

Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma nívea* en *rattus rattus* variedad *albinus*

Hypoglycemic effect of aqueous extract of leaves of *Argyrochosma Nívea* in *Rattus rattus* variety *albinus*

Ancasi Taype Soledad¹, Yadira Cairo², Ciro Castillo³

¹Interna de nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ²Profesora principal de la escuela de Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ³Medico educador en diabetes

E-mail: solecita_204@hotmail.com, yadiracairo@yahoo.com, drcirocastillo@yahoo.es

Capacidades adquiridas: Al finalizar el artículo, los lectores podrán:

- Describir el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma Nívea* (cuti-cuti) en ratas albinas.
 - Reconocer los efectos hipoglicemiantes de diferentes dosis de el extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma Nívea*, (cuti-cuti) en ratas albinas
 - Comparar los efectos hipoglicemiantes de la glibenclamida con el extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma Nívea* (cuti-cuti) en ratas albinas.
-

Resumen

Objetivos: El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma Nívea* (cuti-cuti) en ratas albinas.

Material y métodos: Se determinó la dosis letal 50 de la sustancia. Para dicho evento se utilizó 12 ratones albinos divididos en cuatro grupos de tres cada uno: al primero se le administró solución salina fisiológica y al segundo, tercero y cuarto extracto de cuti-cuti a dosis de 1000, 2000 y 5000 mg/kg de peso corporal; en contraparte para determinar el efecto hipoglicemiante se utilizaron 18 ejemplares *Rattus rattus* de edad 3-4 meses y peso promedio de 250 g variedad *albinus* procedentes del bioterio de la Universidad Agraria La Molina - Lima, los cuales se distribuyeron en seis grupos de tres ratas cada uno. En el caso del diseño experimental: el primero fue glucosa (G), el segundo (G) + insulina, el tercero (G) + glibenclamida, el cuarto quinto y sexto grupo recibieron extracto de cuti-cuti en dosis 50, 100 y 150 mg/kg. Luego se midió la glucosa para el tratamiento con uso de un glucómetro, realizándose una medida basal a los 30, 60, 90 y 120 minutos, tomándose la muestra de sangre del ápice de la cola del animal.

Resultados: En la dosis letal 50 no se evidenciaron muertes a una dosis de 5000mg/kg durante las 72 horas. Se evidenció un mejor efecto hipoglicemiante con el extracto de cuti-cuti a dosis de 50 mg/kg, y menor efecto hipoglicemiante con extracto de cuti-cuti a dosis de 150 mg/kg, se encontró que es más efectivo que la insulina, pero ligeramente menor que la glibenclamida.

Conclusiones: La administración del extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma Nívea* (cuti-cuti) produce una disminución en los niveles de glicemia post prandial en ratas albinas.

Palabras claves: Hipoglicemiantes, Diabetes Mellitus.

Summary

Objectives: The present investigation aims to determine the hypoglycemic effect of aqueous extract of leaves of *Argyrochosma Nivea*, (cuti-cuti) in albino rats.

Material and methods: The lethal dose 50 of the substance was determined. For this event, 12 albino mice divided into four groups of three each were used: the first was administered physiological saline and the second, third and fourth extract cuti - cuti at doses of 1000, 2000 and 5000 mg / kg body. Complementarily, the hypoglycemic effect was also determined. For this case, 18 albino mice of about 3 to 4 months and average weight of 250 g from La Molina University bioterio, were selected and divided into 6 groups of 3 rats each one. For the experimental design: the first group was glucose (G), second one (G) + insulin, the third one (G) + glibenclamide, the fourth, fifth and sixth group received cuti - cuti extract in doses 50, 100 and 150 mg / kg. Then, glucose was measured by using a glucometer. Measurements were made at 30, 60, 90 and 120 minutes, taking the blood sample from the tip of the tail.

Results: The lethal dose 50 showed no deaths within 72 hours, It was noticed better hypoglycemic effect with cuti-cuti extract at doses of 50 mg / kg, and less hypoglycemic effect with cuti-cuti extract at doses of 150 mg / kg, the effect of the extract is much better than insulin, but smaller than glibenclamide.

