AGUA)	345.86	386.57	413.29	425.00	465.00	478.57	496.86	504.00

X = valor promedio.

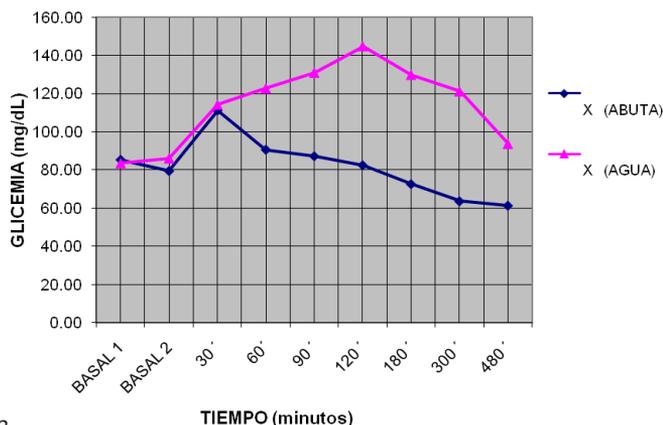


FUENTE: CUADRO 02

Cuadro y Gráfico 03. Comparación de los valores promedio de glicemia (mg/dL) en ratas sanas hasta la octava hora post administración del extracto hidroalcohólico de corteza de *Abuta grandifolia* "abuta" y carga de glucosa intraperitoneal.

GRUPO SANAS EFECTO ANTIHIPERGLICEMIANTE	GLICEMIA (mg/dL)	TIEMPO (minutos)								
		BASAL 1	BASAL 2	30'	60'	90'	120'	180'	300'	480'
ABUTA	X (ABUTA) S	85.43	79.57	111.29	90.71	87.29	82.57	72.71	63.71	61.43
AGUA DESTILADA	X (AGUA) S	83.43	86.00	114.14	122.71	131.00	144.86	129.86	121.14	93.57

X = valor promedio.

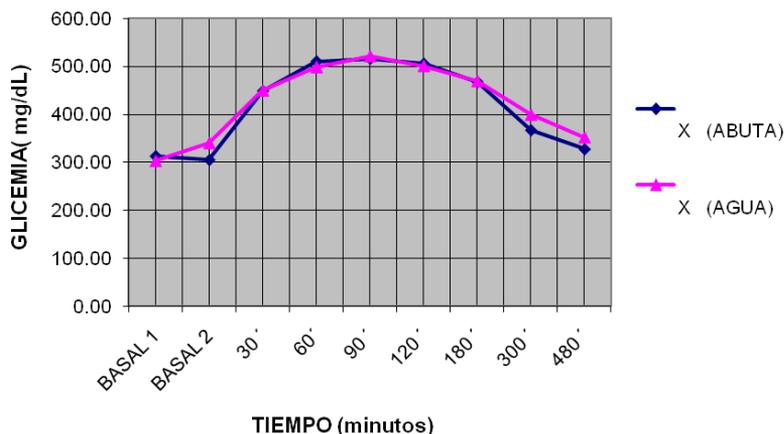


FUENTE: CUADRO 03

Cuadro y Gráfico 04. Comparación de valores promedio de glicemia (mg/dL) en ratas diabéticas hasta la octava hora post administración del extracto hidroalcohólico de corteza de *Abuta grandifolia* "abuta" y carga de glucosa intraperitoneal.

GRUPO DIABÉTICAS EFECTO ANTIHIPERGLICEMIANTE	GLICEMIA (mg/dL)	TIEMPO (MINUTOS)								
		BASAL 1	BASAL 2	30'	60'	90'	120'	180'	300'	480'
ABUTA	X (ABUTA)	313.29	305.43	448.43	509.71	515.29	505.00	467.14	367.00	327.57
AGUA DESTILADA	X (AGUA)	303.14	340.53	449.29	497.86	521.00	500.29	468.86	399.00	352.14

X = valor promedio.



