



Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Facultad de Farmacia

“Obtención de los extractos orgánicos de las diferentes partes de *Tecoma stans* y determinación de su efecto antihiper glucémico en ratones normoglucémicos”

Tesis

Para obtener el título de Licenciado en Farmacia

Presenta

Brandon Israel Sotelo Ortiz

Director de tesis: Dr. Samuel Enoch Estrada Soto

Cuernavaca, Morelos

2023

Agradecimientos

A mi familia por brindarme desde pequeño todo el apoyo necesario para salir adelante.

A la Facultad de Farmacia (UAEM), por proporcionarme los espacios necesarios para poder desarrollarme académica y profesionalmente.

A CONACYT a través del proyecto SEP-CONACYT con número de registro A1-S-13540.

Al Dr. Samuel Enoch Estrada Soto por la dirección de este proyecto, por compartir sus conocimientos día tras día, su apoyo, paciencia y motivación para superarnos todos los días.

A mis compañeros de laboratorio por brindarme su apoyo académico y emocional para seguir adelante.

A mis mejores amigos por brindarme apoyo emocional, consejos, hacer que los días fueran menos difíciles.

Dedicatorias

A mis padres Miriam Celsy Ortiz Leyva e Israel Sotelo Salgado por siempre brindarme todo el apoyo económico, emocional y creer y confiar siempre en mis decisiones, por volverme una persona de provecho, enseñarme valores como el respeto, humildad, el amor entre muchísimos más. Hacer ver que todo es posible con dedicación y apoyo de los seres que amamos.

A mis abuelos María Antonieta Leyva Salinas y Fidel Crescencio Ortiz Barrera por siempre brindarme su apoyo incondicional y a enseñarme a ser una persona de valores.

A mi hermana Xiomara Celsy Sotelo Ortiz por siempre brindarme su apoyo, por animarme cuando me siento cansado, estresado o triste, por hacerme ver que hay razones por las cuales seguir adelante y ser uno de los pilares en mi vida.

Al resto de mi familia por brindarme su apoyo incondicional, siempre estar pendiente de mi progreso y animarme a seguir adelante.

A mis mejores amigos Alexis, Alejandro y Ariana por siempre brindarme su apoyo incondicional, tratar siempre de sacarme una sonrisa y hacerme ver que la vida sin amigos sería una vida aburrida y vacía.

A mis compañeros de laboratorio Hugo, Gaona, Catalina, Armando, Martin, Diana, Luis, Yadira, Sebastián, Kathia y Monserrat por brindarme su apoyo para poder sacar el proyecto adelante con sus grandes consejos e ideas.

A mis amigos de la universidad Hugo, Rodrigo, Cristian, David, Gaby, Olga, Sebastián, Yadira, Lucero y por hacer que los días fueran mas divertidos y no tan agobia

Índice

1	Abreviaturas.....	III
2	Listado de imágenes.....	IV
3	Listado de tablas.....	V
4	Listado de gráficas.....	VI
5	Resumen	1
6	INTRODUCCIÓN.....	3
7	ANTECEDENTES.....	4
7.1	Diabetes Mellitus.....	4
7.1.1	Diabetes tipo 1.....	4
7.1.2	Diabetes tipo 2.....	5
7.1.3	Diabetes gestacional	6
7.1.4	Otros tipos de diabetes.....	6
7.2	Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2	6
7.3	Proceso de liberación de insulina.....	8
7.4	Resistencia a la insulina.....	9
7.4.1	Criterios de diagnóstico para la resistencia a la insulina	11
7.5	Epidemiología de la Diabetes Tipo 2.....	12
7.6	Diagnóstico de DT2.....	14
7.7	Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2	15
7.7.1	Tratamiento no farmacológico	15
7.7.2	Tratamiento Farmacológico	16
7.8	Medicina tradicional.....	19
7.9	<i>Tecoma stans (L.) Juss. ex Kunth</i>	21
7.9.1	Nombre común	21
7.9.2	Descripción.....	22
7.9.3	Conocimientos etnomédicos.....	22
7.9.4	Composición fitoquímica.....	24
8	JUSTIFICACIÓN.....	25
9	HIPOTESIS.....	26
10	OBJETIVOS	27

11	METODOLOGÍA.....	29
11.1	Área de recolección, muestreo e identificación de la especie.....	29
11.2	Molienda, secado y obtención de los extractos.....	29
11.3	Pruebas químicas preliminares de los extractos para la identificación del tipo de compuestos existentes en <i>T. stans</i>	30
11.4	Uso y manejo de animales.....	30
11.5	Evaluación farmacológica.....	31
11.5.1	Efecto anti hiperglucemiante del extracto (Hoja-tallo) y (Tallo) en ratones normo glucémicos CD1.....	31
11.5.2	Inducción de diabetes experimental.....	32
11.5.3	Evaluación Aguda.....	32
11.6	Análisis Estadístico.....	32
12	Resultados y discusión.....	33
12.1	Pruebas preliminares de identificación química de los extractos.....	33
12.2	Efecto anti-hiperglucemiante de los extractos orgánicos derivados de Hoja-tallo de <i>T. stans</i> en ratones normo glucémicos CD1 mediante CTG.....	36
12.3	Ensayo antidiabético agudo.....	40
13	Conclusiones.....	42
14	Perspectivas.....	43
15	REFERENCIAS.....	44

1 Abreviaturas

1. **cm**: Centímetros
2. **CONABIO**: Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad
3. **CTG**: Curva de Tolerancia a la Glucosa
4. **DL₅₀**: Dosis Letal media
5. **DM**: Diabetes Mellitus
6. **DT1**: Diabetes tipo 1
7. **DT2**: Diabetes tipo 2
8. **FIGO**: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
9. **g**: Gramos
10. **GLP-1**: Glucagón tipo 1
11. **IMC**: Índice de Masa Corporal
12. **INEGI**: Instituto Nacional de Estadística y Geografía
13. **Kg/m²**: Kilogramo sobre metro cuadrado
14. **L**: Litros
15. **mg/dL**: Miligramos sobre decilitros
16. **OMS**: Organización Mundial de la Salud
17. **RI**: Resistencia a la insulina

2 Listado de imágenes

- **Figura 1: pág. 7**, Fisiopatología de DT2
- **Figura 2: pág. 8**, Proceso de secreción de insulina
- **Figura 3: pág. 10**, Muestra gráfica de RI
- **Figura 4: pág. 16**, Estructura química de Metformina
- **Figura 5: pág. 17**, Estructura química de Glibenclamida
- **Figura 6: pág. 17**, Estructura química de Repaglinida
- **Figura 7: pág. 21**, *Tecoma stans*
- **Figura 8: pág. 24**, Alcaloides con actividad hipoglucemiante
aislados de *Tecoma stans*
- **Figura 9: pág. 34**, Muestra preliminar de Flavonoides
- **Figura 10: pág. 35**, Muestra de triterpenos

3 Listado de tablas

- **Tabla 1: pág. 12**, Número estimado de personas con diabetes en el mundo y por región en 2021 y 2045 (20-79 años)

- **Tabla 2: pág. 13**, Tabla de mortalidad de los principales causantes de muerte en el 2020

4 Listado de gráficas

- **Gráfica 1: pág. 37**, CTG con efecto anti hiperglucemiante de los extractos orgánicos obtenidos de hojas y tallos de *T. stans* en ratones normo glucémicos BALB/C.
- **Gráfica 2: pág. 39**, CTG con efecto anti hiperglucemiante del extracto (Hoja) en ratones normo glucémicos BALB/C
- **Gráfica 3: pág. 41**, Ensayo antidiabético agudo del extracto hexánico junto con los controles positivos y negativos

5 Resumen

La (DM) es una afección grave a largo plazo, está presente a nivel mundial desde niños hasta adultos mayores, y es consecuencia de múltiples factores que llevan a padecerla, por ejemplo, la falta de interés de la población referente a la salud física, la falta de distribución de información por parte del sector salud de manera en que la población comprenda con mayor facilidad, cuestiones genéticas, raza y desinterés por el cuidado propio.

La (DM) se produce cuando hay niveles elevados de glucosa en sangre porque el cuerpo no puede producir una cantidad suficiente de la hormona insulina o no puede utilizar eficazmente la insulina que se produce. Para ello, existe una gran diversidad de estrategias terapéuticas del tratamiento que incluye insulina y fármacos antidiabéticos orales, sin embargo, muchos pacientes presentan efectos secundarios a ellos o tolerancia a los fármacos por lo que es necesario continuar con la búsqueda de entidades químicas novedosas con potencial antidiabético.

Por lo anterior, resulta de suma importancia el estudio de los efectos terapéuticos que puedan tener las especies de plantas medicinales que tenemos en nuestro país, ya que México tiene una flora y fauna abundante. La medicina tradicional mexicana, es muy importante para la población, ya que aprovecha los conocimientos empíricos que se han acumulado de generación en generación para regular, controlar o curar enfermedades o padecimientos. Por dicha razón se realizaron ensayos antihiperlipidémicos y antidiabéticos en modelos *in vivo*, además de estudios fitoquímicos preliminares a la especie medicinal como *Tecoma stans*, utilizada en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes y enfermedades relacionadas.

Una vez realizados los estudios mencionados, se estableció que los extractos (Hexánico y Diclorometánico) muestran efectos antihiper glucémicos significativos en las curvas de tolerancia a la glucosa y que el extracto hexánico mostró una disminución de los niveles plasmáticos de glucosa en los animales diabetizados. Por lo que representan buenas propuestas para continuar con estudios más detallados sobre la actividad antidiabética, hacer estudios de toxicidad de los extractos activos, y realizar estudios fitoquímicos biodirigidos para obtener los metabolitos secundarios bioactivos responsables de la actividad.

6 INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, lo que genera hiperglucemia crónica, incrementando el riesgo de complicaciones que se suelen presentar al no tratarse a tiempo. (OMS, 2021)

La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre, el efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia que, con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas. En 2014, un 8,5% de los mayores de 18 años tenían diabetes y, en 2019, esta enfermedad causó de forma directa 1,5 millones de defunciones, pero para calcular con más exactitud la mortalidad ocasionada por la diabetes deberían añadirse las defunciones causadas por las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia renal crónica y la tuberculosis que provoca la glucemia superior a la adecuada. (OMS, 2021)

La diabetes tipo 2 (DT2) es el tipo de diabetes más común, representa más del 90% de todos los casos de diabetes en todo el mundo. En diabetes tipo 2, la hiperglucemia es el resultado, inicialmente, de la incapacidad de las células del cuerpo para responder completamente a la insulina, una condición denominada resistencia a la insulina. Con el inicio de la resistencia a la insulina, la hormona es menos eficaz y, que posteriormente provoca un aumento en la producción de insulina, condición denominada hiperinsulinemia. (EW, 2014)

El uso terapéutico de plantas medicinales como alternativa para tratamientos farmacológicos, empleados desde la antigüedad (LB, 2004). Esta es una de las razones por las cuales se realizan cada vez más estudios referentes a las propiedades farmacológicas que pueden tener las plantas e incluso pueden llegar a ser más eficaces que algunos medicamentos que existen hoy en día en el mercado actual.