Conclusion: The administration of the aqueous extract of the leaves of *Argyrochosma Nivea*, (cuti-cuti) causes a decrease in post-prandial blood glucose levels in albino rats.

Keywords: Diabetes Mellitus, Hypoglycemic.

1. Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 tiene una prevalencia en la población mundial que oscila entre 2% a 5%, exceptuando, las poblaciones nativas de Norteamérica y del Pacífico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo hay más de 220 millones de personas con DM y de no optar por una intervención, para el 2030 esta cifra se duplicará (1). Por otro lado, en América Latina se calcula que existen aproximadamente 35 millones de enfermos; mientras que en el Perú, según el Ministerio de Salud (MINSa) existen casi 2 millones de afectados; datos que varían entre 1% al 8% de prevalencia dependiendo de la región del país que se esté evaluando, llegando a ser tan alta como 7.04% en regiones como Piura y Lima (2,3,4).

El costo asociado con el tratamiento y la recuperación de las complicaciones producidas por la DM II es bastante alto. Un estudio realizado en México en el año 2010,

estimó que el gasto promedio por paciente diabético asciende a 2740.34 dólares americanos anuales para aquellos enfermos que no presentan complicaciones, mientras que para aquellos que presentaban algún tipo de complicación el costo se podía elevar hasta 3550.17 dólares americanos anuales (5). En el Perú, lamentablemente no existe información oficial al respecto, sin embargo, se calcula que sería bastante similar, de allí la importancia de investigar en terapias alternativas naturales que puedan contribuir a que los costos asociados con esta enfermedad, disminuyan.

La *Argyrochosma nivea* también conocida en el Perú como cuti-cuti es una planta que se encuentra distribuida desde Colombia y sur de Perú hasta Chile, Argentina y centro de Brasil; crece en las oquedades de rocas en lugares usualmente húmedos y sombríos (6). Desde hace muchos años la gente del altiplano la utiliza como una "medicina para la diabetes" preparándola como una infusión. Desde el año 2000 se estudia los efectos sobre la glicemia de

algunas plantas, entre ellas la cuti-cuti, aunque todavía falta mucha investigación relacionada con su inocuidad y su efecto hipoglucemiante concreto (7).

Algunos estudios han demostrado que esta variedad de planta presenta un efecto hipoglicemiante. Castañeda y colaboradores (Lima 2004) concluyeron que el Cuti-Cuti es una planta atóxica y que mostró un buen efecto hipoglicemiante (8). Alexander (Trujillo 2011), por otro lado, estudio el "efecto del extracto alcoholico de "Cuti Cuti" sobre la Glucemia en *Rattus Rattus* variedad albinus con diabetes inducida, concluyendo en el Cuti Cuti tenía un buen efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* variedad albinus con hiperglucemia inducida por aloxano, siendo altamente significativo a las dos, cuatro y seis horas post tratamiento. Asimismo concluyeron que el Cuti cuti consumido en forma de decocto a una concentración de 250mg/kg de peso corporal tiene un efecto hipoglucemiante, pero no llega a disminuir la hiperglucemia aloxanica a valores normales (9).

Por tal expuesto, el objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto hipoglicemiantes del extracto acuoso de la que es *Argyrochosma nivea* (Cuti-Cuti) y tenerla como una posterior alternativa de uso en los pacientes que padecen de DM tipo 2 o personas que cursan con procesos de hiperglicemia.

2. Materiales y métodos

El estudio fue de tipo Experimental y transversal.

La muestra de *Argyroschosma nivea* fue adquirida en el Mercado Mayorista "Parada" procedente del Departamento de Huancavelica, donde crece a una altura de 3500 sobre el nivel del mar. La muestra estaba conformada por la planta completa (tallo, hoja y raíz); luego de adquirida, fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su identificación taxonómica. Confirmada la autenticidad de la planta se procedió al inicio del trabajo experimental.

