

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA



**LA STEVIA REBAUDIANA Y SU PROPIEDAD
HIPOGLICEMIANTE EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITIS TIPO 2 REALIZADO EN EL
INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA BOLIVIANO
JAPONES
PERIODO OCTUBRE 2005 – ENERO 2006**

ELABORADO POR:

Univ. Nadia Edith Peña Montecinos

TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

LA PAZ - BOLIVIA
2006

**LA STEVIA REBAUDIANA Y SU PROPIEDAD HIPOGLICEMIANTE
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITOS TIPO 2**

Univ. Nadia Edith Peña Montecinos

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA



**LA STEVIA REBAUDIANA Y SU PROPIEDAD
HIPOGLICEMIANTE EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITIS TIPO 2 REALIZADO EN EL INSTITUTO DE
GASTROENTEROLOGIA BOLIVIANO JAPONES
PERIODO OCTUBRE 2005 – ENERO 2006**

ELABORADO POR:

Univ. Nadia Edith Peña Montecinos

ASESOR:

Dr. Enrique Rodríguez

COASESOR:

Lic. Alberto Benitez

TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

LA PAZ - BOLIVIA
2006

AGRADECIMIENTOS

A mi madre LILIAN, por su amor incondicional, apoyo y pujanza para conmigo, brindados durante toda mi vida.

A mi esposo CARLOS, por su amor, ayuda y confianza, brindados desde el primer momento en que nos conocimos y durante todos estos años juntos.

A mis tíos Franz, Edith y Roberto y a toda mi familia, por su atención, preocupación y cariño.

Al Dr. Enrique Rodríguez jefe de Laboratorio Clínico, del I.G.B.J., como mi tutor por ayudarme y guiarme a lo largo del desarrollo de este trabajo.

Al todo el personal del Laboratorio Clínico y Patológico del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés, por la acogida durante el internado rotatorio.

y.....

Especialmente al Lic. Alberto Benitez, por la fe que depositó en mí, el afecto, el ánimo, la motivación para el desarrollo del internado rotatorio y la culminación del presente trabajo.

DEDICATORIA

A mi hija ABRIL ALEJANDRA, todo mi amor, por ser la luz que ilumina mi vida desde el momento que llegó a mí.

CONTENIDO

I.	RESUMEN	7
II.	JUSTIFICACIÓN	8
III.	OBJETIVOS	8
	A. OBJETIVOS GENERALES	
	B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
IV.	HIPÓTESIS	9
V.	MARCO TEÓRICO	9
	A. DIABETES MELLITUS	9
	1. CLASIFICACIÓN	
	2. PREVALENCÍA	
	3. FISIOPATOLOGÍA	
	3.1 MANIFESTACIONES BÁSICAS	
	3.2 COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS	
	3.3 COMPLICACIONES CRÓNICAS	
	4. DIAGNOSTICO	
	5. TRATAMIENTO	
	B. GLICEMIA	16
	1. HIPOGLICEMIA	
	1.1 HIPOGLICEMIA SEVERA	
	1.2 HIPOGLICEMIA MODERADA	
	1.3 HIPOGLICEMIA LEVE	
	2. HIPERGLICEMIA	
	C STEVIA REBAUDIANA	18
	1. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS	
	2. MECANISMO DE ACCIÓN	
	3. EFECTOS FARMACOLÓGICOS	
	4. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS	
	5. REACCIONES ADVERSAS	
	6. INTERACCIONES CON FÁRMACOS	
	7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS	

D GLIBENCLAMIDA	23
1. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS	
2. MECANISMO DE ACCIÓN	
3. EFECTOS FARMACOLÓGICOS	
4. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS	
5. REACCIONES ADVERSAS	
6. INTERACCIONES CON FÁRMACOS	
7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS	
VI. METODOLOGÍA	29
VII. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO	29
A. CARACTERÍSTICAS GENERALES	
1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
1.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
VIII. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	30
IX. DISEÑO ESTADÍSTICO	30
X. ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN	33
XI. PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	34
XII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
XIII. CONCLUSIÓN	54
XIV. RECOMENDACIONES	54
XV. GLOSARIO	55
XVI BIBLIOGRAFÍA	58
XVII ANEXOS	59

I. RESUMEN:

La stevia rebaudiana bertonii conocida también como Kaa Hee, hoja dulce del Paraguay, hoja del caramelo, hierba de la miel, dulce hierva, etc. es un pequeño arbusto nativo del norte de Paraguay y de las zonas adyacentes al Brasil. En 1887 el científico americano Anthony Bertoni la descubrió.

Tiene un componente de gran poder edulcorante en sus hojas que son 400 veces más dulce que la sacarosa.

Se le atribuyen diversas propiedades como antiácida, antibacteriana, laxante osmótico de acción suave, hipotensor, etc. La propiedad hipoglicémica es la que se investiga, verifica y compara con glibenclamida en el presente trabajo

En el laboratorio del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés se ha realizado el presente trabajo de investigación, en el cual se tomaron dos poblaciones de pacientes diabéticos; la primera población ingirió 1 gramo de stevia rebaudiana única y exclusivamente por el lapso de dos meses.

La segunda población ingirió 1 gramo de glibenclamida como hipoglicémica oral única y exclusivamente por el mismo lapso de tiempo

A las dos poblaciones se les mide la glicemia 6 veces periódicamente, la primera toma antes de ingerir los hipoglicémicos, la segunda toma a los 7 días de ingeridos los hipoglicémicos, la tercera toma a los 15 días de ingesta de los hipoglicémicos, la cuarta toma a los 30 días de ingesta de los hipoglicémicos, la quinta toma a los 45 días de ingesta de los hipoglicémicos y por último la sexta toma a los 60 días de ingesta de los hipoglicémicos

Y los resultados obtenidos son:

Tanto la glibenclamida como la stevia rebaudiana, son considerados hipoglicémicos. El primero un fármaco compuesto por sustancias químicas y el segundo compuesto por sustancias naturales, se utiliza las hojas, logran en pacientes diabéticos tipo 2 disminuir la glicemia hasta valores próximos al límite superior de los valores de referencia, es decir, logran disminuir la glicemia por encima de 110 mg/dL.

Los dos hipoglicémicos logran mantener estos valores con la ayuda de una dieta adecuada y balanceada. Este tipo de dietas debe ser seguida estrictamente por los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para este objetivo.

II. JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es un problema de salud pública importante que afecta a gran parte de la población mundial y nacional.

En las Américas se tiene un número de personas con diabetes mellitus de 35 millones para el año 2000, de 40 millones el año 2005 y se espera que alcanzara a los 63 millones para el año 2025

En Bolivia el 15 % de la población es afectada por este mal, específicamente en la ciudad de La Paz se cree que el 4 % de la población padece diabetes mellitus tipo 2, según la Organización Mundial de la Salud¹.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, requieren controlar su padecimiento con fármacos como la glibenclamida hipoglicemiente oral de la familia de las sulfonilureas que logra dicho propósito. Sin embargo, la stevia rebaudiana un producto natural, libre de sustancias químicas, se la encuentra en el mercado como hojas, hojas molidas (polvo), en gotas, etc. logra mantener la glicemia al igual que la glibenclamida en valores permitidos para dicha enfermedad, por lo que, se debería considerar su uso y prescripción.

Otra de las dadas de esta planta es que es un edulcorante 400 veces mas dulce que la sacarosa, por lo tanto, los diabéticos que requieren eliminar totalmente esta sustancia de su alimentación, lo pueden lograr sin necesidad de utilizar edulcorantes químicos como el aspartame, que estudios recientes demuestran que a largo plazo solamente provocan daños irreversibles en la salud

III. OBJETIVOS

A OBJETIVO GENERAL

Determinar la acción hipoglicemiente de la stevia rebaudiana en comparación con la acción hipoglicemiente de la glibenclamida

B OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Demostrar que las hojas de stevia rebaudiana tienen la capacidad de disminuir la glucosa en suero sanguíneo.

Determinar la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingieren stevia rebaudiana por el lapso de dos meses

¹ www. Organización Mundial de la Salud. com

Demostrar que la acción edulcorante de stevia rebaudiana sirve para satisfacer las necesidades de consumidores que deben controlar la ingesta de azúcares por padecer problemas de salud vinculados a desórdenes metabólicos como la diabetes mellitus tipo 2.