7 ANTECEDENTES

7.1 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM), simplemente llamada diabetes, es una afección crónica que se produce cuando existen niveles elevados de glucosa en sangre porque el cuerpo no puede producir una cantidad suficiente de insulina o no puede utilizar eficazmente la insulina que produce. Organización Mundial de la Salud. (Association, 2018)

7.1.1 Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 (DT1) es causada por un proceso autoinmune en el cual el sistema inmunológico del cuerpo ataca las células beta del páncreas que producen insulina. Como resultado, el cuerpo no produce insulina en cantidades suficientes. Las causas de este proceso destructivo no se comprenden completamente, pero una explicación probable es que la combinación de susceptibilidad genética (conferida por una gran cantidad de genes) y un desencadenante ambiental, como una infección viral, inician la reacción autoinmune, puede desarrollarse a cualquier edad, aunque la DT1 se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. (Me, 2014)

7.1.2 Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 (DT2) es el tipo de diabetes más común y representa más del 90% de diabetes en todo el mundo. En la DT2, la hiperglucemia es el resultado, inicialmente, de la incapacidad de las células del cuerpo para responder adecuadamente a la insulina, condición denominada como resistencia a la insulina. Con la aparición de la resistencia a la insulina, la hormona es menos eficaz y, a su debido tiempo, provoca un aumento en la producción de insulina. Con el tiempo, puede desarrollarse hiperinsulinemia. (IDF, 2019)

La (DT2) puede tener síntomas similares a los de la DT1, pero en general, los síntomas son mucho menos dramáticos y la condición puede ser completamente asintomática. Además, el momento exacto de aparición de la DT2 suele ser imposible de determinar. Como resultado, a menudo hay un largo período de prediagnóstico y entre un tercio y la mitad de las personas con DT2 de la población no están diagnosticadas. Si el diagnóstico se retrasa durante un tiempo prolongado, complicaciones como la discapacidad visual, úlceras de las extremidades inferiores que cicatrizan mal, enfermedades cardíacas o accidentes cerebrovasculares pueden llevar al diagnóstico. (IDF, 2019)

Las causas de la DT2 no se comprenden completamente, pero existe un fuerte vínculo con el sobrepeso y la obesidad, el aumento de la edad, el origen étnico y los antecedentes familiares. Al igual que con la DT1, se cree que los factores que contribuyen al riesgo de DT2 incluyen desencadenantes poligénicos y ambientales. (S, 2013)

7.1.3 Diabetes gestacional

Según la OMS y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la hiperglucemia en el embarazo se puede clasificar como diabetes pregestacional, diabetes mellitus gestacional o diabetes en el embarazo. (M, 2015)

7.1.4 Otros tipos de diabetes

El informe de la OMS publicado recientemente sobre la clasificación de la diabetes mellitus enumera una serie de "otros tipos específicos" de diabetes, incluida la diabetes monogénica y lo que alguna vez se denominó "diabetes secundaria". La diabetes monogénica, como su nombre lo indica, es el resultado de un solo gen en lugar de la contribución de múltiples genes y factores ambientales, como se observa en la diabetes DT1 y DT2. La diabetes monogénica es mucho menos común y representa del 1,5 al 2% de todos los casos. (AT., 2018)

7.2 Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2

La DT2 está relacionada con la obesidad y, por lo tanto, con la resistencia a la insulina (RI), pero se requiere adicionalmente de un deterioro de la función de la célula beta pancreática. Para compensar la RI, la célula beta inicia un proceso que termina en el aumento de la masa celular, produciendo mayor cantidad de insulina (hiperinsulinismo), que inicialmente logra compensar la RI, y mantener los niveles de glucemia normales; sin embargo, con el tiempo, la célula beta pierde su capacidad para mantener la hiperinsulinemia compensatoria, produciéndose un déficit relativo de insulina con respecto a la RI. Aparece finalmente la hiperglucemia, inicialmente en los estados postprandiales y luego en ayunas, a partir de lo cual se establece el diagnóstico de DT2. (**Fig. 1**) (Cerveantes-Villagrana, 2013) (F, 2013)

Fisiopatología de diabetes tipo 2

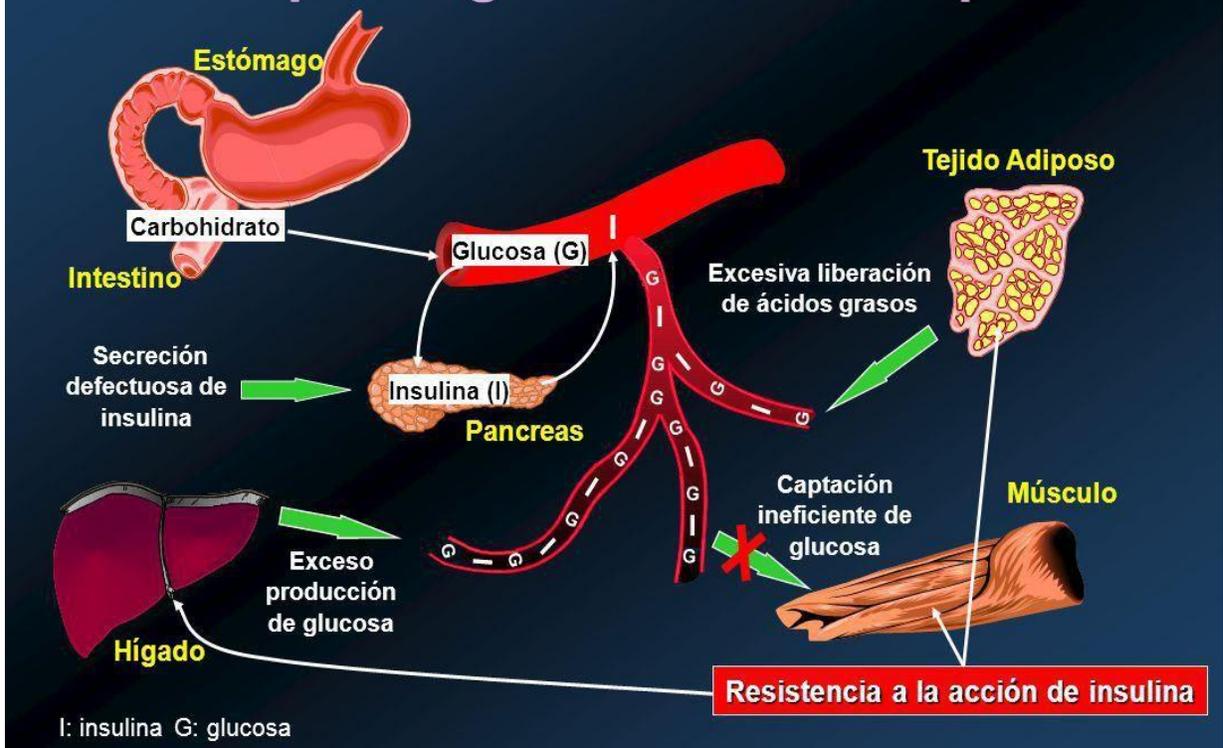


Figura 1. Fisiopatología de DT2 (Clinic., 2021)

Se muestra de manera breve el proceso por el cual sucede la DT2 debido al exceso de producción de glucosa y secreción defectuosa de insulina y la IR presente en el proceso de evitar la acción de la insulina.

7.3 Proceso de liberación de insulina

La insulina es una hormona secretada por el páncreas constituida por dos cadenas peptídicas, la A y la B, la primera compuesta por 21 aminoácidos y la segunda por 30 aminoácidos, unidas entre sí por un enlace disulfuro intra-subunidad y dos puentes disulfuro Inter subunidades. Es liberada por las células beta pancreáticas en respuesta a niveles elevados de glucosa en sangre, controlando funciones energéticas críticas en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos, además, promueve el crecimiento celular. (**Fig. 2**) (F, 2013)

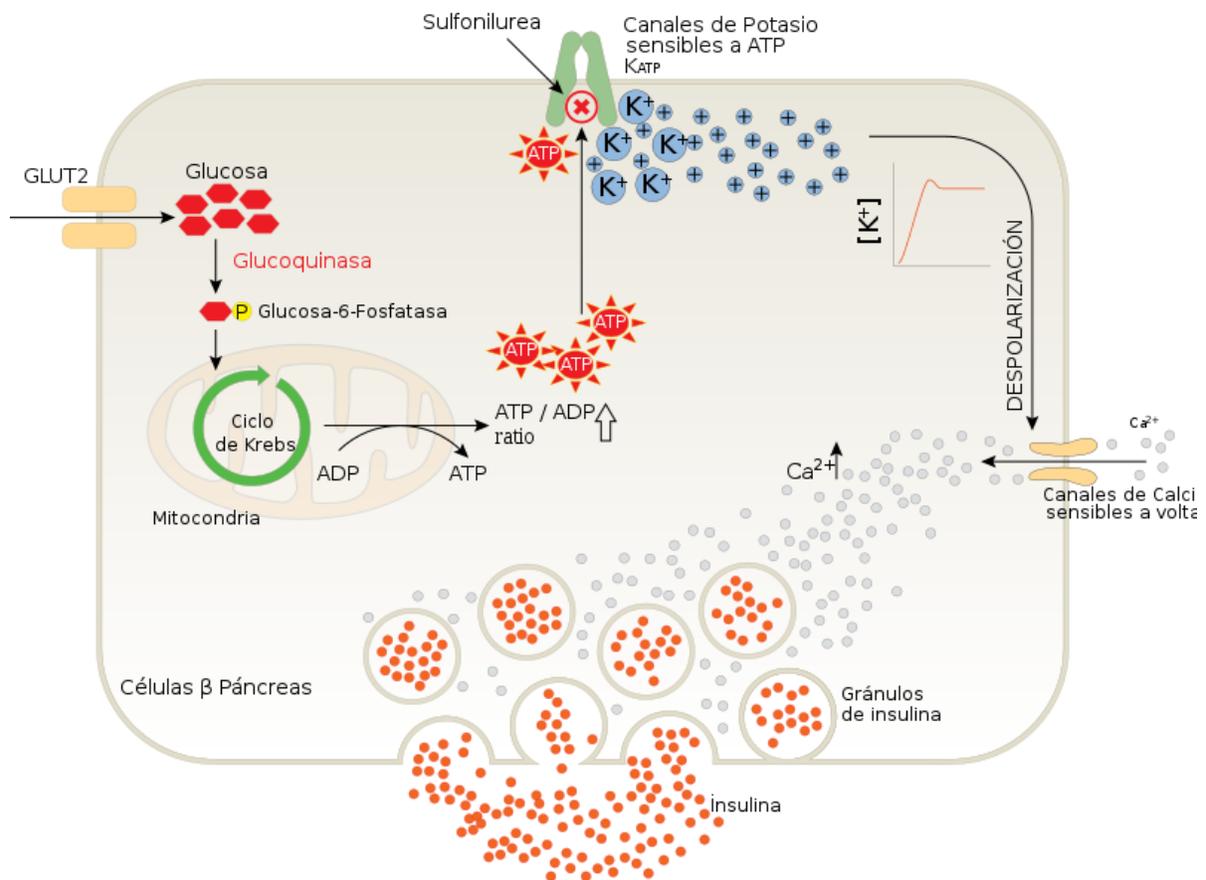


Figura 2. Secreción de la insulina (F, 2013)

7.4 Resistencia a la insulina

Se define como resistencia a la insulina (IR) a la disminución de la acción de la insulina a nivel celular, lo que produce alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico, y proteico. La resistencia a la insulina (IR) ocurre cuando la insulina, al interactuar con su receptor, no puede desencadenar la cascada de señalización y por tanto no hay transporte de glucosa al interior de la célula, permaneciendo el estado de hiperglucemia.