La planta fue lavada, secada en horno a 40° C y pulverizada en un molino manual hasta la obtención de un polvo fino; luego se tomó 20 g de la muestra y fue hervida con un volumen de 100 ml de agua durante 20 minutos. Finalmente el líquido fue filtrado 10 veces y sometido a desecación a 40°C en horno con circulante hasta obtener un peso constante. El contenido fue denominado extracto acuoso de Cuti-Cuti, el cual era reconstituido con agua destilada para preparar las soluciones que serían utilizadas en la experimentación.

La población de estudio estuvo conformada por *rattus rattus* variedad albinus. Los ratones fueron adquiridos del Bioterio de la Universidad Agraria La Molina (UNALM); eran ratones machos de 25 g en promedio y ratas de 250g de peso corporal, las cuales se mantuvieron con un periodo de tres días de aclimatación con alimento y agua a libertad.

La determinación de la Dosis Letal 50 (DL50) se realizó según se describe a continuación. Doce especímenes fueron divididos en cuatro grupos de tres ratones cada uno de acuerdo al siguiente diseño experimental: el primero recibió solución suero fisiológico, el segundo, tercero y cuarto recibieron extracto de Cuti-Cuti a dosis de 1000, 2000 y 5000 mg/kg de peso, por vía oral, haciendo uso de una cánula metálica, y posteriormente se observaron las muertes dentro de las primeras 72 horas.

La determinación del efecto hipoglicemiante se desarrolló según se describe a continuación. Se trabajó con ratas macho de 3 a 4 meses y de 250 g de peso; estas fueron mantenidas con un periodo de tres días de aclimatación con alimento y agua a libertad; 24 horas antes de la experimentación, fueron sometidas a ayunas, solo con agua a libertad; posteriormente fueron distribuidas en seis grupos de tres ratas cada uno, siguiendo el siguiente diseño experimental: el primero fue glucosa (G), el segundo (G) + insulina, el tercero (G) + glibenclamida, el cuarto quinto y sexto grupo recibieron extracto de cuti-cuti en dosis de 50, 100 y 150 mg/kg respectivamente, se utilizó el método de test de tolerancia a la glucosa que consiste en la administración por vía oral de glucosa a dosis de 500 mg/kg y la medida de la glicemia haciendo uso de un glucómetro,

tomándose una medida basal, luego a los 30, 60, 90 y 120 minutos, tomándose la muestra de sangre del ápice de la cola del animal.

3. Resultados

La tabla 1 muestra la taxonomía de la planta analizada, pudiendo observarse que la cuti-cutí (nombre vulgar) es de la especie *Argyroschisma*

nívea y pertenece a la familia *Pteridaceae*.

La DL50 de la *Argyroschisma nívea* se evaluó en diversos grupos a dosis de 1000, 2000 y 5000 mg/Kg y según lo muestra la tabla 2 no hubo muertes en ninguna de estas dosis en un periodo de 72 horas posteriores a su administración.

Tabla 1.
Estudio taxonómico de la muestra vegetal

División	Pteridophyta
Clase	Poypodiopsida
Orden	Polypodiales
Familia	Pteridaceae
Género	<i>Argyroschisma</i>
Especie	<i>Argyroschisma nívea</i> (Poir.) Windham.
Nombre vulgar	Cuti-Cuti.

Fuente: Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Tabla 2.
Promedio de muertes antes de las 72 horas en ratones al evaluar la dosis letal 50 del extracto acuoso de las hojas de *Argyroschisma nívea* (cuti-cutí).

Grupos	Tratamientos	Muertes
1	SSF 4 mL/Kg	0
2	Extracto Cuti-cutí 1000 mg/Kg	0
3	Extracto Cuti-cutí 2000 mg	0
4	Extracto Cuti-cutí 5000 mg/Kg	0