IV. HIPÓTESIS

La stevia rebaudiana como hipoglicemiante natural tiene la capacidad de disminuir la glucosa en el suero sanguíneo al igual que la glibenclamida

La variable independiente (causa) la ingesta de stevia rebaudiana como hipoglicemiante natural.

La variable dependiente (efecto) la disminución de la glucosa en suero sanguíneo.

V. MARCO TEÓRICO

A. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre secundaria por una alteración absoluta o relativa de la secreción de insulina y/o por una alteración de la acción de la hormona en los tejidos insulino-dependiente². La hiperglicemia crónica se acompaña de modificaciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Los síntomas más característicos que suelen presentar los pacientes son polidipsia, a polifagia, poliuria y visión borrosa teniendo además una mayor predisposición padecer infecciones bacterianas, en cualquier caso los efectos más graves se producen cuando aparece el síndrome hiperosmolar. Una diabetes mal controlada puede ocasionar a largo plazo daños vasculares que veremos de forma más amplia.

1. CLASIFICACIÓN:

En 1979 el National Diabetes Data Group (NDDG) constituido por un grupo de expertos de la Asociación Americana de Diabetes clasificó la enfermedad en dos grandes grupos Diabetes Mellitus tipo 1 o insulino dependiente y Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino dependiente, esta clasificación es la que fue aceptada por el comité de expertos en diabetes de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pero los estudios y el avance en los conocimientos de la enfermedad llevó al NDDG a volver clasificar la enfermedad pues era confusa, ya que se basaba en el tratamiento de los pacientes y no en la etiología o la clínica de la enfermedad.

² Manual de Harrison, Medicina Interna .

La clasificación actual es :

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes gestacional
- Otros tipos

Para la presente trabajo de investigación se ha trabajado con pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2

Diabetes Mellitus tipo 2

En la etiología de la diabetes mellitas tipo 2 juegan papel primordial dos defectos: La resistencia a la insulina y el déficit en su secreción.

La resistencia a la insulina se presenta cuando las células del hígado, tejido graso y músculos de nuestro cuerpo no pueden utilizar de manera adecuada a la insulina producida por el páncreas. Las células de los tejidos mencionados, tienen ciertos receptores en su superficie, que son los encargados de "abrir" la puerta de la célula para que entre la glucosa y sea utilizada para producir energía o para que sea almacenada en forma de grasa o de glucógeno. Cuando esos receptores no pueden "abrirle" la puerta a la glucosa para que entre, entonces se presenta la resistencia a la insulina, o sea, los tejidos se resisten a la acción de la insulina, no la dejan actuar correctamente

Las células beta continúan respondiendo progresivamente hasta que fallan, falla que parece determinada genéticamente e inician una serie de alteraciones metabólicas representadas inicialmente por hiperglicemia de ayuno (HA) e intolerancia a los hidratos de carbono (IHC), que finalmente llevan al desarrollo de una diabetes manifiesta, la cual puede ser controlada.

Los pacientes del tipo 2 se dividen a su vez en dos grupos: Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente obesos en un 90% y Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente no obesos en un 10%. El riesgo de padecer diabetes en el individuo adulto con un índice de masa corporal superior a 30 Kg/m² es cinco veces superior a cuando este índice es inferior a 25 Kg/m² ya que la obesidad es una causa de resistencia a la insulina, la distribución andrógénica de la grasa corporal parece ser también un factor de riesgo en pacientes no obesos.

La enfermedad puede estar sin diagnosticar durante años ya que el paciente no tiene ningún síntoma aunque va aumentando los riesgos de padecer los problemas micro y macro-vasculares. Un diagnóstico precoz de la enfermedad puede ser beneficioso para el paciente ya que suele responder bastante bien con un cambio de hábitos higiénico-dietéticos que evitan la necesidad de tratamiento farmacológico y la rápida evolución de la enfermedad.³

³ Manual de Harrison Medicina Interna

2. PRE VALENCIA

La diabetes mellitus es un problema de salud pública importante que afecta a gran parte de la población mundial y nacional.

Para el año 2000 el número de personas con diabetes mellitus tipo 2 fue de 35 millones y se espera que para el año 2025 alcancen los 63 millones de personas solo en América. Datos recientemente publicados basados en el crecimiento de la población mundial y en el envejecimiento de la misma estiman que para el año 2025 la diabetes mellitus alcanzará a 250 millones de personas en el mundo.

En Bolivia el 15 % de la población es afectada por este mal, específicamente en la ciudad de La Paz se cree que el 4 % de la población padece diabetes mellitus tipo II, según la Organización Mundial de la Salud⁴.

3. FISIOPATOLOGÍA

3.1 MANIFESTACIONES BÁSICAS

Las manifestaciones clínicas de la diabetes se deben a las alteraciones metabólicas que ocasionan la falta de insulina es como si las células estuviesen en situación de ayuno aun habiendo hiperglicemia:

- I- Disminución de la glucosa celular y aumento de su producción alcanzándose niveles de hasta 1200mg/dl.
- II- Movilización de la grasa.
- III- Pérdidas de proteínas corporales, especialmente las musculares.

Las consecuencias en los principales tejidos y órganos son:

- En el *tejido adiposo* disminuye la síntesis de triglicéridos por falta de ácidos grasos procedentes de hígado y por falta de glucosa para la reesterificación; al mismo tiempo, tiene lugar un aumento de la lipólisis por estimulación de la lipasa producida por la falta de insulina y el aumento de la adrenalina.
- En el *músculo* la síntesis de proteínas desciende por falta de aminoácidos procedentes de la glucosa y aumenta la degradación de proteínas debido a la escasez de insulina y al incremento de glucocorticoides.

⁴ www.Organización Mundial de la Salud.com

- En el *hígado* se sintetiza menos glucógeno por falta de insulina y aumento de glucagón. Esta hormona también produce aumento de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos liberados del músculo ya que disminuye la concentración de fructosa 2-6 bifosfato, activador de la glucólisis y de la gluconeogénesis.

Todos estos fenómenos metabólicos producen una pérdida de los depósitos, tanto de carbohidratos como de proteínas y grasas que inducen a una pérdida de peso muy característica en la diabetes y semejante a la del ayuno.

La poliuria se produce cuando los niveles de glucosa son tan altos que comienzan a eliminarse por la orina (glucosuria) ocasionando una diuresis osmótica que provoca el aumento de la pérdida de agua y electrolitos (sodio, potasio, cloro magnesio y calcio) , que a su vez activa el mecanismo de la sed y aumenta la ingestión de líquido lo que da lugar a la polidipsia.

Otro de los síntomas fundamentales de la diabetes el aumento de apetito, polifagia, que probablemente se deba en parte a una disminución de la liberación de la leptina como consecuencia de la reducción de la masa de tejido adiposo, así como a la disminución de la liberación de péptido Y producida por la falta de insulina.

La hipertrigliceridemias puede llegar a ser muy severa con un nivel sérico de triglicéridos de 2000mg/dl, lo que puede ocasionar síntomas neurológicos, lesiones cutáneas o síntomas abdominales por pancreatitis. Pero en general el perfil lipídico del diabético está bastante alterado presentando unos niveles elevados de colesterol LDL y disminuidos de colesterol HDL lo que habrá que controlar debido al elevado riesgo cardiovascular del paciente diabético.

3.2 COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS

El estado hiperosmolar no cetosico y el estado cetoacidotico pueden ser una forma de presentación inicial de una diabetes mellitas tipo 2

Cetoacidosis diabetica:

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda de la diabetes que puede poner en peligro la vida y que suele presentarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se caracteriza por la presencia de cifras muy elevadas de glucosa sanguínea, cuerpos cetónicos en la orina y ciertos ácidos en la sangre.

La cetoacidosis se debe siempre a una falta, absoluta o relativa, de la acción de la insulina. El exceso de glucosa en la sangre se acompaña de una aparición de glucosa en la orina. También se elevan en la sangre y en la orina los cuerpos cetónicos, sustancias de naturaleza ácida que producen una reducción del pH de la sangre (acidosis metabólica). El organismo intenta compensar esta situación de acidosis mediante respiraciones más frecuentes y profundas con las que eliminar el exceso de ácido. Al mismo tiempo, la eliminación de grandes cantidades de glucosa en la orina se acompaña

de una importante eliminación de agua y sales minerales, con lo que el paciente corre un gran peligro de deshidratarse.