Este evento puede ocurrir por varias razones, pero frecuentemente es en respuesta a la hiperlipidemia y a los estados Proinflamatorios asociados con la obesidad, mecanismos que no han sido esclarecidos de manera precisa. (NetMD, 2020)

La resistencia a la insulina altera la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina y aumenta la producción hepática de glucosa, ambos efectos contribuyen a la hiperglucemia en la diabetes, es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glucosa en sangre. (**Fig. 3**) (MM, 2012)

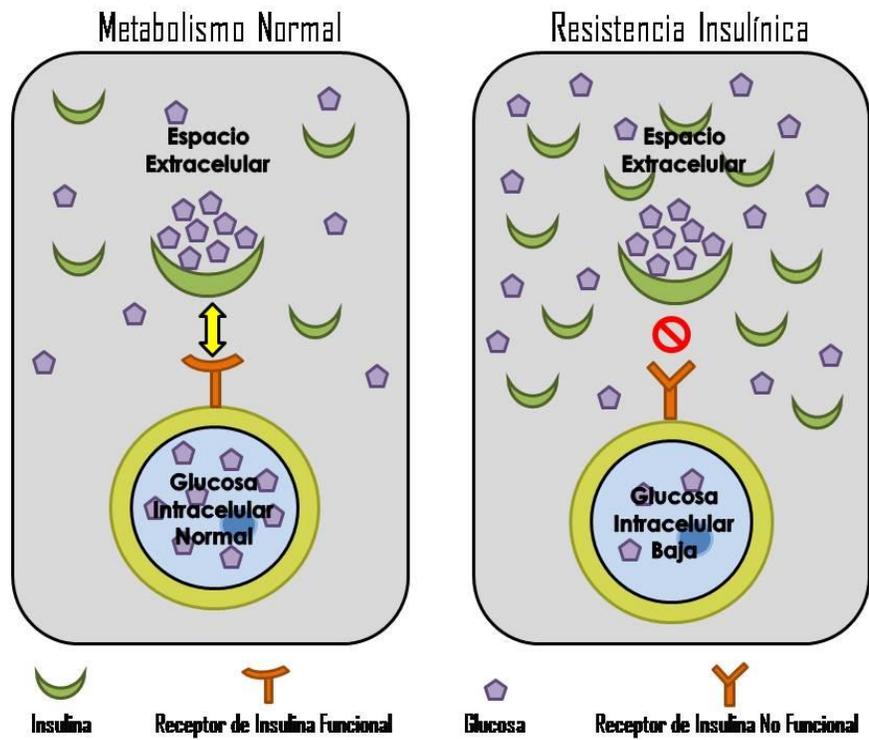


Figura 3. Resistencia a la insulina (MM, 2012)

7.4.1 Criterios de diagnósticos para la resistencia a la insulina

Este debe establecerse por manifestaciones (clínicas y de laboratorio) de la condición, las cuales son las siguientes:

- Obesidad abdominal: Circunferencia abdominal ≥ 90 cm para hombres y ≥ 80 cm para mujeres.
- Hiperglicemia: Glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia: Triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dL.
- Colesterol HDL bajo: < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.

La obesidad abdominal junto a cualquiera de ellas, o bien la hiperglicemia sumada a hipertrigliceridemia, tiene una excelente correlación con la RI determinada por “Clamp” euglicémico hiperinsulinémico, método de oro para el diagnóstico de condición.

Sin embargo, por su simplicidad y óptima correlación de mediciones complejas de sensibilidad a la insulina, el método más frecuentado en clínicas es el cálculo del índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), se basa en la medición de glicemia e insulinemia en un estado basal (Ayuno), lo que permite el cálculo de índice de RI a través de la fórmula: (NetMD, 2020)

$$\text{HOMA-IR} = \text{glicemia de ayuno} \times \text{insulinemia basal} / 405$$

7.5 Epidemiología de la Diabetes Tipo 2

La diabetes es un problema de salud importante que ha alcanzado niveles alarmantes. Hoy en día, más de 500 millones de personas viven con diabetes en todo el mundo. (Tabla 1) (MM, 2012)

La diabetes representa un gran número de muertes a nivel mundial aun teniendo múltiples antidiabéticos orales para tratar esta enfermedad la cual sigue provocando múltiples defunciones, lo que nos recuerda el gran impacto que tiene en el sector de la salud del país. (Tabla 2) (Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1, 2014).

Tabla 1. Número estimado de personas con diabetes en el mundo y por región en 2021 y 2045 (20-79 años) (L, 2011)

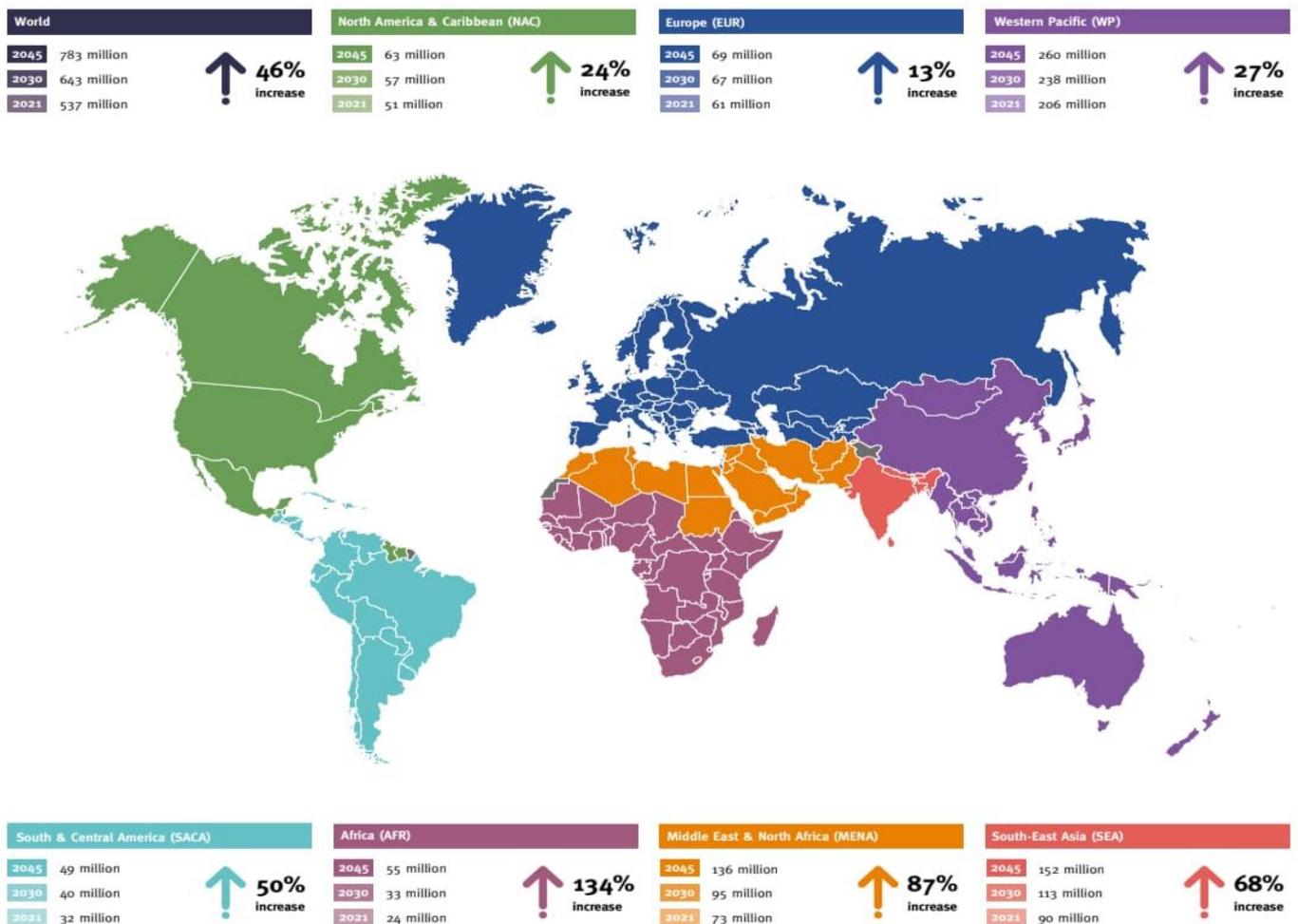


Tabla 2. Tabla de mortalidad de los principales causantes de muerte en el 2020 (L, 2011)

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 218 704 En 2019 fueron 156 041	COVID-19 128 793	Enfermedades del corazón 97 133 En 2019 fueron 72 768
2	COVID-19 200 256	Enfermedades del corazón 121 556 En 2019 fueron 83 258	Diabetes mellitus 72 094 En 2019 fueron 52 643
3	Diabetes mellitus 151 019 En 2019 fueron 104 354	Diabetes mellitus 78 922 En 2019 fueron 51 711	COVID-19 71 458
4	Tumores malignos 90 603 En 2019 fueron 88 680	Tumores malignos 44 476 En 2019 fueron 43 296	Tumores malignos 46 125 En 2019 fueron 45 384
5	Influenza y neumonía 58 038 En 2019 fueron 31 081	Influenza y neumonía 35 657 En 2019 fueron 17 034	Influenza y neumonía 22 376 En 2019 fueron 14 046
6	Enfermedades del hígado 41 492 En 2019 fueron 40 578	Agresiones (homicidios) 32 336 En 2019 fueron 32 530	Enfermedades cerebrovasculares 18 073 En 2019 fueron 17 659
7	Enfermedades cerebrovasculares 37 021 En 2019 fueron 35 303	Enfermedades del hígado 30 300 En 2019 fueron 29 692	Enfermedades del hígado 11 189 En 2019 fueron 10 879
8	Agresiones (homicidios) 36 773 En 2019 fueron 36 661	Accidentes 25 343 En 2019 fueron 25 758	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 10 055 En 2019 fueron 11 269
9	Accidentes 32 356 En 2019 fueron 33 524	Enfermedades cerebrovasculares 18 946 En 2019 fueron 17 644	Accidentes 6 992 En 2019 fueron 7 730
10	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 21 949 En 2019 fueron 23 768	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 11 894 En 2019 fueron 12 499	Insuficiencia renal 6 618 En 2019 fueron 6 359

 Enfermedades del	 Diabetes mellitus	 Tumor maligno	 Otras enfermedades no transmisibles	 Accidentes	 Agresiones (homicidios)	 Enfermedades transmisibles
 COVID-19						

De acuerdo con el INEGI referente a las principales causas de mortalidad en el año 2021 se puede apreciar que la diabetes se encuentra en la tercera causa de mortalidad en ambos sexos, alcanzando una cantidad de 151 019 defunciones y en el conteo de mujeres se encuentra en la segunda causa de mortalidad con un total de 72 094 casos.

7.6 Diagnóstico de DT2

La mayoría de los profesionales de la salud suelen usar la glucosa plasmática en ayunas o la prueba A1c para el diagnóstico de la diabetes. En algunos casos, pueden ordenar una glucosa plasmática aleatoria. (INEGI, 2021)

Glucosa plasmática en ayunas

La glucosa plasmática en ayunas es una prueba que mide el nivel de glucosa en la sangre en un momento concreto. Para conseguir los resultados más fiables, se recomienda hacer el examen por la mañana, después de un ayuno de por lo menos 8 horas. (INEGI, 2021)

Prueba A1c

La A1C es un análisis de sangre que indica los niveles promedio de glucosa en la sangre durante los últimos 3 meses. (INEGI, 2021) (Diseases, 2021)

7.7 Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2

El objetivo primario es tratar de encontrar alternativas que nos apoyen a la regulación de los niveles de glucosa en sangre a través de tratamientos no médicos por ejemplo cambios en el estilo de vida, ejercicio, sin embargo, en la mayoría de los casos no es suficiente, por lo que se recurre al uso de antidiabéticos orales.