FUENTE: CUADRO 04

Discusión

La demostración del efecto hipoglicemiante en ratas sanas (gráfico 1), donde evidencia una ligera disminución de la glicemia con un efecto máximo a los 120 minutos, posiblemente por la liberación de insulina en un páncreas intacto y al efecto compensatorio del glucagón liberado por las células alfa del páncreas, estimulada por la hipoglicemia. Sin diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre los grupos control y problema de grupo de ratas sanas. (Champe, 2005).

En comparación del efecto hipoglicemiante de abuta en ratas diabética (gráfico 2), donde se evidencia una disminución de la glicemia desde el inicio del tratamiento alcanzando el máximo efecto a los 120 minutos y prolongándose hasta los 180 minutos, producido por el estímulo de los metabolitos de la planta, existiendo una diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre los grupos control y problema de ratas diabéticas. (Rodwell *et al.*, 2004)

En contraste en ratas diabéticas tratado con agua destilada, (gráfico 2), se evidencia una curva ascendente de la glicemia, que podría deberse no sólo por la destrucción de las células β , sino también por la gluconeogénesis hepática activada como mecanismo de auxilio metabólico ante la disminución de los niveles de insulina y glucogenólisis relacionada con la liberación glucosa al torrente sanguíneo, estimulados por adrenalina y cortisol ante el estrés (Cubillos, 2008).

En la demostración del efecto antihiperглиcemiante con ratas sanas (gráfico 3) evidencia una diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre los grupos control y problema. Donde muestra la elevación y descenso de la

glicemia en las ratas previamente tratadas con abuta a los 30 minutos. A diferencia del control el incremento de la glicemia fue mayor y prolongado hasta los 180 minutos. Efecto que se debería a la llegada de la sobrecarga de glucosa a sangre y seguida de la activación de mecanismos de regulación que llevaría a una distribución y utilización de la glucosa por procesos como: liberación de insulina por las células β del páncreas principalmente por la abuta y adicional por la glucosa administrada, insulina que mediante la interacción con su receptor produce la activación de los GLUT 4 y el ingreso de la glucosa a los adipocitos y miositos, como consecuencia la disminución de la glicemia. Es evidente la gran diferencia del efecto en la disminución de la glicemia estimulada por la abuta con carga de glucosa en ratas que tienen sus células beta intactas. (Pérez, 2004; Cubillos, 2008).

En la demostración del efecto antihiperглиcemiante de la abuta (gráfica 4) en ratas diabéticas en los primeros 30 minutos hay una ligera disminución de la glicemia producido por la administración de abuta, que luego por la administración de la glucosa se incrementa los niveles de glicemia hasta los 90 minutos y desciende lentamente hasta los 480 minutos, comportamiento semejante en ratas control, demostrando ausencia de efecto antihiperглиcemiante, debido a la destrucción de gran parte de las células β del páncreas, como consecuencia liberándose pequeñas cantidades de insulina, siendo incapaz de actuar ante los niveles de glicemia muy elevados por efecto de la glucosa administrada, las ratas control presentaron un comportamiento similar. Por lo tanto no existe diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre los grupos control y problema de ratas

diabética. (Cubillos, 2008 y Champe, 2005).

Conclusiones

El análisis de los resultados demostró que la administración del extracto en dosis única (250 mg/Kg) en ratas diabéticas produce efecto hipoglicemiante y ausencia de efecto antihyperglycémico. Sin embargo, en ratas sanas presentó efecto antihyperglycémico con significancia estadística ($p < 0.05$).

Agradecimientos

Al Dr. Carlos Alberto León Torres, por facilitarnos la realización del trabajo en su laboratorio de investigación docente así como los ambientes de la estación experimental de bioquímica aplicada de la Facultad de Ciencias Biológicas y al Dr. José Llanos Quevedo exdocente del departamento de Química Biológica y Fisiología Animal de la facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo. Por facilitarnos equipos y reactivos para la realización de la presente investigación.

Contribución de los autores

L.D. coordinador del grupo de investigación y diseñador de los tratamientos experimentales. L.LI. recolección y tratamiento de la muestra de abuta y apoyo logístico C.L. apoyo logístico en la preparación de reactivos y soluciones buffers Y análisis de laboratorio C.B. análisis estadístico e interpretación de los resultados. E.M. apoyo en el análisis de muestras biológicas e interpretación de los resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Literatura citada.