Coma hiperosmolar

Suelen padecerlo los pacientes diabéticos tipo 2 que al tener una actividad insulínica residual no padecen lipólisis y por tanto no se produce cetoacidosis. Suele ocurrir tras una ingesta exagerada de hidratos de carbono, la suspensión del tratamiento o por una situación de estrés.

La clínica se manifiesta con una elevación severa de la glicemia y como consecuencia una hipovolemia. disminución del estado de conciencia, extrema deshidratación

Los riñones normalmente compensan los altos niveles de glucosa en la sangre, excretando el exceso de glucosa en la orina; sin embargo, cuando el agua es escasa, los riñones conservan el líquido y los niveles de glucosa se vuelven más altos, ocasionando una necesidad mayor de agua.

La hiperosmolaridad es una condición en la cual la sangre tiene más concentración de sodio, glucosa y otras moléculas, que normalmente atraen agua al torrente sanguíneo. Sin embargo, cuando los riñones están conservando el agua, se crea un círculo vicioso de aumento de deshidratación y de aumento de los niveles de glucosa en la sangre.

3.3 COMPLICACIONES CRÓNICAS

Riesgo Cardiovascular

Los problemas cardiovasculares son las complicaciones que con mayor prevalencia padecen los pacientes diabéticos. La incidencia de muerte por problemas cardiovascular en pacientes diabéticos, sin antecedentes previos, es muy superior a la incidencia de pacientes no diabéticos incluso aunque estos hayan sufrido infartos previos. De echo la supervivencia tras un infarto de miocardio es dos veces superior en pacientes no diabéticos.

Son varios los factores de riesgo relacionados con los problemas cardiovasculares que sin duda hay que tratar de forma más exhaustiva en los pacientes diabéticos: hiperglicemia, dislipemias, sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial, estrés oxidativo y problemas de coagulación.

Dislipemias: La alteración lipídica más frecuente en los pacientes diabéticos tipo 2 es una elevación de los triglicéridos y disminución del colesterol HDL, no existiendo diferencias significativas en el nivel de colesterol LDL frente a los pacientes no diabéticos.

Tanto los cambios de hábitos nutricionales como el ejercicio y un mejor control de la glicemia, suelen disminuir los niveles lipídicos con lo que se logra una disminución del riesgo aterogénico.

Sobrepeso y obesidad: Aunque no existen unas recomendaciones nutricionales bien definidas para los pacientes diabéticos no hay dudas sobre los beneficios que para estos pacientes tiene el disminuir de peso con una dieta hipocalórica en la que lo más importante es la reducción de las grasas saturadas así como la realización de ejercicio físico diario.

Hipertensión arterial: Existe una relación recíproca entre las posibilidades de desarrollar diabetes e hipertensión. La hipertensión se presenta en un 30-50 % de los pacientes tipo 2 siendo además responsable del 75 % de las complicaciones cardiovasculares.

Estrés oxidativo: El óxido nítrico (ON) es el principal factor comprometido con las propiedades antiateroscleróticas del endotelio. En presencia de factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión o las dislipemias, aumenta la producción de anión superóxido que inactiva al ON.

Retinopatía Diabética

La retinopatía diabética es la complicación vascular más frecuente en los pacientes diabéticos, tanto en los tipo 1 como en los tipo 2. La prevalencia de esta enfermedad está directamente relacionada con los años de evolución de la diabetes, tras 20 años de enfermedad, el 60 % de los tipo 2 tienen algún grado de retinopatía.

Otras manifestaciones a tener en cuenta son: Maculopatía, Catarata, Alteraciones de cornea y glaucoma.

La única prevención eficaz de la retinopatía diabética es mantener un control óptimo de la glicemia.

Nefropatía Diabética.

La diabetes se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal, nefropatía diabética, algunas de las causas podrían ser el aumento de la prevalencia de pacientes diabéticos así como en las mayores expectativas de vida..

La primera evidencia clínica es la aparición de albúmina en orina (≥ 30 mg/día) que es indicativo de que existe microalbuminuria y por tanto estos pacientes están desarrollando una nefropatía. Aproximadamente un 20 -30 % de los diabéticos presentan evidencias de nefropatía, y aunque es mayor la prevalencia en diabéticos tipo 2, son los diabéticos tipo 1 los que en mayor medida acaban necesitando ser dializados.

Se ha demostrado que la nefropatía temprana es un proceso reversible o al menos que es posible detener su progresión.

Neuropatía diabética:

La neuropatía es una de las complicaciones más comunes de la diabetes, siendo detectable en un 50% de los pacientes después de 10 años de padecer la enfermedad, sin embargo se han descrito casos tan pronto se realiza el diagnóstico.

Cerca de la mitad de los pacientes con neuropatía serán sintomáticos con presencia de parestesias y disestesias nocturnas con predominio en extremidades inferiores, las cuales mejoran con el ejercicio, los dolores pueden ser incluso incapacitantes.

Progresivamente se va perdiendo la sensibilidad en especial en los pies siendo el factor desencadenante más importante en el desarrollo de úlceras conocidas como perforantes plantares.

Las manifestaciones de neuropatía autonómica son frecuentes sobresaliendo dentro de ellas la neuropatía cardiovascular, gastrointestinal, urinaria y la disfunción sexual.

Pie diabético:

Se define como pie diabético como la manifestación combinada a nivel de los pies de la enfermedad vascular periférica, la neuropatía periférica, las deformidades ortopédicas y con más frecuencia un componente traumático y/o infeccioso.

El pie diabético es una de las complicaciones que causan mayor morbilidad y mortalidad en el paciente,

4. DIAGNOSTICO

Existen en la actualidad varios criterios para el diagnóstico de la diabetes establecidos por diferentes sociedades de consenso. Hasta hace poco, los criterios del National Diabetes Data Group eran, junto con los de OMS, los más aceptados. En el año 2003, la Sociedad Americana de Diabetes estableció tres criterios, considerando criterio diagnóstico la presencia de cualquiera de ellos.

- Síntomas de diabetes asociados a una medición de glicemia superior a 200mg/dL (11,1mmol/l) en cualquier momento del día, y sin importancia del tiempo que la separa de una comida. Los síntomas de diabetes son: poliuria, polidipsia y pérdida inesperada de peso.
- Glicemia basal (en ayuno) superior a 126 mg/dL (7,0 mmol/l). Se entiende por ayuno la ausencia de ingesta calórica en al menos 8 horas.
- Glicemia post-prandial de 2 horas superior a 200mg/dL (11,1mmol/l), tras la administración de 75 gramos de glucosa anhidra en disolución (este tercer criterio no se aconseja para su uso clínico habitual).

Esta sociedad, proporciona también unos criterios en los que debería realizarse una prueba de glucemia en individuos asintomático:

- Debería considerarse realizar pruebas de diabetes en individuos de 45 o más años, especialmente en los que tengan un índice de masa corporal superior a 25Kg/m^2 . Estas pruebas deberían repetirse cada 3 años.
- Paciente en primer grado con diabetes.
- Físicamente inactivos.
- Miembros de una raza de riesgo (negros, asiáticos, indios, polinesios).
- Hipertensos
- HDL menor de 35 mg/dL, o triglicéridos mayores de 250 mg/dL.
- Haber tenido una glicemia en ayuno elevada, o una prueba positiva de intolerancia a la insulina
- Historial e enfermedad vascular.

Asimismo, esta sociedad desaconseja el uso de la hemoglobina glucosilada HbA1c, como criterio diagnóstico de diabetes. Consideran esta medida más como indicador del daño vascular.

La glicemia en ayunas mayor a 110 mg/dL y menor a 126 mg/dL se considera como hiperglicemia en ayuno (HA). Si se realiza la curva de tolerancia a la glucosa oral la glicemia es mayor de 140 g/dL pero menor de 200 g/dl se considera intolerancia a los hidratos de carbono (IHC).

5. TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de todo paciente diabético está dirigido a la obtención de un óptimo nivel educativo que le permita tener los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo un buen control metabólico de la enfermedad dirigido a la prevención de las complicaciones agudas dentro de los mejores parámetros de calidad de vida.

Por una parte la adquisición de un hábito alimenticio adecuado que le permita disminuir peso, cuando haya sobrepeso u obesidad, o mantenerlo cuando este sea normal, y por otra parte el incremento de la actividad física con los beneficios que esto conlleva, son dos de los pilares fundamentales en que se basa el tratamiento de la diabetes.