7.7.1 Tratamiento no farmacológico

- Alimentación saludable: Contrariamente a la creencia popular, no existe una dieta específica para la diabetes, sin embargo, es importante que la base de la dieta esté centrada en lo siguiente:
- Un horario regular para las comidas y colaciones saludables
- Porciones más pequeñas
- Alimentos con alto contenido de fibra, como las frutas, los vegetales sin almidón y los cereales integrales
- Menos granos refinados, verduras con almidón y dulces
- Actividad física: Hacer ejercicio es importante para perder peso o mantener un peso saludable. También ayuda a regular los niveles de glucosa en la sangre, sin mencionar que nos proporciona un mejor fluido sanguíneo lo cual ayuda a evitar un constante desgaste físico que se sufre mucho al padecer diabetes. (Diseases, 2021)

7.7.2 Tratamiento Farmacológico

Si no es posible mantener unos niveles de glucosa adecuados con el tratamiento no farmacológico se sugiere emplear medicamentos antidiabéticos.

La terapia farmacológica se indica en individuos con IMC > 30 kg/m² o con alguna comorbilidad mayor como: diabetes tipo 2 (DM2), hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad respiratoria, entre algunas más, en todos los casos la farmacoterapia se debe utilizar como coadyuvante de un buen plan dietético que incluya la corrección de los malos hábitos alimentarios y la práctica regular del ejercicio físico. El tratamiento farmacológico debe ser utilizado solo bajo supervisión médica estrecha y con estrategia de tratamiento a largo plazo. Los agentes farmacológicos se clasifican según su mecanismo de acción. (Clinic., 2021)

- Biguanidas como la Metformina (Fortamet, Glumetza y otros): es, por lo general, el primer medicamento recetado para la diabetes tipo 2. Funciona principalmente disminuyendo la producción de glucosa en el hígado y mejorando la sensibilidad del cuerpo a la insulina, de modo que el organismo utilice la insulina de una manera más eficaz.

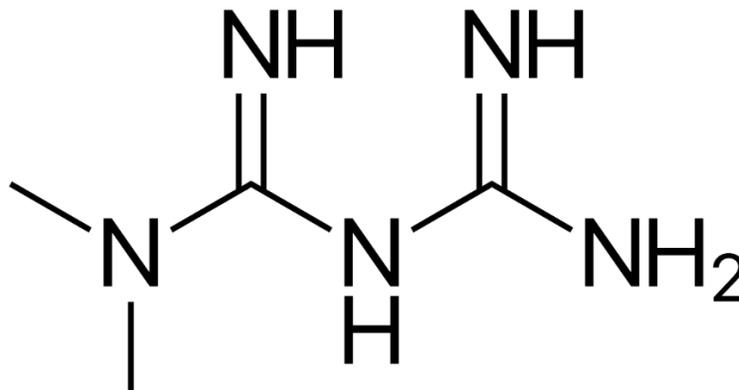


Figura 4: Estructura química de Metformina

- Las sulfonilureas: Promueven la secreción de insulina. Entre los ejemplos se incluyen la glibenclamida (DiaBeta y Glynase), la glipizida (Glucotrol) y la glimepirida (Amaryl).

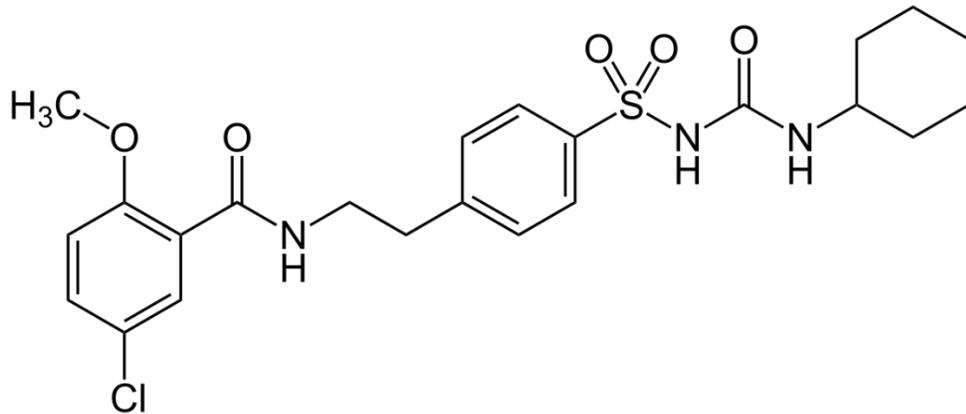


Figura 5: Estructura química de Glibenclamida

- Las meglitinidas: estimulan la producción pancreática de insulina. Su acción es más rápida que la de las sulfonilureas, y la duración del efecto en el cuerpo es más breve. Algunos ejemplos incluyen la repaglinida y la nateglinida.

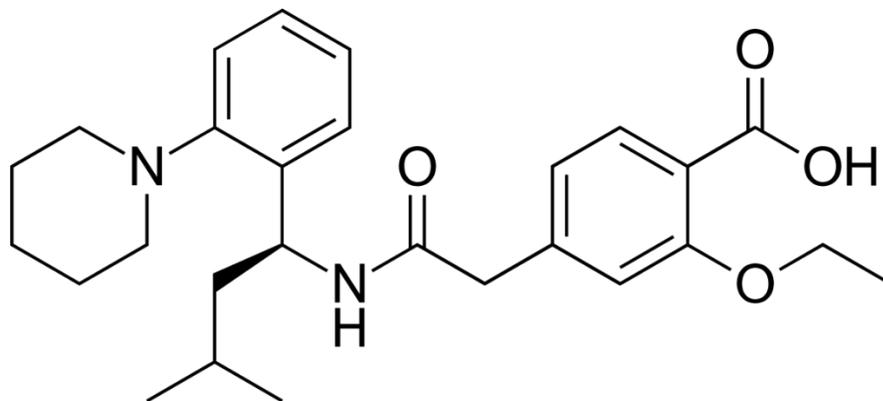


Figura 6: Estructura química de Repaglinida

- Los agonistas del receptor del glucagón tipo 1 (GLP-1): son medicamentos inyectables que retardan la digestión y ayudan a disminuir los niveles de glucosa en la sangre. Su uso se suele relacionar con la pérdida de peso, y algunas personas pueden disminuir el riesgo de padecer un ataque cardíaco y un accidente cerebrovascular. Entre los ejemplos se incluyen la exenatida (Byetta y Bydureon), la liraglutida (Saxenda y Victoza)
- Terapia de insulina: Algunas personas con diabetes tipo 2 necesitan recibir tratamiento con insulina. Anteriormente, el tratamiento con insulina se utilizaba como último recurso; pero, gracias a sus ventajas, actualmente se puede recetar mucho antes si los objetivos de glucosa sanguínea no se alcanzan con los cambios en el estilo de vida y otros medicamentos.
- La glibenclamida es una sulfonilurea que estimula las células beta del páncreas y hace que aumente la liberación de la insulina, también incrementa la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina y disminuye la glucogenólisis hepática y la gluconeogénesis. (Clinic., 2021)

7.8 Medicina tradicional

El sistema de atención a la salud que tiene sus raíces en conocimientos profundos sobre la salud y la enfermedad que los diferentes pueblos indígenas y rurales de nuestro país han acumulado a través de su historia, fundamentado en la cosmovisión de los pueblos originarios del país. Conjunto articulado de representaciones y creencias, con el que todos los pueblos interpretan la salud, la enfermedad, el dolor y la muerte del organismo humano, situación que determina sus formas de prevenir y/o curar la enfermedad, eliminar el dolor, restituir la salud y prolongar la vida. Las plantas medicinales son el recurso material más amplio y valiosos de la medicina indígena tradicional, el balance preliminar es del todo sorprendente e interesante, y puede proyectarse ya a nuevas investigaciones, nuevas propuestas y programas, pero fundamentalmente debe servir primero para reflexionar sobre el enorme potencial que el pueblo mexicano ha creado, conserva y reformula permanentemente para mantener su salud y alcanzar mejores niveles de bienestar. (Ciaxa, 2019)

En la actualidad los pacientes buscan alternativas a los tratamientos farmacológicos que se usan para enfermedades como las asociadas al síndrome metabólico; por tal motivo, las plantas medicinales siguen siendo un pilar importante en la búsqueda y estudio de posibles futuros principios activos efectivos y no tóxicos para los pacientes. La Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad (CONABIO) informó que 85% de la medicina tradicional mundial utiliza mezclas de diversas plantas en forma de extractos, ungüentos, polvos, etc.

Para el tratamiento de los padecimientos más comunes. México es el segundo país en riqueza de plantas medicinales, con casi 4000 especies registradas con efecto terapéutico. (Ciaxa, 2019)

La medicina tradicional abarca una amplia variedad de terapias y prácticas que varían entre países y entre regiones. En algunos países se denomina medicina “alternativa” o “complementaria”. De acuerdo con la OMS, la medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. (Ciaxa, 2019)

Por lo tanto, las plantas medicinales cada vez se están estudiando más a fondo para poder aprovechar sus propiedades terapéuticas, un ejemplo de este es la *Tecoma stans* utilizada ampliamente por la población en el tratamiento de la diabetes.

7.9 *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth



Figura 7. *Tecoma stans*

7.9.1 Nombre común

Al contar con una distribución geográfica tan extensa, los nombres comunes dados a *Tecoma stans* son muy variados. Entre ellos se encuentran: guarán amarillo (Argentina), árbol canario (Bolivia), chicalá y quillotoco (Colombia), vainillo (Costa Rica), sauco amarillo (Cuba y Puerto Rico), cholán (Ecuador), Chilco (Honduras), San Andrés (El Salvador), chacté y San Andrés (Guatemala), tolosuche, tronadora nixtamachitl o árbol de San Pedro (México), sardinillo (Nicaragua), copete (Panamá), huaranhuay y carhuagero (Perú). (Enciclovida.mx, 2021)

7.9.2 Descripción

Es un arbusto o árbol pequeño (**Figura 4**), perenne, hermafrodita, de madera dura y hojas compuestas y opuestas, de borde serrado. El fruto es una vaina alargada (7-21 cm) de color verde-marrón. La principal característica es la flor, una corola tubular-campanuda (3-5 cm) y de color amarillo vivo. *Tecoma stans* es nativa de América, se extiende desde el sur de Estados Unidos por México, Centroamérica y las Antillas hasta el norte de Venezuela, y por la cordillera de los Andes hasta el norte de la Argentina. Prospera en una gran variedad de ecosistemas, desde bosques templados de altura y bosques tropicales caducifolios y perennifolios, hasta el matorral xerófilo y el litoral intertropical. (Salud, 2021)

7.9.3 Conocimientos etnomédicos

Se dice que esta planta resulta efectiva para controlar la diabetes, su raíz se bebe hervida y licuada después del baño de temascal con el mismo fin, sus hojas se preparan en un té, se bebe en ayunas y sin endulzar. Igualmente, en 1 L de agua se hierven de 4 a 5 hojas, se le agregan unas gotas de limón y se bebe como agua de uso.

