

Evaluación de la influencia del Extracto de Berdiana sobre la glucemia y el peso en ratones normo e hiperglucémicos

Miguel Campuzano, María Luisa Kennedy

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Campus UNA. San Lorenzo. Paraguay.

Resumen: La diabetes tiene una prevalencia significativa en Paraguay. El Extracto de Berdiana es un fitoterápico puede ser una alternativa válida para coadyuvar en su tratamiento, dado su conocida acción de regulación de la glucemia.

El presente trabajo de investigación realizado en animales, se propone evaluar la influencia del Extracto de Berdiana sobre la glucemia y el peso.

Los resultados indican que el tratamiento de animales hiperglicémicos con Extracto de Berdiana, induce a una mejora significativa en el nivel de glicemia y que también impide la ganancia de peso en animales normoglicémicos.

Abstract: Diabetes has a significant prevalence in Paraguay. Berdiana Extract is a herbal medicine that can be a valid alternative to assist in their treatment, given its well-known action on glycemia regulation.

This research conducted in animals, is proposed to evaluate the influence of Berdiana extract on glycemia and weight.

The results indicate that treatment of hyperglycemic animals with Berdiana Extract induces a significant improvement in blood sugar level and also prevents weight gain in normoglycemic animals.

Palabras clave: Extracto de Berdiana, glucemia, control de peso.

Key words: Berdiana Extract, glycemia, weight control.

Introducción

Con el nombre de diabetes mellitus (DM) se hace referencia a un grupo de trastornos consistentes en un defecto en la respuesta secretora de insulina, una infrautilización de la glucosa y desarrollo de hiperglicemia⁽¹⁾. La patología se describe en dos formas principales que se denominan Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Las estadísticas dicen que 10 a 20% de los pacientes con diabetes corresponden a DM1 y el resto presenta una forma de diabetes DM2, siendo así la de mayor prevalencia entre los pacientes.

Según un estudio realizado en la población adulta urbana de Asunción y su área metropolitana, la prevalencia de DM2 es de 6.5%⁽²⁾. En el país, en el año 2.009 se registraron 13.859 consultas por diabetes en los servicios públicos⁽²⁾, y la tasa de mortalidad para la diabetes fue de 26.2 por cada 100.000 habitantes para el año 2.008 reduciéndose a 24,7 para el año 2.009⁽³⁾.

Considerando los altos costos del tratamiento, las plantas medicinales pueden ser una alternativa válida para coadyuvar en la terapéutica⁽⁴⁾.

La **Stevia o ka'a he'ë** (*Stevia rebaudiana* Bertoni) es una especie del género *Stevia* de la familia de las Asteraceae, desde hace décadas se cultiva por sus propiedades edulcorantes (*Extracto de Berdiana*)⁽⁵⁾. El Extracto de Berdiana es un producto fitoterápico a base de ka'a he'ë para fines medicinales al que se le han descrito acciones múltiples, tales como ayudar a regular la glucosa en la sangre, regular la digestión y aliviar la acidez, actuando como complemento de la medicación convencional.

El presente trabajo se propone evaluar la influencia del Extracto de Berdiana sobre la glucemia y el peso en ratones normo e hiperglucémicos.

Materiales y métodos

Grupos experimentales y tratamiento

Se emplearon en el estudio ratones albinos suizos machos de 20-30 gramos, del Bioterio del Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas de la U.N.A.

Los animales de experimentación fueron considerados como reactivos biológicos y se trabajó respetando las normas establecidas en la Comisión de Ética de la Co-

unidad Europea⁽⁸⁾ y el protocolo fue aprobado por el Comité de ética de investigación de la FCQ (CEI-85).

La observación se realizó sobre 6 grupos de animales que fueron observados durante 28 días. Tres de los grupos estuvieron integrados por ratones normoglicémicos (*grupos 1 a 3*) y 3 grupos por hiperglicémicos (*grupos 4 a 6*).