- Álvarez, A.** 2008. Efecto del extracto del bulbo de *Allium cepa* (cebolla) y la infusión de las hojas de *Ocimum sanctum* (albahaca morada) sobre los niveles de glicemia en ratas con diabetes experimental [Tesis] Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Chiclayo.
- Avalos, V.** 2005. Efecto hipoglicemiante e hipolipidémico de *Cissampelos pareira* y *Geranium lechleri*, en ratas con diabetes inducida por aloxano comparado con glibenclámda. [Tesis en Internet] Universidad San Martín de Porres. Lima [Fecha de acceso 10 de junio de 2009]; http://www.medicina.usmp.edu.pe/acreditacion/Documentacion/2_resultados/doc/congreso_mundial.pdf.
- Cubillos, V.** 2008. Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros diabéticos inducidos con aloxano. *Revistas electrónicas UACH* [en línea]. Valdivia, Chile. [Fecha de acceso 14 Marzo 2009]; 40(2). URL disponible en: http://mingaonline.uach.cl/scielo.hp?script=sci_arttext&pid=S030173
- Champe, P.** 2005. *Bioquímica*. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana México.
- Dávila, E.** 2005. Efecto del *Geranium weberbaueri* "Pasuchaca" y de *Baccharis genistelloides* "Carqueja" sobre la glicemia en diabetes experimental inducida con aloxano en ratas albinas [Tesis]. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Chiclayo
- Desmar, C.; E. Mongelli; j. Coussio; A. Giulietti & A. Ciccía.** 1995. Etnobotánica y Bioactividad de Plantas Medicinales utilizadas por un Grupo Indígena Takana de la Amazonia Peruana. *Acta Farmacéutica. Bonaerense* [en línea]. [fecha de acceso 5 de julio de 2009]; 14(3) URL disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/14/3/LAJOP_14_3_1_6_996D8765SA.pdf
- Guzmán, Y.** 2002. *Plantas Medicinales de la Medicina Peruana, estudio de su uso y cultivo*. Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana (IIAP) [en línea]. [Fecha de acceso 9 de marzo del 2009]; URL en: <http://www.iiap.org.pe/Publicaciones/CD/documentos/L016.pdf>.
- Macías, E.** 2006. Fitoquímica y etnomedicina de la familia *menispermaceae*. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud* [en línea]. [Fecha de

acceso 14 de junio de 2009]; 3 (2) URL disponible en:<http://editorial.unimagdalena.edu.co/revistas/index.php/duazary/article/view/56/62>

Mejía, K. & E. Rengifo. 2000. Plantas medicinales de uso popular en la amazonía peruana. Agencia española de cooperación internacional (AECI) y el instituto de investigaciones de la amazonía peruana (IIAP) [en línea]. [Fecha de acceso 9 de Febrero del 2009]. URL disponible en:<http://www.iiap.org.pe/Publicaciones/CD/documentos/LO17.pdf>.

Pérez, M. 2004. Efecto hipoglicemiante del extracto fluido de *bauhinia candicans* en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina. [Tesis en Internet]. Universidad austral de Chile; Valdivia-Chile. [Fecha de acceso 10 de junio de 2009]; URL disponible en:<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fvp438e/doc/fvp438e.pdf>

Rodríguez, P. 2006. Efecto hipoglicemiante del infuso de *Baccharis genistelloides* en *Oryctolagus cuniculus* con hiperglicemia inducida y su posible mecanismo de acción. [Tesis] Escuela de Postgrado de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

Rodwell, V.; D. Bender; K. Botham; P. Kennely & P. Weil. 2016. Harper bioquímica ilustrada. Edición 30. Editorial Mc Graw Hill Education. Impreso en China.

Rojas, Y.; R. Soto; E. Anaya; F. Retuerto & C. Fuertes. 2004. Efecto antitumoral de los alcaloides hidrosolubles de *Abuta grandifolia* (Mart) Sandwith, en línea celular Hep-2 Ciencia e Investigación VII. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMS-Lima-Perú [en línea]. [Fecha de acceso 9 de Agosto del 2009]. URL disponible en:http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/ciencia/v07_n1/Pdf/a04pdf.