Así mismo, el té, elaborado con las hojas y las flores del copal, es recomendado para atender los problemas del aparato respiratorio. Además, sus hojas y tallos son empleados en los baños postparto de temascal. Igualmente, la infusión o el cocimiento preparado con 4 de sus hojas sirven para aliviar la disentería y la diabetes.

Ahora bien, si se tiene dolor de espalda se colocan las hojas directamente en el lugar afectado. Mientras que para bajar la fiebre se hierva 1 puño de ramas en 1 litro de agua y se bebe 3 veces al día.

La planta se usa ampliamente en la medicina tradicional mexicana para reducir los niveles elevados de glucosa en sangre, tratar trastornos del intestino, el hígado y la piel y aliviar el dolor de muelas, el dolor de cabeza, el dolor en las articulaciones y el resfriado. Además, se utiliza como diurético eficaz y antídoto contra la mordedura de serpiente, rata y picadura de escorpión. (Salud, 2021)

7.9.4 Composición fitoquímica

De *Tecoma stans* se han aislado los alcaloides tecomina (I) y tecostanina (J) (**Figura 5**), considerando que la naturaleza química de los compuestos hipoglucemiantes que más frecuentemente se han aislado de plantas antidiabéticas son carbohidratos, alcaloides, glucopéptidos, terpenoides, péptidos y flavonoides. (L., 2009)

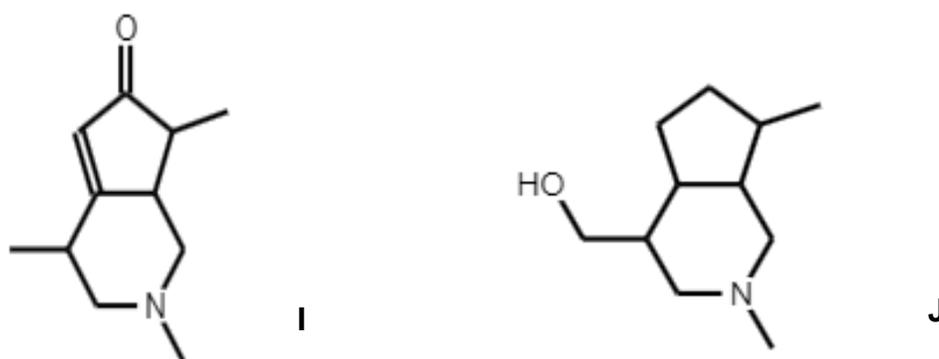


Figura 8. Alcaloides con actividad hipoglucemiante aislados de *Tecoma stans* (L., 2009)

8 JUSTIFICACIÓN

Entre 2000 y 2016, se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes.

Mientras la cifra era de 285 millones de personas en 2010, esta alcanzó los 463 millones (o el 8,3 %) en 2019. Uno de cada 11 adultos padece diabetes en el mundo, cifra que se ha duplicado desde finales del siglo pasado. La diabetes de tipo 2 es la más prevalente, ya que la padece el 90 % de los diabéticos.

Cabe destacar que en 2019 uno de cada dos adultos (50,1 %), desconocía padecer la enfermedad.

Se estima que en 2019 la diabetes fue la causa directa de 1,5 millones de defunciones.

La dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y la evitación del consumo de tabaco previenen la diabetes de tipo 2 o retrasan su aparición.

Así mismo las pruebas periódicas permiten tratar la diabetes de manera adecuada y pueden prevenir, retrasar y tratar sus complicaciones. (OMS, 2021)

En este contexto el estudio de las plantas medicinales ofrece la oportunidad de encontrar nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la diabetes en sus diferentes tipos, de tal forma que no necesariamente se tenga que recurrir únicamente a los antidiabéticos orales que ya conocemos. De la misma forma, se ha encontrado un crecimiento alarmante de personas que padecen diabetes y aunado a ello una marcada tolerancia al tratamiento que hace que los pacientes terminen abandonando o no tengan un adecuado apego al mismo. Es por ello por lo que la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas con efectos

polifarmacológicos (multiblancos) ofrece la posibilidad de tener tratamientos eficaces y un mayor abanico al momento de elegir la estrategia a seguir, y las plantas medicinales utilizadas para esta enfermedad constituyen fuentes importantes para la obtención y desarrollo de agentes antidiabéticos novedosos.

9 HIPOTESIS

Con base en los estudios que tiene la especie *Tecoma stans*, se demostrará su potencial efecto anti hiperglucémico y antidiabético *in vivo* en ratones CD1.

10 OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar el potencial efecto anti hiperglucémico y antidiabético de las diferentes partes de *Tecoma stans* mediante estudios *in vivo* para establecer su eficacia antidiabética.

Objetivos específicos:

Obtener los extractos de *Tecoma stans* a partir de sus diferentes partes utilizando disolventes orgánicos en forma creciente de polaridad (hexano, diclorometano y etanol).

Determinar el efecto anti hiperglucémico de los extractos orgánicos obtenidos de *Tecoma stans* en curvas de tolerancia a la glucosa.

Evaluar la actividad antidiabética aguda del(os) extracto(s) orgánico(s) de *Tecoma stans* en ensayos *in vivo*.

11 METODOLOGÍA

11.1 Área de recolección, muestreo e identificación de la especie

Durante la época de verano y en floración se recolectó *Tecoma stans* en el municipio de Cuernavaca, Morelos, México. Dicha actividad se llevó a cabo por el grupo de investigación del Dr. Samuel Estrada Soto de la Facultad de Farmacia de la UAEM, se seleccionaron especímenes sanos, maduros y sin daño aparente. Una muestra de herbario del espécimen se preparó para ser depositado en el herbario (HUMO) de la UAEM.

11.2 Molienda, secado y obtención de los extractos

Se utilizaron los tallos y las hojas de *Tecoma stans* que se sometieron a un proceso de limpieza para, posteriormente proceder a su desecación a la sombra a temperatura ambiente, el material vegetal seco se trituró en un molino de motor.

Para la obtención de los extractos orgánicos se tomaron 190 g del material seco y molido, el cual se sometió a un proceso de maceración exhaustiva con disolventes orgánicos en orden creciente de polaridad (Hexano, Diclorometano y Etanol) durante 72 horas y por triplicado.

Para someter los extractos a sequedad se utilizó un rotavapor (Dependiendo el disolvente son las condiciones) para así garantizar que no quedaran restos del disolvente utilizado en la extracción.

11.3 Pruebas químicas preliminares de los extractos para la identificación del tipo de compuestos existentes en *T. stans*

El objetivo de realizar las pruebas químicas preliminares fue analizar el tipo de compuestos que se encuentran en los diferentes extractos utilizados en los estudios. Logrando así la identificación de los posibles causantes de los efectos antidiabéticos de la *Tecoma stans*.

Se realizaron pruebas cualitativas para determinar el tipo de compuestos que podrían estar presentes en los diferentes extractos orgánicos derivados de la planta objeto de estudio, en los que se utilizaron algunos reveladores como sulfato cérico, reactivo de Dragendorff, vainillina, naringenina y cloruro férrico.

Se pretendió demostrar si los extractos orgánicos de *T. stans* tendrían la presencia de compuestos como terpenos mediante una placa cromatográfica y utilizando ácido ursólico como referencia.

11.4 Uso y manejo de animales

Para el desarrollo experimental de este proyecto, se utilizaron ratones macho de la cepa CD1 de 25-35 g de peso, los cuales se manejaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana donde se establecen las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. (DOF, 1999). Los ratones utilizados fueron alimentados con Rodent Chow (Agribrand Purina México S.A. de C.V.) y con libre acceso al agua. Dichos animales son únicamente destinados para el uso exclusivo del trabajo experimental.

11.5 Evaluación farmacológica

11.5.1 Efecto anti hiperglucemiante del extracto hexánico (Hoja-tallo) y (Tallo) en ratones normo glucémicos CD1

Para la evaluación del efecto de los extractos orgánicos y acuoso de *T. stans* se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa (CTG).

Curva de tolerancia a la glucosa

Previo al inicio del experimento, a los ratones utilizados se les retiró el alimento 16 horas antes, y se le permitió el libre acceso al agua. Los ratones fueron pesados para formar 6 grupos de investigación experimental (n=7): Glibenclamida (1), extractos (2, 3 y 4) hexánico, diclorometánico y etanólico, respectivamente, y vehículo (5) Tween 80 al 10%; a estos se le midió la glucemia al inicio del experimento (T0). Posteriormente, al grupo 1 se le administraron 3 mg/kg de glibenclamida, del segundo al cuarto grupo 100 mg/kg de cada uno de los extractos obtenidos que fueron disueltos en el vehículo, y finalmente al quinto grupo se le administró 0.1mL de Tween 80 al 10% (vehículo); media hora después se les administró una carga de glucosa (2 g/kg) por vía oral. Las muestras de sangre se obtuvieron por punción de la vena caudal a tiempo 0 (antes de la administración), 0.5, 1, 1.5, 2 y 3 horas.

11.5.2 Inducción de diabetes experimental

Para llevar a cabo el modelo experimental de diabetes no insulino dependiente en ratones macho de la cepa CD1, se estandarizó el método descrito por Ortiz Andrade. Se administró vía intraperitoneal Nicotinamida (NA), a una dosis de 20 mg/kg disuelto en solución salina, y posterior a los 15 minutos, se administró 120 mg/kg de Estreptozotocina (SZT, Sigma®) previamente disuelta en buffer de citratos frío a pH 4.5. (Salvado, 2002)

11.5.3 Evaluación Aguda

Para la realización de este estudio los animales seleccionados se sometieron a un ayuno previo de 13 horas con libre acceso al agua. Se pesaron los ratones y se les midió la glucosa inicial antes de la administración de la prueba. Los ratones fueron pesados para formar 6 grupos diferentes de experimentación con animales no insulino dependientes (n=7), utilizando como control positivo glibenclamida 3 mg/kg (1), extractos a una dosis de 100 mg/kg (2, 3, 4, 5) y vehículo Tween 80 al 10% (6). Posteriormente, se midió la glucosa a las 1, 3, 5 y 7 horas.

11.6 Análisis Estadístico

Para determinar el efecto de los extractos orgánicos de *Tecoma stans* sobre los niveles de glucosa, los resultados reportados de estos ensayos fueron transformados en datos que representan las medias aritméticas con sus respectivos errores estándar. Se representan en gráficas de porcentaje de variación de la glucemia con respecto al tiempo (en horas), empleando el programa GraphPad Prism 6.

12 Resultados y discusión

12.1 Pruebas preliminares de identificación química de los extractos

El objetivo de realizar las pruebas químicas preliminares fue con la finalidad de identificar el tipo de compuestos que se encuentran en los diferentes extractos, para que, con esa información, y en futuros estudios, se puedan considerar los posibles compuestos presentes en la planta que pudieran ser los responsables de la actividad farmacológica que se le atribuye, y de esta manera considerarla como una fuente potencial de fármacos antidiabéticos.