En la actualidad el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 tiene unas metas de control metabólico muy claras y estrictas, tendientes a evitar el desarrollo de complicaciones micro y macroangiopáticas.

Las cifras de glicemia que debe mantener el paciente en ayunas deben oscilar entre 70 – 100 mg/dL y las cifras post prandiales en 1 hora no deben subir de 160 mg/dL. Por otra parte los niveles de hemoglobina glucosilada deben estar por debajo de 7.2%

Por considerarse la diabetes como un factor de riesgo adicional para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se debe obtener el perfil lipídico del paciente diabético cercano a lo normal con cifras de colesterol total por debajo de 160 mg, colesterol HDL mayor a 35 mg/dL en el hombre y de 40 mg/dL en la mujer y colesterol LDL que no sobrepase los 100 mg/dL, los triglicéridos no deben superar 150 mg/dL

En los pacientes ancianos, en los pacientes con complicaciones crónicas avanzadas de la enfermedad o con enfermedades sistémicas crónicas asociadas los valores anteriores puede constituirse más en un riesgo que en un beneficio por lo cual estas deben ser modificadas y enfocadas a brindar el mejor margen de seguridad y el mayor bienestar posible, esto se logra con cifras en ayunas que oscilen entre 100 – 150 mg/dL, post prandiales menores de 200 mg/dL y hemoglobina glucosilada menor del 9%.

B. GLICEMIA

La glicemia o glucemia es el azúcar (glucosa) contenido en la sangre⁵.

1. HIPOGLICEMIA

La hipoglicemia se define como el síndrome clínico que aparece en aquellas situaciones en las que las concentraciones de glucosa en sangre se sitúan por debajo de 50 mg/dl. . Esto significa que la cantidad de azúcar en su sangre no es suficiente para darle a las células del cerebro o a los músculos la energía que necesitan para funcionar

En ocasiones pueden aparecer síntomas hipoglicémicos con niveles de glucosa normales, esto ocurre cuando la disminución de los niveles tiene lugar de forma brusca.

1.1 HIPOGLICEMIA SEVERA

Hipoglicemia severa: la que ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda auto tratarse, precisando ayuda de otra persona.

1.2 HIPOGLICEMIA MODERADA

Hipoglicemia moderada: existe alteración de la función motora, confusión o conducta inadecuada, pero está lo suficientemente alerta para el auto tratamiento.

1.3 HIPOGLICEMIA LEVE

Hipoglicemia leve: es el propio paciente el que siente necesidad de tomar alimento, sin presentar alteración neurológica

Los signos y síntomas de la hipoglicemia son: Visión borrosa. Entorpecimiento. Confusión. Convulsiones (ataques) si el azúcar está demasiado baja. Mareos o aturdimiento. Desmayos. Palpitaciones aceleradas. Dolor de cabeza. Hambre. Mal genio.

⁵ Manual de Harrison Medicina Interna

Náuseas (malestar estomacal). Nerviosismo.. Piel pálida y sudorosa. Desvanecimiento (si el azúcar está muy baja). Temblores. Sudor. Cansancio. Debilidad.

2. HIPERGLICEMIA

La hiperglicemia es la concentración de glucosa en sangre superior a lo normal. Asociada frecuentemente a diabetes mellitus.

Los signos y síntomas de la hiperglicemia son: .Polidipsia, poliuria puede empezar a notarse: Debilidad. Dolor de barriga, fatiga, vómitos. Pocas ganas de comer. Respiración rápida. Por último puede llegar a presentar somnolencia y pérdida del conocimiento.

C. STEVIA REBAUDIANA

La stevia rebaudiana bertonii conocida también como Kaa Hee, hoja dulce del Paraguay, hoja del caramelo, hierba de la miel, dulce hierva, etc. es un pequeño arbusto nativo del norte de Paraguay y de las zonas adyacentes al Brasil. Las hojas de la planta han sido utilizadas por la tribu de indios Guaraní desde los tiempos precolombinos para endulzar los alimentos, sin embargo no fue sino hasta 1887 que el científico americano Anthony Bertoni la descubrió.

Se trata de una hierba subleñosa perenne, perteneciente a la familia de las compuestas, caracterizada por presentar una altura de 30-80 cm; tallo color pardo; hojas sésiles ovoidales con bordes aserrados, las terminales agrupadas en número de 3 ó 4; y flores pequeñas terminales, blanquecinas, hermafroditas, de corola tubular. La raíz es pivotante, siendo su tamaño equivalente a un cuarto de la planta.⁶

Tiene un componente de gran poder edulcorante en sus hojas. Steviosidos y rebaudiosidos, estos compuestos son 400 veces mas dulces que la sacarosa, contiene además carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales, no tiene calorías.

Se le atribuyen diversas propiedades como antiácida, antibacteriana, laxante osmótico de acción suave, hipotensor, etc. la principal propiedad de investigación del presente trabajo es que no afecta los niveles de azúcar sanguíneo, por el contrario, estudios han demostrado su propiedades hipoglicémicas, mejora la tolerancia a la glucosa y es por eso que es recomendado para los pacientes diabéticos Es un edulcorante no calórico, por lo que forma parte de dietas reducidas en azúcar y/o calorías.⁷

Stevia Rebaudiana es una planta fanerógama, dicotiledónea.

Orden: Campanulares

Familia: Asteraceae

Género: Stevia

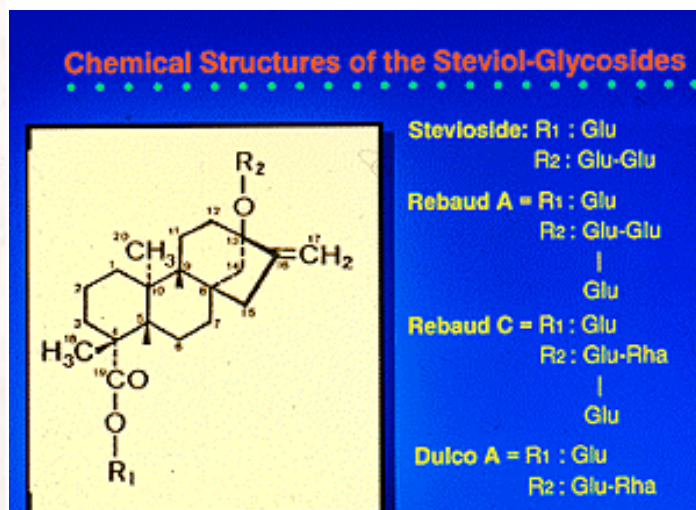
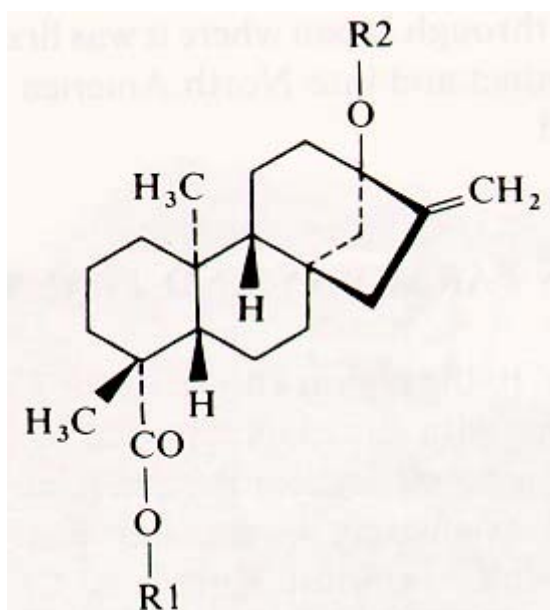
Especie: rebaudiana

Sinónimos: Rebaudianum de Eupatorium

⁶ [www. Monografias.com/trabajos13/stevia/stevia. Html](http://www.Monografias.com/trabajos13/stevia/stevia.html)

⁷ www. Alimentación sana.com.ar/ informaciones novedades /stevia.html

1. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS



Fórmula: C 38 H 60 O 18 Peso molecular = 804

Los cristales en estado de pureza funden a 238° C.

Se mantiene su sabor estable a altas y bajas temperaturas.

No fermenta.

Es soluble en agua, alcohol etílico y metílico.

Diversos análisis de laboratorio han demostrado que la Stevia es extraordinariamente rica en: hierro, manganeso y cobalto.

No contiene cafeína.