En los grupos 4 a 6 se indujo la hiperglicemia administrándoles monohidrato de aloxano, (*ip*, 170 mg/kg⁽⁶⁾) que provoca destrucción de las células beta pancreáticas. Todos los animales que presentaron una glucemia superior a 180 mg/dL 48 h después de la inducción, fueron considerados para este estudio (*según Zúñiga et al, 2011: glucemia 63-176 mg/dl⁽⁷⁾*).

Los animales fueron alimentados con una dieta estándar consistente en 5 g/kg/día de balanceado comercial y con libre acceso al agua, durante los 28 días de observación. Los grupos 1 y 4 fueron tratados sólo con agua y los restantes grupos con Extracto de verdiana (*grupos 2 y 5 con 50 mg/kg y grupos 3 y 6 con 100 mg/kg*).

El Extracto utilizado se preparó a partir de polvo de Berdiana con 100 g de la muestra y 1000 ml de alcohol etílico, procesado en un equipo de ultrasonido a una temperatura de 50°C en tres oportunidades durante una hora cada vez, que se filtró y concentró en un evaporador rotatorio y se mantuvo en un desecador hasta su utilización. El rendimiento del extracto etanólico obtenido fue 26,66%, se disolvió en agua destilada para obtener una disolución apropiada, que fue administrada a los animales de experimentación.

Se efectuó *medición de la glucemia* con frecuencia semanal mediante muestras de sangre que se obtuvieron del animal en ayunas de 12 h, antes del tratamiento diario, mediante corte de la punta de la cola. Una gota de sangre se colocó en la tira reactiva "FreeStyle" y se procedió a la lectura de la glucemia.

El *registro de peso* de los animales se realizó diariamente, antes del tratamiento correspondiente y antes del suministro diario de alimento, durante 28 días.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó a cabo mediante el programa *GraphPad Prism5*, mediante ANOVA 1 way y post test de Dunnet y Turkey, un nivel de $p < 0,05$ será considerado estadísticamente significativo.

Resultados y discusión

Efecto sobre la glicemia

Los grupos 1, 2 y 3 correspondieron a ratones *normoglicémicos*. El **grupo 1** fue tratado sólo con el vehículo (*agua*); el **grupo 2**, con Extracto de Berdiana 50 mg/kg

y el **grupo 3** con 100 mg/kg. Los ratones de los 3 grupos mantuvieron la glicemia dentro del rango normal a lo largo del periodo de observación. Estos resultado indican que la intervención de animales normoglicémicos con el extracto etanólico de verdiana *no modifica el nivel de glucosa en sangre cuando ésta se encuentra dentro de límites fisiológicos* (*Ver figura 1*).

Los animales de los **grupos 4, 5 y 6** fueron inducidos experimentalmente a hiperglicemia con aloxano (*ip*). El nivel de glucosa en sangre se verificó 48 h después de la inducción, obteniéndose en promedio un valor de 307.8 ± 95.34 .

El grupo **4** fue tratado con agua. En este grupo los valores medidos de glicemia fueron:

- Día 7 (256.2 ± 63.63);
- Día 14 (388.0 ± 91.88);
- Día 21 ($356.0 \pm 107,7$) y
- Día 28 (418.2 ± 74.18).

El modelo animal utilizado para esta experimentación se mantiene con hiperglicemia a lo largo del periodo de observación (*Ver figura 1*).

El **grupo 5** de ratones hiperglicémicos ($n=7$) fue tratado con Extracto de Berdiana 50 mg/kg y arrojó los siguientes valores de glicemia:

- Inicio (276.6 ± 82.48)
- Día 7 (165.7 ± 82.11);
- Día 14 (245.3 ± 96.11);
- Día 21 (202.4 ± 103.7) y
- Día 28 (207.6 ± 94.04).

Tal como se observa en la **figura 1**, la administración del extracto produce un descenso en el nivel de glucosa en sangre en este grupo, esta disminución es estadísticamente significativa ($P < 0.0001$) en los días 7, 21 y 28 días cuando se compara con el nivel de glicemia que presentaban estos animales al inicio del experimento. El nivel de glicemia desciende hasta niveles normales en el día 7 (*representando una reducción de la glicemia del 40%*).