Por otro lado, también es posible la identificación de compuestos con potencial toxicidad para el humano, aunque algunos reportes indican que la planta cuenta con antecedentes de poca toxicidad en sus diferentes partes, sin embargo, es necesario realizar estudios exhaustivos conducentes para descartar o comprobar la potencial toxicidad. Así, se realizaron algunas pruebas cualitativas para determinar el tipo de compuestos que podrían estar presentes en los diferentes extractos orgánicos derivados de *T. stans*, en los que se utilizaron algunos reveladores como sulfato cérico, naringenina y cloruro férrico. Como se observa en la (**figura 6**), los extractos diclorometánico y etanólico muestran la presencia de compuestos fenólicos dado por el cambio de coloración del cloruro férrico como catalizador de reacciones de alquilación de benceno. La “prueba del cloruro férrico” es una prueba colorimétrica tradicional para fenoles. Por otro lado, se pretendió demostrar si los extractos orgánicos de *T. stans* tendrían la presencia de compuestos terpenoides del tipo de los triterpenos, y como se muestra en la (**figura 7**), en la placa cromatográfica se utilizó ácido ursólico como referencia, en la que se observa que los extractos diclorometánico y etanólico mostraron la presencia de derivados triterpenoides, los cuales con presencia de luz UV junto con el acetato de etilo, se logra averiguar si existe la presencia de estos en las muestras usadas de los extractos.

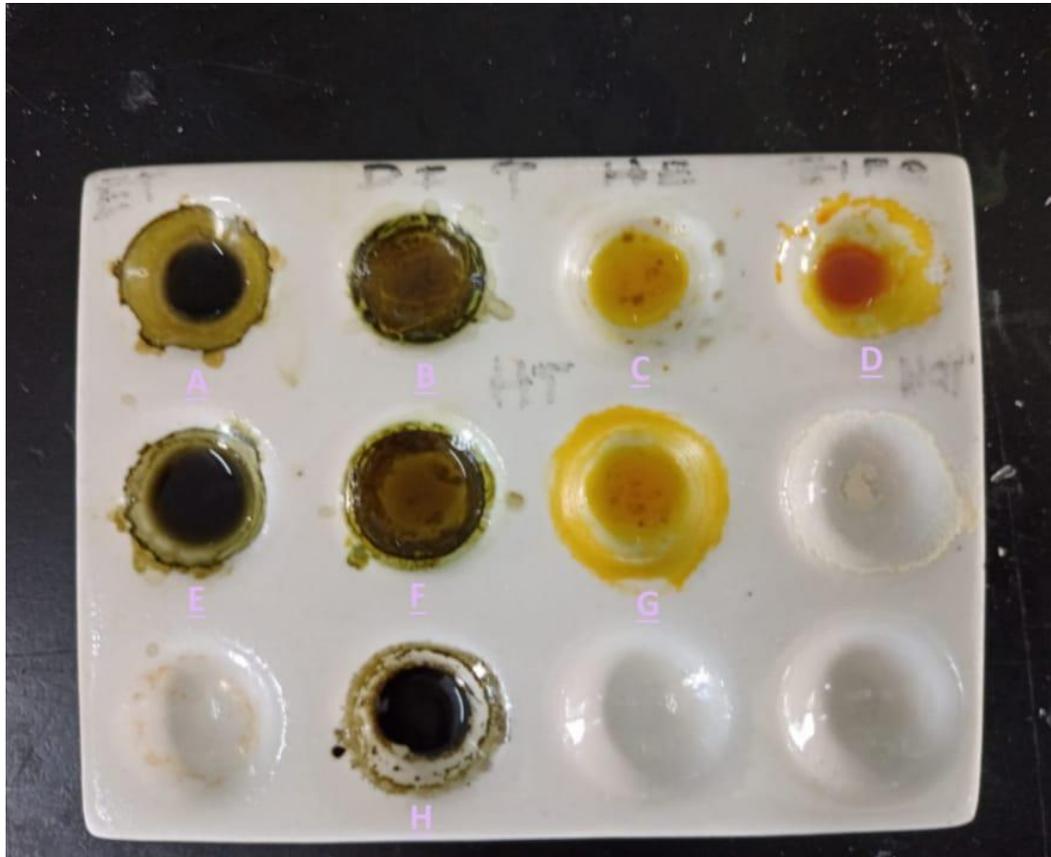


Figura 9. Placa de porcelana en la que se observan las presenta con cloruro férrico, en el pozo (A) extracto etanólico tallos, (B) extracto diclorometánico tallos, (C) extracto hexánico, (D) cloruro férrico, (E) extracto etanólico de hojas y tallos, (F) extracto diclorometánico de hojas y tallos, (G) extracto hexánico de hojas y tallos, (H) naringenina.

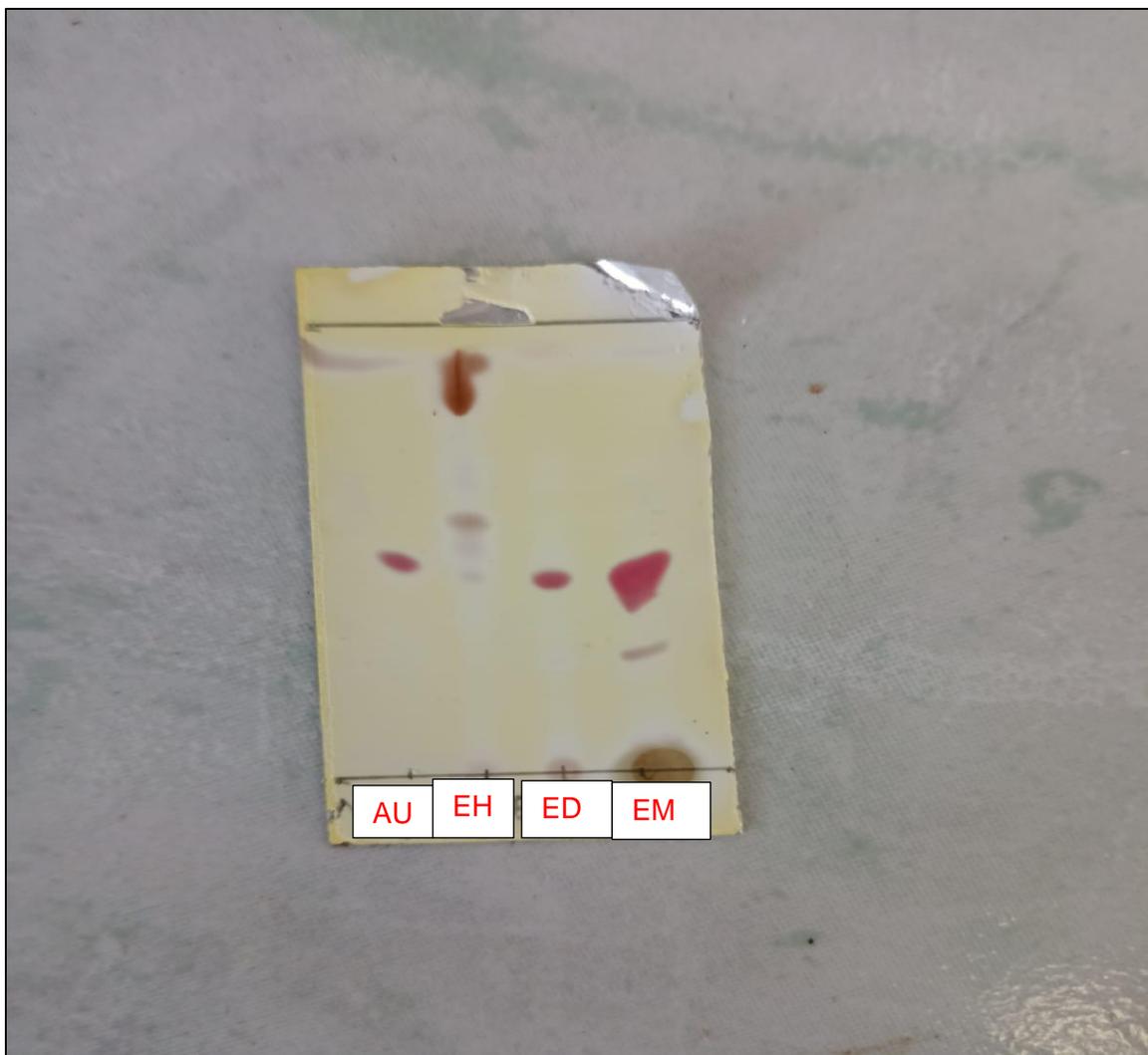
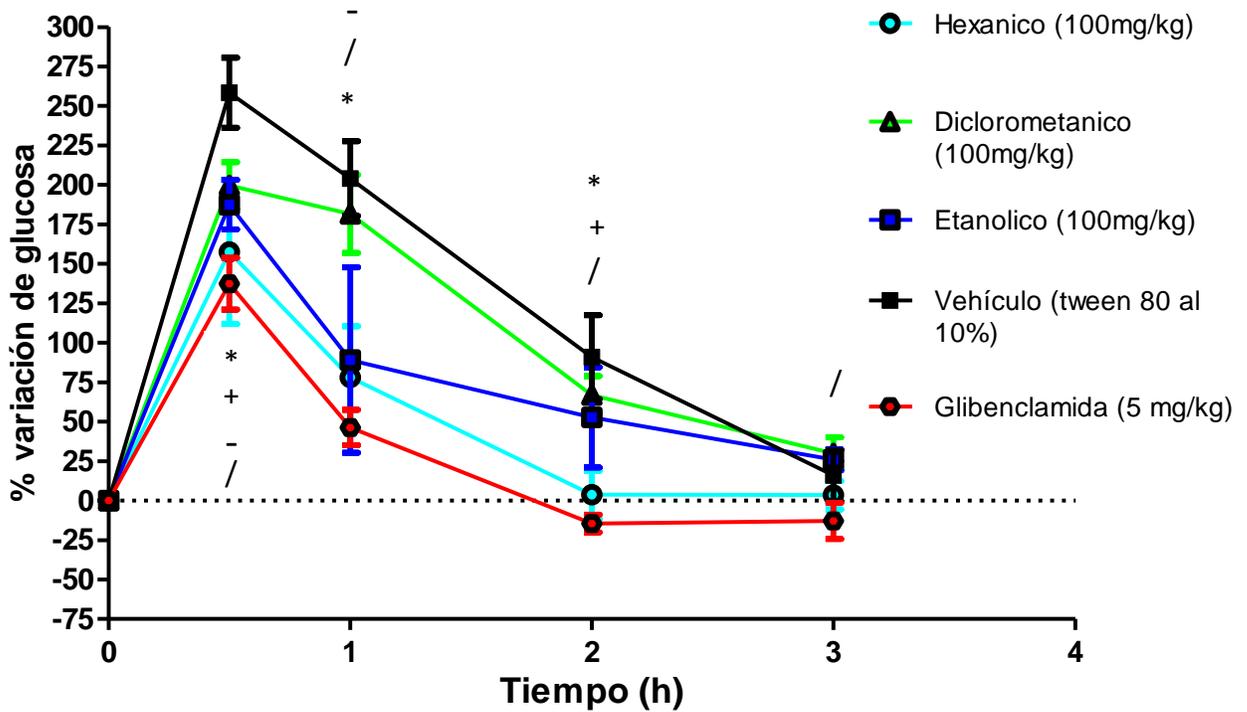


Figura 10. Cromatografía en capa fina de ácido ursólico (Au) y de los extractos etanólico (EM), diclorometánico (ED), y hexánico (EH), de tallos (A) y tallos con hojas (B). El sistema de elución estuvo compuesto por una mezcla de Hexano, Diclorometano y Metanol 30:69:1 revelado con sulfato cérico. Donde además del control positivo del ácido ursólico se encontró compuestos terpenoides del tipo de los triterpenos en las muestras del extracto hexánico y etanólico.

12.2 Efecto anti-hiperglucemiante de los extractos orgánicos derivados de Hoja-tallo de *T. stans* en ratones normo glucémicos CD1 mediante CTG.