La Stevia no tiene calorías y tiene efectos beneficiosos en la absorción de la grasa y la presión arterial. Contiene carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales.⁸

Informe Nutricional

Calorías: 0

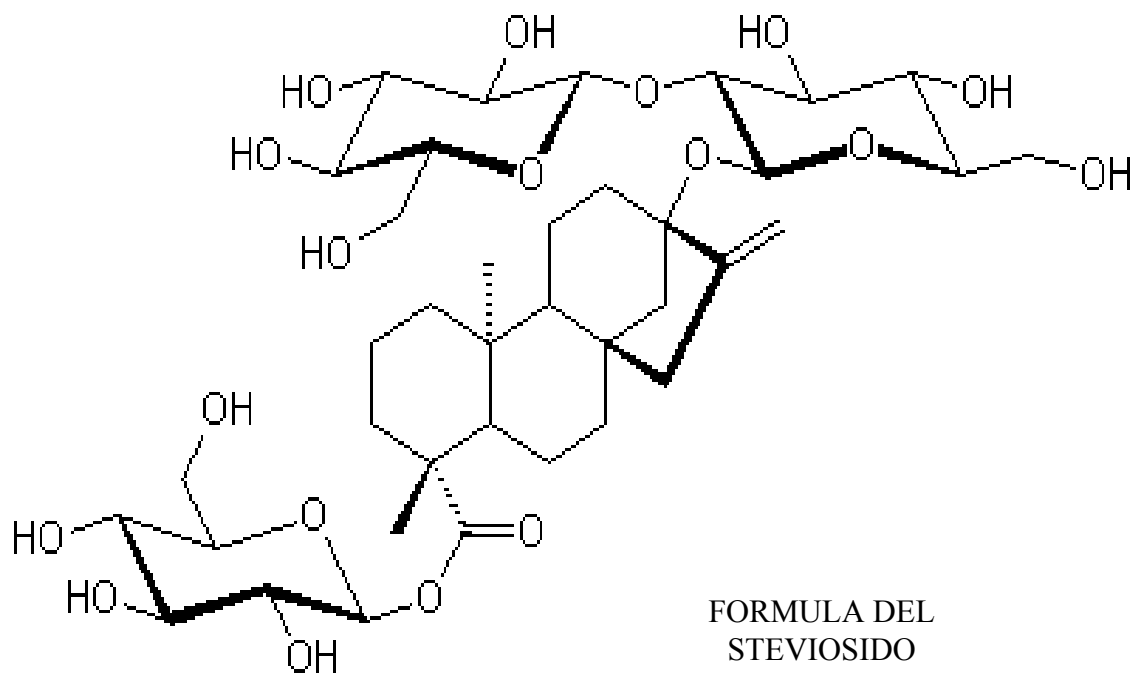
Grasas saturadas: 0

Azúcares: 0

Colesterol: 0

Total de carbohidratos: 0

⁸ www.Ecoaldea.com/articulos/stevia.html



2. MECANISMO DE ACCIÓN

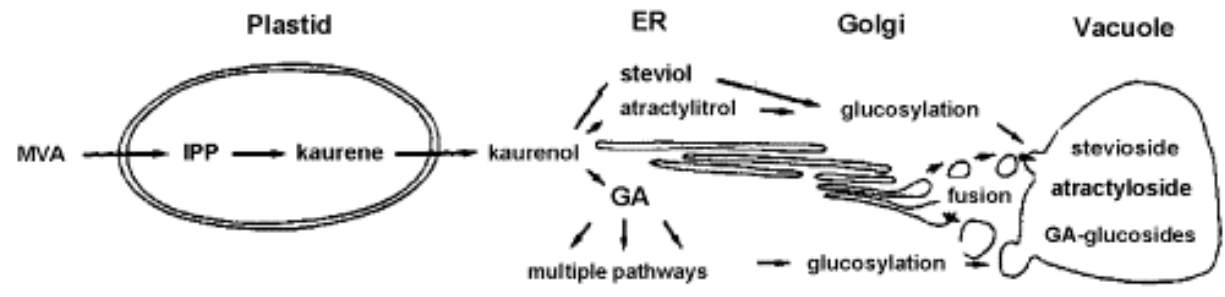
El mecanismo por el cual la stevia logra que la glucosa baje en la sangre sigue siendo desconocido. Un estudio conducido en el departamento de endocrinología y metabolismo, del hospital de la universidad de Aarhus, Dinamarca, encontró que el steviosido realza la secreción de la insulina en los islotes pancreáticos del ratón en la presencia de la glucosa.

El Steviosido estimula la secreción de la insulina vía una acción directa en las células beta pancreáticas. Los resultados indican que los compuestos pueden tener un papel potencial como agente hipoglicemiante en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

La especialista en Endocrinología, Nutrición y Diabetes, Nilsa Noemi Ibarrola Arce explica lo siguiente: " A diferencia de los hipoglicemiantes convencionales, mejora la circulación pancreática, en especial la de los islotes y como consecuencia hay secreción de insulina. El uso continuado de stevia en infusiones, es decir consumo regular, disminuye la absorción de hidratos de carbono a nivel intestinal, actuando de este modo como adelgazante, alivia también los dolores reumáticos. Habiendo tratado a cientos de pacientes diabéticos, conseguía mediante el uso regular de la Stevia Rebaudiana Bertoni liberar de la insulina a la insulina dependiente.⁹

⁹ www.uva.org.ar/steviahtml

Subcellular pathway for glycoside synthesis



Los doctores Tanake y Mitsuhashi de Ika Universidad de Hiroshima, Japón, investigaron los detalles de los glucósidos aislados de varias especies. Además del Steviosido, principal glicérido (6-8%) fueron identificados en la planta otros glucósidos diterpenos como el Rebaudioside A,B,D,E(2,3%) con grado de dulzor mayor que el Steviosido puro, alcanzando hasta 350 veces superior al azúcar de caña (Sacarosa) . Luego fue identificado el Dulcoside A, B con grados de dulzor de hasta 50 veces mayor que el azúcar. De esta manera puede verse que el producto industrial extraído de la Stevia es en realidad una combinación de varios glucósidos, cuyas cantidades varían en función a las variedades y de las localidades.

Los cuatro glucósidos principales del steviol son:

- | | |
|----------------|----------------|
| Stevioside | rebaudioside C |
| rebaudioside A | dulcoside A |

Dos otros glucósidos que pueden estar presentes en tejido fino de planta son el rebaudioside D y E; el rebaudioside B se ha detectado pero es probablemente un artefacto formado durante el aislamiento. Las proporciones normales (w/w) de los cuatro glucósidos principales son: stevioside 5-10%, rebaudioside A 2-4%, rebaudioside C 1-2% y dulcoside A 0,5-1%. Se extienden en dulzor a partir del 40 250 veces a más dulce que el azúcar. Un número de genotipos del stevia con proporciones anómalas del glucósido se han divulgado en la literatura científica y de la patente coreana y japonesa. Se ha sabido de largo que el rebaudioside A tiene las mejores características sensoriales (más dulces, lo menos amargas posible) de los cuatro glucósidos principales del steviol. Los glucósidos de Steviol son calor y pH estable, no-fermentable y no obscurecen sobre cocinar y por lo tanto no tienen una amplia gama de usos en productos alimenticios.

Sus Principios Activos son: Heterósidos diterpénicos: esteviósidos (6%), dulcósidos, rebaudiósidos A, B, C, D y E. Saponósidos. Aceite esencial: alcohol bencílico, alfa-

bergamoteno, beta-burboneno, alfa y gamma-cadineno, calacoreno, clameneno, carvacrol, cosmosiína. Flavonoides: quercetósido, apigenol, austroinulina

3. EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Su Acción Farmacológica es: Intensamente edulcorante. Laxante osmótico de acción suave. Ligeramente hipoglucemiante e hipotensor, antibacteriano. Su Indicación sucedáneo del azúcar para diabéticos.

Otras aplicaciones tradicionales (sobre todo en América Latina) incluyen las siguientes: contrarresta la fatiga, facilita la digestión y las funciones gastrointestinales, regula los niveles de glucosa en la sangre, nutre el hígado, el páncreas y el bazo.

En aplicaciones externas se usa para el tratamiento de la piel con manchas y granos (con este fin podemos encontrarla en Europa). También alivia las “hambres falsas” y ayuda a promover la sensación de bienestar.

Estudios anotan su actividad antibiótica, especialmente contra las bacterias E.coli, Stafilococos aureus, y Corynebacterium difteriae así como también contra el hongo Cándida Albicans productor frecuente de vaginitis en la mujer.