El **grupo 6** de ratones hiperglicémicos fue tratado con 100 mg/kg y mostró los siguientes valores de glucosa en sangre:

- Inicio (263.8 ± 80.67);
- Día 7 (126.2 ± 19.16);
- Día 14 (240.7 ± 53.73);
- Día 21 (327.8 ± 93.83) y
- Día 28 (187.8 ± 52.77).

El extracto produce un descenso en el nivel de glucosa en sangre en este grupo, en las mediciones realizadas los días 7, 14 y 28 días, comparado con la glicemia inicial. Este descenso es estadísticamente significativo ($p=0.0395$) en el día 7, donde el valor obtenido está dentro del rango normal para el modelo experimental empleado, esto representa una reducción del 52,2%

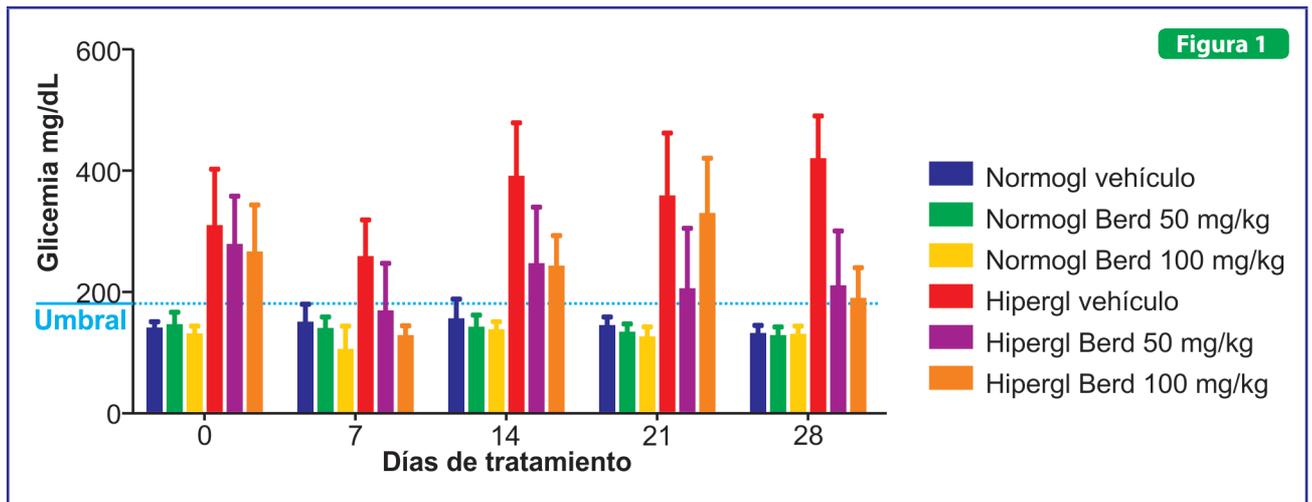


Figura 1

Evolución de la glicemia en ratones normoglicémicos e hiperglicémicos experimentalmente por aloxano, durante 28 días. Cada barra representa el promedio \pm SD (ANOVA 1 way, test de comparación múltiple de Tukey).

de la glicemia. En el día 21 se nota un incremento, no significativo, de la glicemia ($p > 0.05$), comparado con la glicemia inicial (Ver figura 1).

Adicionalmente, entre los grupos **5 y 6** (50 y 100 mg/kg, respectivamente) y el **grupo 1**, no se observa diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), lo que indica que la disminución de glicemia con el tratamiento es efectivo, aún cuando el nivel en sangre no alcance los niveles normales deseables.