Para determinar el efecto anti-hiperglucemiante de los extractos se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) en ratones normo glucémicos, y se evaluaron los tres extractos orgánicos; los resultados obtenidos se muestran en la (**Gráfica 1**), y como se puede observar, el extracto hexánico (100 mg/kg) derivado de hojas y tallos (EHeTs) mostró un efecto antihiperglicémico significativo comparable al control positivo (glibenclamida), pero sin mostrar efecto hipoglucemiante, lo que nos indica que el extracto podría estar produciendo su efecto a través de mecanismos insulino-sensibilizadores o postprandiales. Por otro lado, los extractos más polares como el diclorometánico (EDiTs) y etanólico (EEtTs) no mostraron efecto antihiperglicémico comparado con el control positivo.



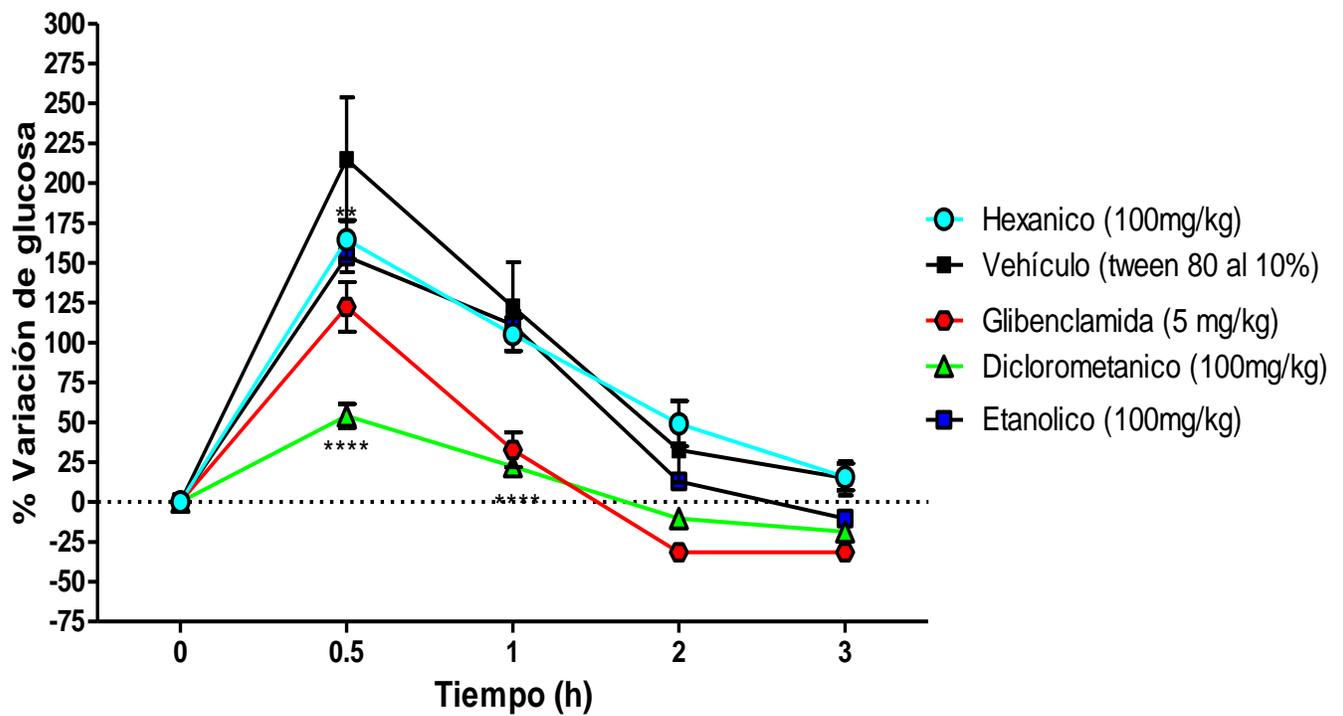
Gráfica 1. Efecto antihiper glucémico de los extractos orgánicos de hojas y tallos de *T. stans* en curva de tolerancia a la glucosa en ratón macho CD1. Los valores corresponden a la media ($n=9 \pm EE$), analizado por una ANOVA de dos vías seguida de una prueba post hoc de Bonferroni. $p < ****$ 0.0001 5.56, 17.56 y mg/kg vs vehículo y $p < *.05$ 17.56 y 100 mg/kg vs (*) EHeTs, (+) EDiTs, (-) EEtTs y (/) Glibenclamida.

Nota: La simbología presentada en la grafica representan cada uno de los extractos: (*) EHeTs, (+) EDiTs, (-) EEtTs y (/) Glibenclamida. La razón de que estén o no presentes en cada hora corresponde a la significancia de los extractos en cada hora.

8.3 Efecto anti-hiperglucemiante de los extractos orgánicos derivados de los tallos de *T. stans* en ratones normo glucémicos CD1 mediante CTG.

Adicionalmente, se evaluaron los extractos orgánicos de tallos a 100 mg/kg en curvas de tolerancia a la glucosa en ratones CD1. Como se observa en la (**Gráfica 2**), el extracto diclorometánico de tallos presenta un efecto antihyperglucémico e hipoglucemiante (como lo hace la glibenclamida a partir de las 2.5 h después del tratamiento) debido a que se opone al pico hyperglucémico que se produce a las 0.5 h, y además disminuye los niveles plasmáticos de glucosa por debajo de los valores basales, respectivamente. Estos efectos pueden, deberse a la presencia de compuestos fenólicos (flavonoides) y compuestos triterpénicos (ácido ursólico) existentes en la planta.

Como se encuentra descrito en la literatura estos triterpenos pentacíclicos tienen actividad sobre algunas dianas terapéuticas de interés como son el agonismo sobre los receptores PPAR- γ y la inhibición de PTP1 β , lo que sugiere un potencial antidiabético con efectos sensibilizadores de la resistencia a la insulina. Estas dianas terapéuticas son de amplio interés farmacológico debido al mecanismo de acción que estas vías de señalización presentan. (Salvado, 2002)



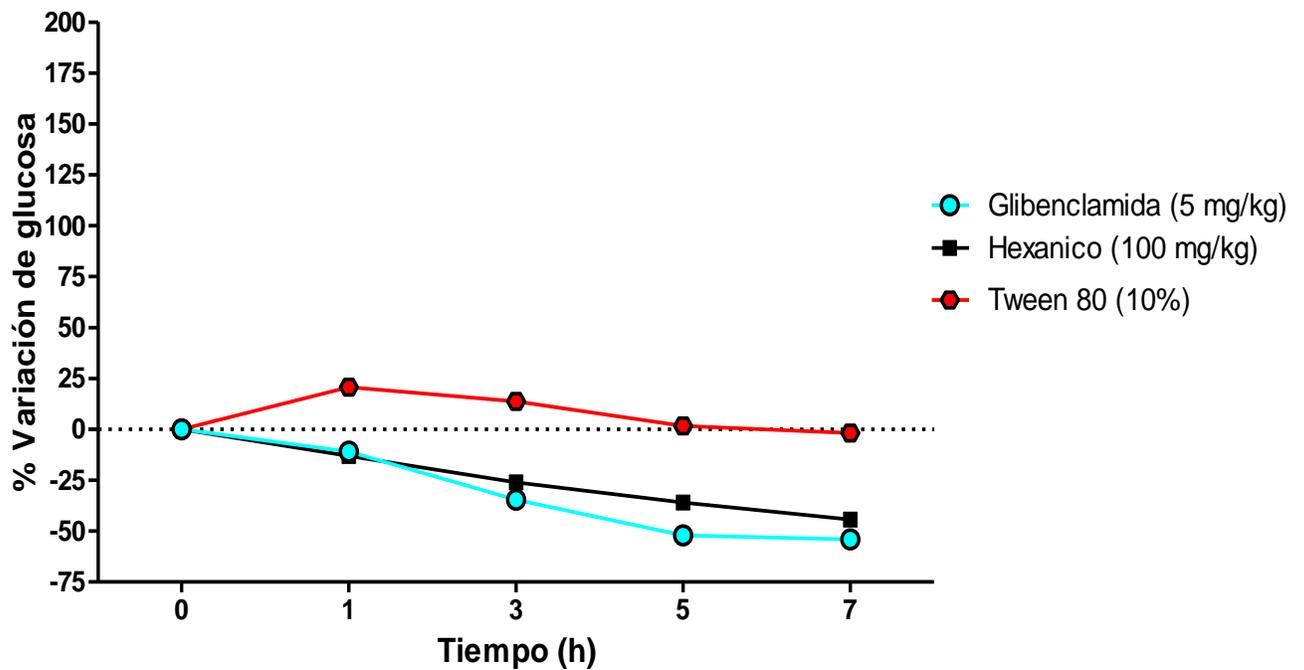
Gráfica 2. Efecto antihiper glucémico de los extractos orgánicos de tallos de *T. stans* en curvas de tolerancia a la glucosa en ratón macho CD1. Los valores corresponden a la media ($n=9 \pm EE$), analizado por una ANOVA de dos vías seguida de una prueba post hoc de Bonferroni. $p < ****$ 0.0001 5.56, 17.56 y mg/kg vs vehículo y $p < *.05$, 17.56 y 100 mg/kg vs vehículo.

12.3 Ensayo antidiabético agudo

Una vez realizada la CTG se propuso la realización de un ensayo agudo con ratones sometidos a inducción de diabetes.

En el modelo experimental de diabetes no insulino-dependiente se consideraron a los ratones cuya glucemia en ayuno fue mayor a 140 mg/dL después de dos semanas de la diabetización.

Se midió la glucosa inicial de los animales, previo al ayuno (G0). Lo que siguió fue administrar con 100 mg/kg de las muestras de prueba a evaluar, en el caso de este ensayo se realizó prueba del extracto hexánico (hoja-tallo), glibenclamida 5 mg/kg como control positivo y Tween 80 al 10% como el vehículo. Debido al efecto farmacológico mostrado por el extracto hexánico de tallos y hojas, además que se contó con suficiente muestra para poder llevar a cabo la evaluación, se determinó su efecto antidiabético en las condiciones descritas anteriormente. Como se desprende de la (**Gráfica 3**), este extracto muestra una actividad antidiabética significativa, lo que permitió establecerlo como una fuente importante para la búsqueda de moléculas novedosas con actividad antidiabética.



Gráfica 3. Efecto antidiabético del extracto Hexánico de hojas y tallos de *T. Stans* en ratones macho CD1 diabetizados. Los valores corresponden a la media ($n=9 \pm$ EE), analizado por una ANOVA de dos vías seguida de una prueba *post hoc* de Bonferroni. $p<****$ 0.0001 5.56, 17.56 y mg/kg vs vehículo y $p<*$.05, 17.56 y 100mg/kg vs el vehículo.

13 Conclusiones

1. Los extractos hexánico de hojas y tallos, así como el diclorometánico derivado de los tallos de *T. stans* mostraron actividad antihiper glucémica significativa, y sus efectos podrían estar relacionados con mecanismos insulino sensibilizadores y/o secretagogo de insulina. El extracto hexánico derivado de las hojas y los tallos de *T. stans* tuvo una actividad antidiabética similar al producido por la glibenclamida lo cual sugiere y permite establecerlo como una fuente importante de compuestos bioactivos.
2. Los posibles alcaloides y triterpenos que se detectaron cualitativamente en los extractos podrían ser los causantes del efecto antidiabético de *Tecoma stans*.