No afecta los niveles de azúcar sanguíneo, por el contrario, estudios han demostrado su propiedades hipoglicémiantes, mejora la tolerancia a la glucosa y es por eso que es recomendado para los pacientes diabéticos

La Stevia es importante para la gente que desea perder peso, no solo porque les ayudará a disminuir la ingesta de calorías, sino porque reduce los antojos o la necesidad de estar comiendo dulces.

A la Stevia también se le confieren propiedades para el control de la presión arterial, ya que tiene efecto vasodilatador, diurético y cardiotónico (regula la presión y los latidos del corazón).

4. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

Stevia rebaudiana se absorben muy bien por vía oral.

Stevia puede usarse en infusión y beberse como cualquier té o bien utilizar el preparado para endulzar otras bebidas o alimentos.

El extracto obtenido de la Stevia es usado como edulcorante de mesa y como aditivo para endulzar diversos tipos de preparados tales como bebidas, gaseosas, confituras, repostería, salsas, pickles, productos medicinales, de higiene bucal, gomas de mascar y golosinas

Se puede encontrar en varias formas: Como un líquido denso de color oscuro y que es el resultado de hervir las hojas en agua, en esta forma se potencian los sabores de los alimentos a los que la añadamos.

Otro tipo de líquido es el obtenido a través del macerado de las hojas en agua destilada o en una mezcla de licor alcohólico (apto para el consumo humano) y agua.

Una tercera forma de presentación es un líquido obtenido desde el esteviósido disuelto en agua.

Todos ellos son métodos totalmente naturales.

5. REACCIONES ADVERSAS

No se reportan efectos secundarios de ninguna clase, como efectos mutagénicos u otros efectos que dañen la salud.

6. INTERACCIONES CON FÁRMACOS

Estos investigadores comprobaron además que el menor sabor residual se obtiene en mezclas las con fructuosa, Por otra parte, cabe mencionar que en el Japón las empresas que trabajan con la Stevia están investigando mezclas con otras sustancias pépticas y aminoácidos.

7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Se utiliza exclusivamente en la diabetes mellitus tipo 2. La Stevia es importante para la gente que desea perder peso, no solo porque les ayudará a disminuir la ingesta de calorías, sino porque reduce los antojos o la necesidad de estar comiendo dulces.

A la Stevia también se le confieren propiedades para el control de la presión arterial, ya que tiene efecto vasodilatador, diurético y cardiotónico

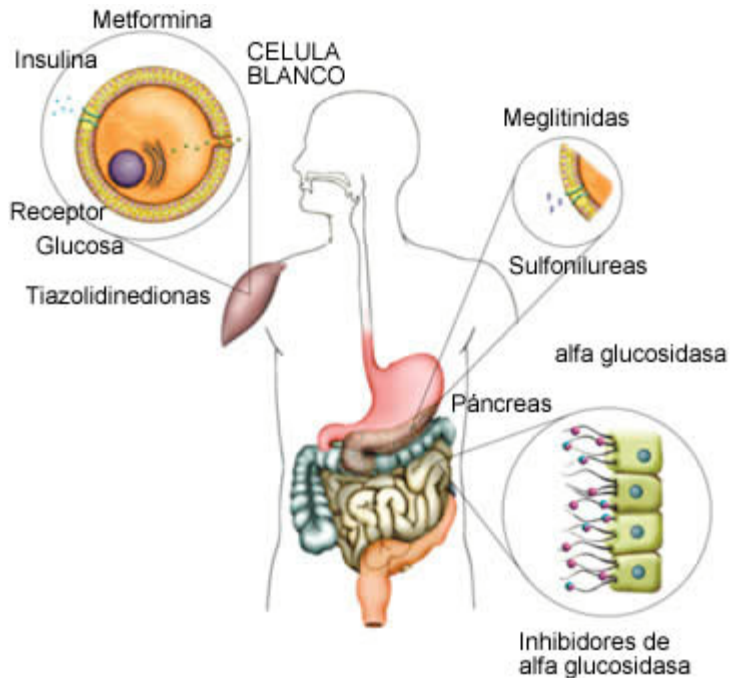
D. GLIBENCLAMIDA

La glibenclamida es un agente hipoglicemiente oral, son pastillas usadas para reducir el azúcar en la sangre, pero no son pastillas de insulina. La insulina es una hormona y no puede ser tomada oralmente porque sería destruida por las mismas enzimas que intervienen en nuestra digestión, siendo reducida a sustancias simples o *aminoácidos* sin ningún efecto sobre los niveles de glicemia.

El descubrimiento de los hipoglicemiantes orales cambió radicalmente el tratamiento de la diabetes mellitus a partir de los estudios de Janbon y Col. en 1942, los cuales observaron hipoglicemia en un paciente con fiebre tifoidea tratado con sulfonamidas¹⁰.

Los hipoglicemiantes orales abarcan cuatro familias de drogas bien definidas: Sulfonilureas, Biguanidas, Inhibidores de las α -glucosidasas, Tiazolidinedionas

¹⁰ Farmacología Humana de Flores

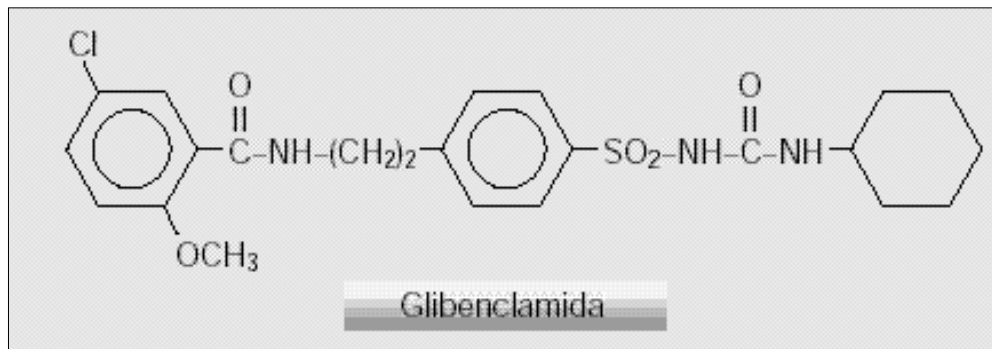


Existen básicamente 3 posibles frentes de acción de los antidiabéticos orales: la célula beta (sulfonilureas y meglitinidas), el borde en cepillo de la mucosa intestinal (inhibidores de alfa glucosidasa) y las célula blanco de insulina (hepatocitos, adipocitos, células musculares).

Dentro de las Sulfonilureas tenemos a los fármacos de duración corta como: Glibenclamida (droga prototipo), Tolbutamida, Glipizida, Gliquidona, Gliciclamida,

1.CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

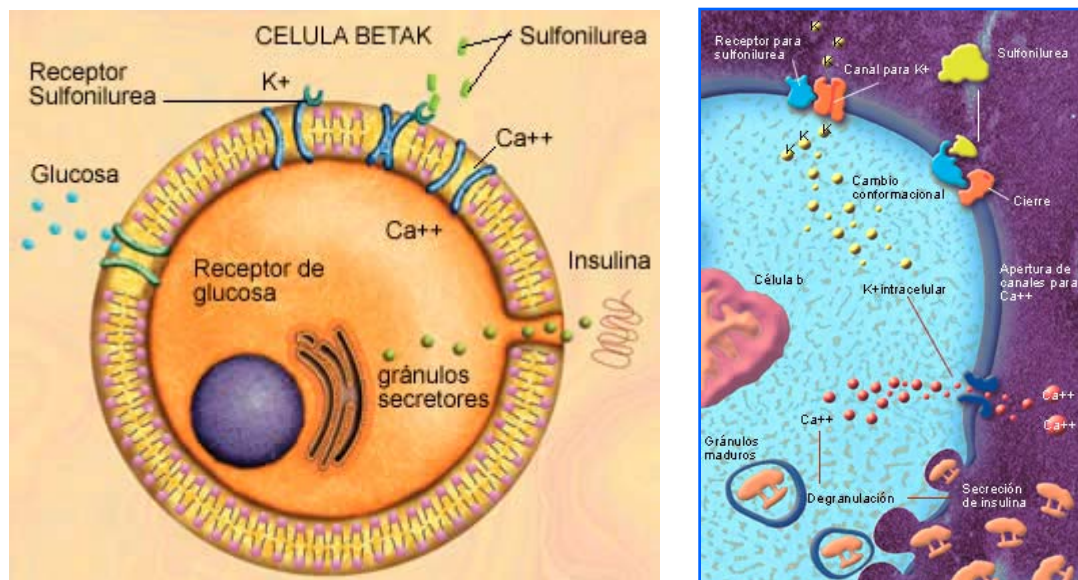
Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfoniluria constituye el grupo esencial de la actividad hipoglicemiante. Diversas sustituciones en el anillo bencénico y en el grupo urea han originado compuestos cuya potencia y propiedades farmacocinéticas difieren notablemente



2. MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de estas drogas comprende efectos pancreáticos y extrapancreáticos. Los primeros incluyen un aumento de la estimulación a las células beta del páncreas para la liberación de insulina, este efecto se produce por un bloqueo de la bomba K-ATPasa lo que se traduce en una despolarización prolongada de la membrana celular, con el consiguiente ingreso del Ca^{++} extracelular provocando la liberación de la insulina de los gránulos secretorios hacia el torrente sanguíneo.