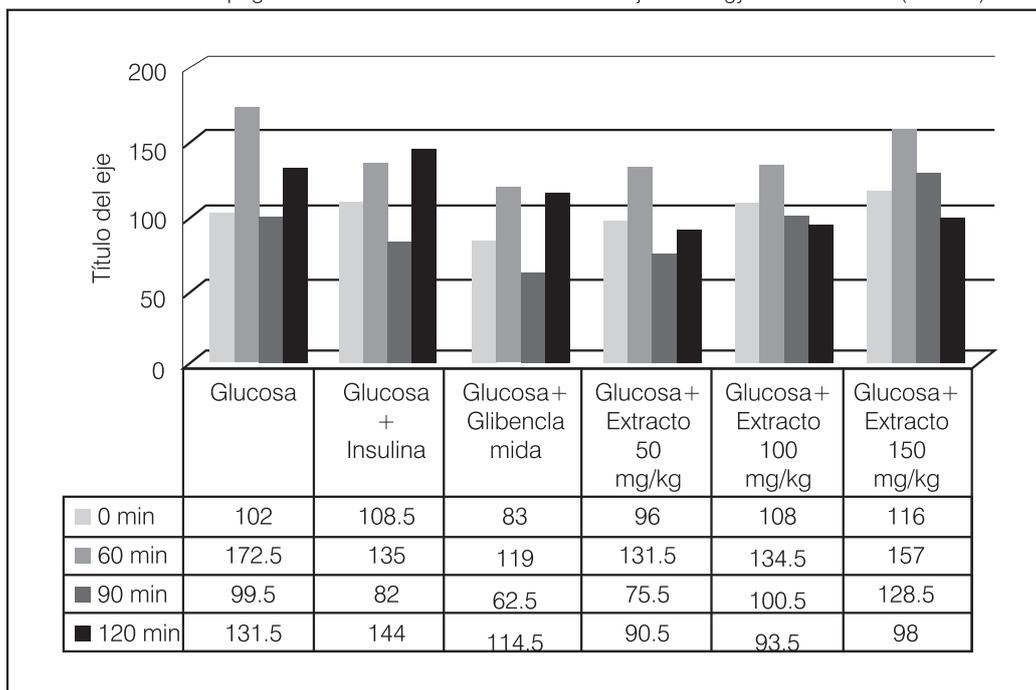
La tabla 3 y el gráfico 1 muestran los niveles de glucosa post prandiales al administrar diferentes concentraciones de extracto de *Argyroschisma nívea* (cuti-cutí), insulina y glibenclamida pudiéndose observar que existe un mejor efecto hipoglicemiante con el extracto

a dosis de 50 mg/kg, y menor efecto hipoglicemiante con extracto a dosis de 150 mg/kg; el efecto del extracto es mucho mejor que la insulina, pero menor que la glibenclamida.

Tabla 3.
Valores promedios de glucosa tomados a partir (3 repeticiones) para cada tratamiento

Tratamientos	Valores de glucosa mg/dL			
	0 min	60 min	90 min	120 min
Glucosa	102	172,5	99,5	131,5
Glucosa + Insulina	108,5	135	82	144
Glucosa + Glibenclamida	83	119	62,5	102,5
Glucosa + Extracto 50 mg/kg	96	131,5	75,5	90,5
Glucosa + Extracto 100 mg/kg	108	114,5	100,5	93,5
Glucosa + Extracto 150 mg/kg	116	107	128,5	98

Gráfica 1.

Evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Argyrochosma nivea* (cuti-cuti).

4. DISCUSIÓN

El extracto de "Cuti-Cuti" utilizado en este estudio puede ser considerado como no tóxico debido a que administrado a dosis de 5000 mg/kg de peso del animal no produjo la muerte de la mitad de los especímenes de muestra, lo cual, concuerda con los criterios de atoxicidad (10).

El tipo de extracto utilizado en nuestro estudio fue acuoso y esto se debió a que es la forma tradicional de consumo en las regiones altoandinas. Esto difirió del tipo de extracto utilizado en otros estudio; en aquellos se empleó extracto alcohólico, el cual, contiene una mayor cantidad de alcaloides de la planta y posiblemente del principio que permite regular los niveles de glicemia sanguínea (8). Castañeda demostró que el extracto alcohólico presentaba un efecto regulador de la glicemia incluso mayor que aquel del yacón y la pasuchaca (11).