14 Perspectivas

- A. Determinar el mecanismo de acción de los extractos Hexánico (Hoja-Tallo) y Diclorometánico (Tallo) de *Tecoma stans*.
- B. Determinar los niveles de toxicidad aguda y subaguda de los extractos activos de *Tecoma stans*.
- C. Separar y caracterizar los compuestos contenidos en los extractos activos de *Tecoma stans*.

15 REFERENCIAS

1. Diabetes. (2021, 13 abril). Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med*. 2014 Apr 17;370(16):1514–23.
3. White LB, Foster S, Staff H for H. *El Recetario Herbario: Las mejores alternativas naturales a los medicamentos*. Emmaus, PA: Rodale Books; 2004;672 pp.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1): S13–27.
5. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014 Jan 4;383(9911):69–82.
6. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 19(Suppl 27):7–19.
7. IDF Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes in Primary Care. [Internet]. International Diabetes Federation; 2019.
8. Basu S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e57873.

9. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131 Suppl 3:S173–211.
10. Hattersley AT, Greeley SAW, POLAK M, Rubio-Cabezas O et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl 27):47-63. Doi: 10.1111/pedi.12722.
11. Cervantes-villagrana RD, Presno-bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr.* 2013;21(3):98–106.
12. Carrasco, F., Galgani, J. E., Reyes, M. (2013) Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes* 24, 827-837.
13. 3 claves para optimizar el control de la diabetes tipo 2: actuación precoz, tratamiento intensificado y controles periódicos. (2020, 23 julio). NetMD® - La mayor comunidad de médicos en Latinoamérica.
14. Ramírez-Alvarado MM, Sánchez-Roitz C. El factor de necrosis tumoral- α , la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1751–7.
15. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo II. 2014. p. 1–59.
16. Guariguata L, Whiting D, Weil C, Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec;94(3):322–32.

17. Comunicado de prensa Núm. 592/21 28 de octubre de 2021, pagina ¼. (s/f). Org.mx. Recuperado el 28 de diciembre del 2021. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSocio/demo/DefuncionesRegistradas2020preliminar.pdf>
18. Pruebas y diagnóstico de la diabetes. (2021, 28 Diciembre). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/pruebas-diagnostico>
19. Diabetes de tipo 2 - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic. (2021, 11 noviembre). Mayo clinic. Recuperado 29 de diciembre de 2021, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20351199>
20. Caixa, A. (2019) Tratamiento farmacológico de la obesidad. Endocrinología y nutrición, 1-43. Vol, 63, SEEN.
21. *Tecoma stans*. *Enciclovida.mx*. Conabio. Consultado el 08 de enero de 2021.
22. *Medicina Tradicional*. (2021, 19 noviembre). Medicina Tradicional. Secretaria de Salud. Recuperado 08 de enero de 2022, de <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/medicina-tradicional>
23. Aguilar-Santamaria, L., Ramirez, G., Nicasio, P., Alegria-Reyes, C., Herrera-Arellano, A., 2009. Antidiabetic activities of *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth. *J. Ethnopharmacol.* 124 (2), 284–288.

24. ATSDR. Introducción a la toxicología [Internet]. Curso de Toxicología para comunidades. 2009 [cited 2017 Jul 21].
25. Martínez-Dantí C. *Tecoma stans* [Internet]. Propiedades medicinales de la tronadora 2017. Recuperado el: 08 de enero del 2022. Disponible en: <https://salud.uncomo.com/articulo/propiedades-medicinales-de-la-tronadora43007.html>
26. R.C., Peralta-Gomez, S., Sanchez, C.M., Parra-Bustamante, F., Villa Hernandez, J.M., de Leon-Sanchez, F.D., Perez-Flores, L.J., Rivera-Cabrera, F., Mendoza-Espinoza, J.A., 2015. A pharmacological and phytochemical study of medicinal plants used in Mexican folk medicine. *Ind. J. Trad. Know.* 14 (4), 550–557.
27. NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. DOF [Internet]. 1999 (Recuperado el 13 de enero del 2022).
28. Salvadó, A. C., Rivero, G. J., Naranjo, P., & De La A, J. (2002). Droga cruda y extracto fluido de *Tecoma stans* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 7(3).



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE FARMACIA

Secretaría de Docencia

Jefatura de Licenciatura en Farmacia

Fecha: 29 de agosto del 2023
Asunto: VOTOS APROBATORIOS
Medio de notificación: Electrónico
Folio: FF/D/SD/JLF/111/2023

DRA. DULCE MARIA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA DE SERVICIOS ESCOLARES
U.A.E.M
PRESENTE

Los suscritos catedráticos de la Facultad de Farmacia, dependiente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, se dirigen a Usted con el fin de comunicarle que, después de haber revisado el trabajo de tesis “**Obtención de los extractos orgánicos de las diferentes partes de *Tecoma stans* y determinación de su efecto antihiper glucémico en ratones normoglucémicos**” presentado por el pasante de la carrera de Licenciado en Farmacia. **C. Brandon Israel Sotelo Ortiz (10010943)**, consideramos que reúne todos los requisitos que exige un trabajo de esta especie, por lo que hacemos saber nuestro **VOTO APROBATORIO**.

Jurado

Dr. Juan Gabriel Navarrete Vázquez

Dr. Luis Arias Durán

M. en F. Abraham Gutiérrez Hernández

Firma electrónica

Dra. Irene Perea Arango

Dr. Jorge Armando Moreno Escobar



Atentamente

**“Por una humanidad culta
una Universidad de excelencia”**

M.P.D. REYNA AMÉRICA SERRANO LÓPEZ
SECRETARIA DE DOCENCIA

C.c.p.: archivo
*BEDM

Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México. C.P. 62209, Edificio 61, ala C, 2° piso.
Tel. (777) 329 7000.



Una universidad de excelencia

RECTORÍA
2017-2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

REYNA AMERICA SERRANO LOPEZ | Fecha:2023-08-30 11:56:09 | Firmante

BZ3a6VtPgNeGO+sTCc6KoPj3ymXsYQPSP2dDI6qcSv86sQOmU1el9862cO2SpS0WdZFLQrYHkUJLeOLDnaoZo6IGDdMd8/qisC5qXUhWXh40fpEAvCDTBXZGdNueuTPd6v3
WTTPPg0qg/KENizOpl99arCQUcDLdawMeUQ8D3mWHy+5U/THwBo1nJXwFsGBxHlw8idJJ/JBXQHpdQibVOF+FoBCa5z3QWTDll41Zo86glrAXdH73x+qLm0cf7K8QEdUTqG1
wepxC4pxKSH7U5NMHI5WyOB1fETo0ZjYdLBAjnd3/EDweQhvrHSLMqZvcDQaHov5J1xSJ2Nwaw2EHaw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[wpUFioJHz](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/fXmudvVWY23wXSMY2z20AeJIUN8zNiaJ>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

LUIS ARIAS DURAN | Fecha:2023-08-31 16:20:19 | Firmante

ihnoKHkwwRJBKHSkXQjGo79A9F0z3i2zZB4aVbcfeko+/KPNtOvaDknBQnJD2s+/icE/osgs14CgmlofPEFjOXuhnbNkR6dtsxjFEO91dnje5+YLZa/axSBycX+OILULEalovSfqUJ6iDx s0MOvU523scwQsWhrvmi3AGcCn+1yohIYW7V5Jr7ZRCHLVlHeGn3Cd9qaLHasVX6L5Lo2MktsHM3+wbPcp2jsY2QL1YvAeHeXd1CqixqgnOYzpAWTK04Jl8Avc81tkOmVR+fsss W/NcWny0ZDLXQYOao08F9r6PUFSQgTV4BdH9A5MD/Z2YPBhQjuK6rGZpTnRDwmDQ==

JUAN GABRIEL NAVARRETE VAZQUEZ | Fecha:2023-08-31 17:33:37 | Firmante

CYDY66WNJYsS0zSxbUNsZciYOkBw6nSP4pXoBJQcae44XNvWWnCKSNDLVQ94ghNqZEoK7d15bXGkEtghyBd55qhe9ZjCG3mWxljNuOHZ/G/UVXXHfJw/cluO4v8wPin1Zek piW57SCR7hTUXeiJ3voydX3KtwbVJGkBPdDGS7dftRQUHlcO++TFtORXqfvbp76hKV1jjYPnp3QCzgzWNaFFkBCeUguKYGNL3guMNCODtBt8SF14WazaaoXoNdhYRZVXLyemQ OD8s13CK5CeivDA93PhT33URXwPDIBzmNgq49xajupdriPmpnlN9ejUyr5eCqv2nw//BjOT/7Drw==

IRENE DE LA CONCEPCION PEREA ARANGO | Fecha:2023-08-31 18:01:37 | Firmante

APcSmPcY6RJR89rJM0r0ENhsMPL4Z9eOgPyHxBKJ5WuVfpQiaJkJ9aqsGyePPTIkqTMQD3AOqvtRKHifSrp9b881rKfTHjTRa0mp7VWVY92tGOBdiSPDOC36n7oePvrKCuvsnVi NsfZ08S8bQfQ7lcyBCb3LM08mDgrCxlgiK63F/5qTWtzWJaHorReK1h6zDGB6BqzyT27LCZIK+eRh7zceK4vpXf0GKpTBmnFR36aWY9zDOre6ZaH0xa7at2yAnwMpAXgFbP/EP umK3kbGIZglGf7zMNi0MKd9eXoXQGzXWxCn+25/X6bEbSmscY2w7Eo+RCvm9Vo51W3Bv81g==

ABRAHAM ALBERTO GUTIERREZ HERNANDEZ | Fecha:2023-09-01 10:37:32 | Firmante

E6R0nED5G1S9hwwZSpp2G9N1qHVKT5v/1sqTnfaN5A5TzdiimWON79DPK0Gnp/0f5G3KXcJfS4+1+gPm9FH7IEJ3V/btGMeDJxoBNC/XCKUMJOCjaEpV18NR9irZdfurFH0+jXax 0sU15RzDx8sWd1gPIOPEoXMRGEPgW3dC7q9sTqatpasMHKkgvN3drfPH9kf7+cAPIq+cyJt/mPvoeHi5libSqNkOVOPAF4rOE7LRybyIM8+gwbQf7MoBG/n9w2P+nDKLPDjGJOx VlyZiEbMeSrMsk3ej7ILTFJg/9ApAMgXM90WqKZwbUM6jj3d8mDED3vJRj7zIUFIxqNE61Q==

JORGE ARMANDO MORENO ESCOBAR | Fecha:2023-09-04 00:21:14 | Firmante

ziscgOVIARF9fYtKIVcXDPayt8P3LA0ZTsfAF2Eryygl9xCmSA4Bfd1f6X8JQDmBlmmb64I83OYDtkr4XzyzwwzoZ6YCS/jW2spRSsu19FtY69iX2HF22xMkbeW8U09qVPPqJPjldYj muXdF9D/fN+4F9AczbSPZXU5nQ2hK8eBIMr2E+LQNYIA+iSlimtNjVbntNOxbFATzEgqQm7cJZ03cDGgUtAtKICbC8pJg4ttxlzwpINUzZys3uNfOMFqsDWDd97y+fr1jmXdGFNzhf OmcovOB9PHyVJxdweOq2rNZGVAKh52tKKhQw5hD9uxZHwu7In2NVEcw0HF3Y/lig==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



RidDa2ZjX

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/KzO7OuVgIXMRGvOmWS2GrZlaWc9EmQBr>