Los efectos extrapancreáticos comprenden fundamentalmente un aumento de los receptores de insulina en monocitos, eritrocitos y adipocitos; aumentan el efecto de la insulina y el número de transportadores para dicha hormona; producen inhibición de la gluconeogénesis hepática y aumento del consumo de glucosa a nivel periférico.



Las sulfonilureas se unen a un receptor adyacente al receptor de potasio sensible a ATP, lo que conduce al aumento del calcio intracelular y a secreción de insulina. Las meglitinidas operan por un mecanismo similar.

Es preciso distinguir entre la acción a corto y largo plazo. A corto plazo las sulfonilureas provocan la liberación de la insulina preformada en las células B del páncreas porque aumentan su sensibilidad a la glucosa. Para ello las sulfonilureas actúan con gran afinidad sobre receptores asociados a los canales de K sensibles a ATP (K_{ATP}), fijándose de manera específica a la proteína SURI adjunta a dicho canal. A estos receptores puede unirse también la meglitinina fracción no sulfonilureica de la glibenclamida que estimula igualmente la liberación de insulina. Como consecuencia de esta acción el canal se cierra y la despolarización causada facilita la secreción de insulina. Para ello es preciso que las células B sean funcionantes. Esta acción liberadora es potenciada por otros estímulos, como el de la propia glucosa, si bien es apreciable incluso en células B que han perdido su sensibilidad a la glucosa. Los canales K_{ATP} con la proteína SURI no son exclusivos de las células B del páncreas sino que se encuentran en otros tejidos y órganos como los vasos sanguíneos, corazón, cerebro, etc.

A la larga la tolerancia a la glucosa mejora, pero los niveles plasmáticos de insulina tanto basal como después de glucosa no permanecen altos sino que pueden ir descendiendo de ahí que se piensa que la acción de los hipoglicemiantes orales se deba no solo a la acción secretadora de insulina en el páncreas sino también a una mejora o potenciación de la acción de la hormona en los tejidos. De hecho, las sulfonilureas, pueden aumentar la acción hipoglicemiante de la insulina exógena incluso en animales pancreatectomizados y facilitar el transporte de hexosas y la síntesis de glucógeno en células aisladas en cultivo. Se piensa que puede deberse a una acción sobre el receptor insulínico o en algún proceso posterior a su activación.

En algunos sistemas se demostró que los hipoglicemiantes orales aumentaban el número de receptores insulínicos, pero hay células en las que potencian la acción insulínica sin que incrementen el número de receptores. Por eso predomina la idea de que su acción mantenida a nivel postreceptor con lo que aumenta la utilización periférica de glucosa.

Las sulfonilureas producen además, un marcado descenso en la producción hepática de glucosa de gran importancia en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2.

Por último también parece que reduce a la larga la secreción de glucagón pancreático, pero esto puede ser simplemente el resultado de un mejor funcionamiento de las células B del páncreas¹¹.

3. EFECTOS FARMACOLÓGICOS

El efecto fundamental es la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa. Este descenso en los niveles de glicemia disminuye la glucotoxicidad a la que son tan sensibles las células B del páncreas. El descenso de la glicemia se traduce en la consiguiente mejoría de los síntomas agudos propios de la diabetes. El descenso de la glicemia es proporcional a la potencia variable de un fármaco a otro y a la concentración plasmática del producto pudiendo ocasionar hipoglicemia.

Es más problemática la eficacia hipoglicemiante de las sulfonilureas a largo plazo, la cual depende en gran parte, del rigor con que se seleccionen los pacientes. Los criterios de selección son los siguientes:

- a) Edad de comienzo de la diabetes por encima de los 40 años
- b) Pacientes sin tendencia a la cetosis. y
- c) Pacientes con tendencia a la obesidad o a los que la dieta adecuada no sea suficiente para obtener buenos controles metabólicos

En definitiva la diabetes ha de ser de carácter moderado y responde adecuadamente a las restricciones dietéticas. Sustraerse a estos requisitos de selección implicaría la aparición

¹¹ Farmacología Humana de Flores

de fracasos primarios (enfermos que no son controlados desde el principio), o secundarios (dejan de responder a los pocos meses).

Aparece un fallo secundario cuando el paciente pierde su capacidad para producir insulina como resultado de la progresiva pérdida de capacidad para segregarla en la evolución natural de la diabetes mellitus tipo 2. Cualquier causa de insulino resistencia que ya exista de por sí en la diabetes mellitus tipo 2 será un factor sobreañadido que puede acelerar la aparición de un fallo secundario a las sulfonilureas. El más frecuente es la incapacidad de realizar una dieta adecuada y la persistencia de la obesidad.

Se está presentando atención al posible papel de la amilina en la aparición de la insulino resistencia es un péptido de 37 aminoácidos que presenta analogía estructural con el péptido relacionado con el gen de la calcitonina que se encuentra en los islotes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Las sulfonilureas pueden producir efectos no relacionados con la glicemia. Como propiedades antidiuréticas y antitrombóticos

4. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

Todas las sulfonilureas se absorben muy bien por vía oral. Se fijan fuertemente a proteínas entre el 88 y el 99%. Se metabolizan en proporción variable. La eliminación renal es muy variada, pero en general la insuficiencia renal prolonga e incrementa la acción hipoglicémica de manera notable. Atraviesan la barrera placentaria y pasan a la leche materna.

5. REACCIONES ADVERSAS

La más frecuente es la hipoglicemia que puede ser muy intensa e incluso mortal y mantenida aunque se la trate con soluciones de glucosa. Por ello, su empleo a de ser restringido e incluso evitado en los ancianos y en los enfermos hepáticos y renales, deben tenerse en cuenta las interacciones que incrementan la actividad de estos fármacos.

Puede provocar molestias gastrointestinales ligeras y reacciones de hipersensibilidad de distinto tipo locales o generalizadas, en la piel (prurito, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y fotosensibilidad), y en médula ósea (anemia hemolítica leucopenia, trombocitopenia y granulocitosis).

6. INTERACCIONES CON FÁRMACOS

Farmacocinéticas:

La actividad hipoglicémica guarda estrecha relación con los niveles plasmáticos con las sulfonilureas por lo que las posibles interacciones con otros fármacos con ellas adquieren importancia clínica..

Debido a su elevada unión a proteínas pueden ser desplazadas por dosis elevadas de salicilatos, ciertas sulfamidas, pirazolidindionas y el clofibrato; este desplazamiento produce una elevación pasajera de los niveles de sulfonilurea libre, por lo que su repercusión clínica es también corta. Mas importancia la inhibición de la biotransformación por parte del dicumarol, el cloranfenicol, las pirazolidindionas y el sulfafenazol lo que provoca un aumento mantenido de actividad hipoglicemiante. Igual repercusión tiene la inhibición de la secreción renal que puede ser producida por salicilatos, probenecida y pirazolidindionas.

La inducción enzimática reducirá la actividad hipoglicemiante; esto es lo que ocurre con la rifampicina, el fenobarbital y el alcohol cuando se ingieren grandes cantidades de forma crónica.