Los grupos de animales hiperglicémicos tratados con el Extracto de Beldiana (50 y 100 mg/kg, respectivamente) también se compararon con el grupo **4** (vehículo), y se observó entre ellos una diferencia altamente significativa ($p < 0.01$). Esto indica que el tratamiento con el extracto mejora de manera importante el nivel de glicemia, produciendo una marcada reducción, aunque no se logren valores dentro del rango fisiológico para la especie estudiada (Ver figura 1).

El valor final de la glicemia del **grupo 4** es 418.2 ± 74.18 mg/dL; comparado con este valor el grupo **5** (glicemia final

207.6 ± 94.04 mg/dL), reduce la glicemia un 50% y el grupo **6** (glicemia final 187.8 ± 52.77 mg/dL), reduce un 55%.

Efecto sobre el peso

Como se señaló, los animales fueron alimentados con una dieta estándar consistente en 5 g/kg/día de balanceado comercial y con libre acceso al agua, durante los 28 días de observación y los pesos fueron registrados diariamente.

Considerando el peso inicial de los animales como el 100% de su peso y analizando la evolución a lo largo de 28 días independientes de su peso en gramos (Ver figura 2), se observa que hay una diferencia estadísticamente muy significativa ($p < 0.001$) entre el grupo control (113.9 ± 4.91) y los grupos de ratones tratados con Extracto de Beldiana:

- grupo 2 (109.0 ± 3.56);
- grupo 4 (95.07 ± 3.05);
- grupo 5 (101.7 ± 2.31);
- grupo 6 (101.2 ± 2.11).

Ayuda a regular **NATURALMENTE** la glucosa

#Proba1Mes

y disfruta de tu vida otra vez



BERDIANA
CLÁSICA

BERDIANA CLÁSICA, comprimidos a base de Ka'a he'e Stevia, ayuda a regular el nivel de glucosa en sangre cuando esta fuera de rango, además ayuda a regular el sistema digestivo y alivia los síntomas de la acidez.

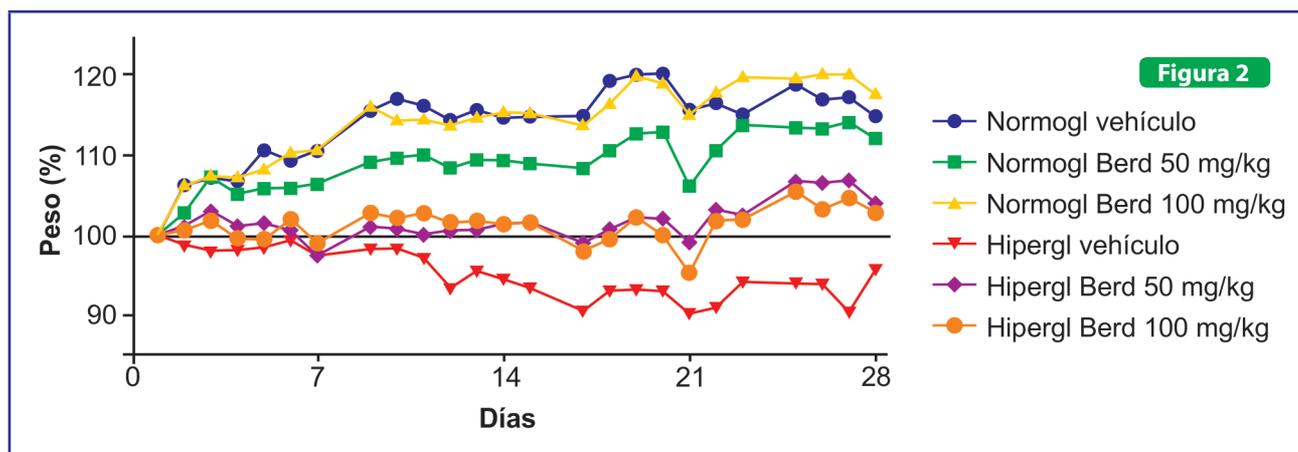
Beneficios en DIABETES y PREDIABETES:

- Reduce la concentración postprandial de glucosa e incrementa el índice insulínico.
- Aumenta la secreción de insulina en islotes pancreáticos aislados y en una línea celular beta pancreática (in vitro).
- No produce hipoglucemia.
- Puede emplearse con seguridad sin riesgos de toxicidad en las dosis recomendadas.
- Comprobado científicamente en estudios pre-clínicos.