Otra diferencia sustancial en este estudio en relación con los revisados, es que en nuestro estudio se empleó ratas sanas, es decir, no se

les condicionó procesos de DM II como si se hizo en el estudio de Romero Leyva donde se indujo la DM II a través de la inyección de aloxano (9).

Por otro lado, se evidenció un mejor efecto hipoglicemiante con el extracto de cuti-cuti a dosis de 50 mg/kg, y menor efecto hipoglicemiante con extracto de cuti-cuti a dosis de 150 mg/kg, el efecto del extracto fue mucho mejor que la insulina, pero menor que la glibenclamida, a diferencia de otra variedad de planta llamada *Calophyllum Brasiliense* que mostró mejores efectos hipoglicemiantes (67% más) en comparación con la glibenclamida a una dosis de 1000 mg/Kg de peso (12).

Lo importante de este estudio es que demuestra que no se cumple la premisa a mayor dosis mejor efecto o potencial y esto debido a un fenómeno denominada Hormesis; que se caracteriza por una estimulación hipoglicemiante para dosis baja y una inhibición para dosis altas también llamado término medio (13). Este tipo de respuesta se da en todo el espectro biológico y se sustenta es una relación dosis-respuesta caracterizada por un

efecto de estimulación a bajas dosis y de inhibición a altas dosis, por ello se recomienda estudios posteriores aplicados en humanos y la posibilidad de sustituir fármacos hipoglicemiantes con este tipo de plantas medicinales.

En conclusión, el efecto hipoglicemiante del extracto de cuti cuti en ratas es cuantitativamente comparable al efecto logrado con la glibenclamida

Recibido el 10 de Mayo del 2013.

Aceptado para Publicación el 20 de Mayo del 2013.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias Bibliográficas

1. Centro de Prensa de la Organización mundial de la salud. Nota descriptiva N° 312-2012: Diabetes. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Ministerio de Salud-Peru: Datos importantes de diabetes. Disponible en <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/datos.asp>
3. Osorio L. Prevalencia de diabetes mellitus en población asegurada de amas de casa del I.P.S.S. Hospital Alberto Sabogal, Callao 1988. Tesis de bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1989.
4. Seclén S. La diabetes mellitus como problema de Salud Pública en el Perú. 2da Edición. Lima: Instituto de Gerontología Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2000.
5. Rodríguez R. y colaboradores. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Publica* 2010. 28(6): 412-420.
6. Catañeda B. y colaboradores. Estudio fitoquímico y farmacológico de plantas con efecto hipoglicemiante. *ACTA MÉDICA SANMARTINIANA* 1995-2005. 1 (1): 104-111.
7. Dr. Castañeda, C, B, Dr. Manrique M. R., Ms.Sc. Ibañez V.L. (Lima 2004) Efecto hipoglicemiante y sobre la lipidemia de *Notholaena Nivea*, "Cuti Cuti" (Lima 2004).
8. Alexander Romero Leyva - (Trujillo 2011) Efecto del Decocto de *Notholaena Nivea* "Cuti Cuti" sobre la Glucemi en *Rattus Rattus* variedad albinus con diabetes inducida, (Trujillo 2011)
9. Castañeda, B., Ramiro, C., Puebla, P., & Ibañez, L. Efecto del extracto atomizado de las hojas de *Calophyllum brasiliense* "Iagarto caspi" sobre la glicemia. *Revista Horizonte Médico*; 2011, 11(1): 7.
10. JURADO, C. 1989. *Toxicología Veterinaria*. (2ª ed.), Salvat, Barcelona.
11. Catañeda B. y colaboradores. Estudio fitoquímico y farmacológico de plantas con efecto Hipoglicemiante. *ACTA MÉDICA SANMARTINIANA* ; 2005, 1 (1): 104-111.
12. DAVISON, G. P., MANRIQUE, R. R., & SÁNCHEZ, G. M. Hormesis: Antecedentes e Implicaciones en los Sistemas Biológicos. *Lat. Am. J. Pharm*; 2008, 28(6), 954-960.

Correspondencia

Soledad Ancasi
Dirección: Jr Segundo Carrion 144 Urb Ingeniería SMP
Telefono: 986732834
Correo: solecita_204@hotmail.com