Posología: 1 a 2 comp. con cada comida (3 a 6 comp. al día)

021 509 700
www.stevianatural.com.py
Emilio Pastore 1.370 - Asunción





Evolución de peso de los grupos de animales en porcentaje, a lo largo de 28 días, (ANOVA 1 way, test de comparación múltiple de Tukey).

Sin embargo, la ganancia de peso del grupo 3 (114.3 ± 5.21) no es diferente al control ($p > 0.05$).

Considerando estos resultados, es posible inferir que la incorporación de la dosis más baja de Berdiana (50 mg/kg) a la dieta de animales sanos permite un control de peso, es decir, estos ganan menos peso que aquellos animales que solo reciben agua o incluso que aquellos que reciben la dosis más alta ensayada (100 mg/kg).

Se debe tener en cuenta que la inducción de hiperglicemia experimental con aloxano, es producto de la destrucción de las células beta pancreáticas por el agente químico. El resultado por lo tanto, depende de la intensidad de la destrucción, y la hiperglicemia resultante puede corresponder a una diabetes de tipo I o de tipo II. Considerando esto y la evolución de peso en el grupo con la enfermedad inducida y sin tratamiento, es posible presumir que en estos animales se desarrolla una diabetes de tipo I, y mantiene las características típicas de la enfermedad, reducción de peso, poliuria y polidipsia, acompañado de una hiperglicemia, que se agudiza cada vez más.

Finalmente, los animales hiperglicémicos tratados con el extracto claramente no presentan esta progresión hacia una diabetes tipo I, por el contrario en cuanto al peso se observa para ambos grupos que no hay una pérdida notoria como en el grupo no tratado, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$); y por otro lado disminuye el nivel de glucosa, como ya se ha expresado previamente.

Conclusión

Los resultados de este trabajo indican que el tratamiento de animales hiperglicémicos experimentalmente por aloxano, con 50 y 100 mg/kg del Extracto de Berdiana, induce a una mejora significativa en el nivel de glicemia y no afecta este valor cuando el nivel de glucosa en sangre se encuentra dentro de los límites fisiológicos.

En cuanto al efecto sobre el peso, los resultados indican que 50 mg/kg del Extracto de Berdiana impide la ganancia de peso en animales normoglicémicos.

Recibido: 13/05/2016
Aprobado: 02/08/2016

Referencias Bibliográficas

- <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/es/index.html>
- Jiménez JT, Palacios M, Cañete F, Barriocanal LA, Medina U, Figueredo R, Martínez S, de Melgarejo MV, Weik S, Kiefer R, Alberti KGMM, Moreno-Azorero R 1998. Prevalence of diabetes mellitus and associated cardiovascular risk factors in an adult urban population in Paraguay. *Diabetic Medicine* 15: 334-338.
- Cañete F. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles Paraguay, 2011. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles.
- Giuseppina Negri, Diabetes melito: plantas e principios ativos naturais hipoglicemiantes, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 41, n. 2, abr./jun., 2005
- Raina R, Bhandari S, Romesh C, Yashpal S. 2013. Strategies to improve poor seed germination in *Stevia rebaudiana*, a low calorie sweetener. *Journal Of Medicinal Plants Research*. 7(24):1793-1799.
- Tomita T. Dynamic role of liver glycogen in alloxan diabetic rats. *Endocrinol. Jpn.* 1973; 20 (8):243-247.
-
- Zúñiga J, Orellana J, Tur J. Ciencia y tecnología del animal de laboratorio. 2ª ed. Madrid. Editan Univ Alcalá y S.E.C.A.L.; 2011. p: 160
- Real Decreto 17344, 1201/2005, 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Ministerio de la presidencia-España, BOE 252, 34367-34391.