Farmacodinamicas:

Diversos fármacos interfieren en la acción de las sulfonilureas porque actúan en distintos aspectos de la regulación de la glicemia, Las tiazidas, la furosemida y el diazoxido inhiben la liberación de la insulina y los glucocorticoides y los anticonceptivos aumentan la gluconeogenesis por lo que todos ellos se oponen a la actividad de las sulfonilureas. En cambio la acción hipoglicemiante puede ser incrementada por los salicilatos que aumentan la secreción de insulina y favorecen a dosis elevadas la glucólisis y por los B bloqueantes que reducen la gluconeogenesis y suprimen la respuesta adrenérgica a la hipoglicemia. También la ingestión aguda de alcohol puede aumentar la hipoglicemia al inhibir la gluconeogenesis.

7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Se utiliza exclusivamente en la diabetes mellitus tipo 2, en la que coexiste con frecuencia menor capacidad de segregar insulina, resistencia celular a la acción de la insulina y mayor capacidad de producir glucosa. Puesto que la mayoría de los pacientes son obesos y la obesidad contribuye a la resistencia a la insulina, la primera medida terapéutica ha de dirigirse a reducir la dieta y regular el ejercicio. Así mismo se ha de seleccionar los pacientes como indicaba anteriormente. Conviene comenzar con dosis bajas e ir aumentándolas lenta y progresivamente según la respuesta.

La glibenclamida fármaco prototipo de las sulfonilureas generalmente se utiliza 1 a 2 dosis diarias.

En el embarazo debe usarse la insulina porque el paso de las sulfonilureas al feto estimula las células B de su páncreas, ya de por si hipertrofiadas por la propia diabetes materna. También están contraindicadas las sulfonilureas en diabéticos sometidos a intervenciones quirúrgicas, en situaciones de mucho estrés, en traumatismos y en pacientes con intensa insuficiencia hepática o renal.

En ocasiones se puede asociar una sulfonilureas a la insulina y a otro hipoglicemiante para mejorar en control de la glicemia.

VI. METODOLOGÍA

Esta investigación por ser un estudio en el que toda la información se recogerá después de la planificación de esta se trata de un estudio PROSPECTIVO.

Esta investigación medirá en varias ocasiones la variable involucrada. Implica el +entiende la comparación de los valores de la variable de cada unidad en las diferentes ocasiones, por lo tanto se trata de un estudio LONGITUDINAL.

En esta investigación existen dos poblaciones de donde se quiere comparar alguna variable para contrastar una hipótesis central, por lo tanto es un estudio COMPARATIVO.

Es un estudio CONFIRMATORIO de estudios realizados con anterioridad en diferentes países como Argentina, Paraguay, etc., sin embargo no se han realizado estudios en Bolivia.

Se utiliza el MÉTODO COMPARATIVO porque se efectuará un estudio que comprenda por una parte la administración del hipoglicemiante natural (stevia rebaudiana) frente a la administración de hipoglicemiante químico (glibenclamida)

Este estudio comparativo es de EFECTO CAUSA, de un factor causal se estudia el desarrollo de esta para evaluar, conocer y analizar el efecto y la frecuencia de aparición.

En este estudio el investigador modifica a voluntad una o algunas variables del fenómeno estudiado;, por lo tanto es un estudio EXPERIMENTAL.

Por otro lado se trata de un método INDUCTIVO, es decir, de una población pequeña (muestra), se generaliza al resto de la población.

VII. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO.

Para este trabajo de investigación se toma como población sujetos del estudio a pacientes que sufren diabetes mellitus tipo 2

Se toma en la investigación dos poblaciones. La primera población pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingirieron hipoglicemiante químico (glibenclamida 500 mg 2 veces al día).

La segunda población con diabetes mellitus tipo 2 que ingieren diaria y exclusivamente hipoglicemiante natural (stevia rebaudiana 500 mg. Dos veces al día)

A. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Ambas poblaciones son diabéticos tipo 2, personas mayores de 35 años de ambos sexos

1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en este estudio a diabéticos tipo 2 que ingieren glibenclamida. Personas mayores de 35 años de ambos sexos.

Se incluyeron en este estudio a diabéticos tipo 2 que ingieren stevia rebaudiana diaria y exclusivamente. Personas mayores de 35 años de edad de ambos sexos

1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a las personas que sean menores de 30 años de edad, se excluyeron a personas que además de diabetes mellitus tipo II padezcan de alguna otra enfermedad.

1.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Se eliminaron a los integrantes de los diferentes tipos de poblaciones que dejaron de usar diaria y exclusivamente stevia rebaudiana durante el tiempo que duro la investigación.

Se eliminaron a los integrantes diabéticos que sufrieron crisis causadas por su enfermedad.

VIII. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.

Se realizo toda la fase experimental aproximadamente por 2 meses, iniciando la indicada fase los primeros días de noviembre del año 2005 y se concluyo en los primeros días del mes de enero de 2006. La determinación de la glicemia o glucosa en suero se realizo en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés durante el mismo tiempo.

IX. DISEÑO ESTADÍSTICO

Para llevar a buen término el estudio se realizarán las siguientes labores:

1. Método de determinación de cantidad propuesta para el consumo de stevia rebaudiana.

Se determino la ingesta de 1 gramo diario de stevia rebaudiana primero de acuerdo a la bibliografía estudiada, donde nos indica que se debe usar aproximadamente 6 hojas enteras, lo que molido y pesado equivale a lo usado por los pacientes. Segundo se utiliza la misma cantidad de glibenclamida 1 gramo diario.

2. Fichas Kardex por sujeto de estudio conteniendo todas las variables necesarias para demostrar los resultados esperados.

Se inicia las fichas kardex de los integrantes del estudio en el momento en que estos dan su autorización firmada para participar del mismo, se inserta su nombre, edad, sexo, dirección, teléfono, fecha en la que han sido diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, antecedentes familiares que presentaron la misma enfermedad, medico tratante, etc.

Luego fueron revisados por la Dra. Zapata para que la galena de acuerdo a su criterio medico de su consentimiento de que los pacientes pueden participar en el estudio

3. Métodos de control para cada uno de los sujetos de estudio, logrando de este modo el consumo exclusivo del producto.

Para el control de la ingesta primero se les entregaba a los pacientes en forma personal, la stevia rebaudiana exactamente pesada y embolsada para cada día que duro la investigación, segundo se les dio las instrucciones de su consumo, y cada determinado tiempo se les realizaba la prueba de glicemia con las indicaciones que merece dicha prueba como por ejemplo ayuno.

Procesada la muestra inmediatamente se informaba al paciente los resultados para que ellos también lleven un control de su glicemia.

4. Cartillas resumen para los resultados.

A cada paciente se le otorgo un código literal de acuerdo a la ingesta y numeral de acuerdo a la llegada del paciente.

A los pacientes que usan stevia se les dio el código S y se los numero de acuerdo a la llegada del 1 al 10.

A los pacientes que usan glibenclamida se les asigno el código G y se los numero de acuerdo a la llegada del 1 al 10.

Se realizaron cartillas resumen de los resultados de cada paciente y de los resultados de acuerdo al numero de tomas, los cuales serán indicados posteriormente en los resultados de la investigación

5. Cronogramas y procesos de obtención de las muestras de los sujetos de estudio.

A los pacientes de ambas poblaciones se les realizo la primera toma de muestra antes de ingerir stevia o glibenclamida a la cual se la denomino resultados basales.

Las siguientes tomas de muestra se realizaron a los 7 días, a los 15 días, a los 30 días, a los 45 días y finalmente a los 60 días.

Se obtuvo la muestra por punción venosa, de la misma se obtuvo sangre total, la cual centrifugada se obtuvo suero y por el método enzimático calorimétrico de Trinder se determinó la glicemia.

Se utilizó la línea comercial de Eli Tech.

6. Métodos de obtención de los resultados utilizados en Laboratorio.

El método utilizado para la determinación de glicemia fue el enzimático calorimétrico de Trinder.

7. Curvas comparativas de todos y cada uno de los sujetos de estudio.

Los resultados se presentarán más adelante en forma de gráficas con su respectiva explicación.

8. Formular la hipótesis nula y la hipótesis alterna.

HIPÓTESIS NULA (H₀)

La stevia rebaudiana como hipoglicemiante natural tiene la capacidad de disminuir la glicemia al igual que la glibenclamida

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H_a)

La stevia rebaudiana no tiene la capacidad de disminuir la glicemia al igual que la glibenclamida

9. Pruebas de hipótesis

Realizar un análisis comparativo basados en los datos numéricos obtenidos, con el propósito de decidir si se rechaza o no la hipótesis planteada que se pretende generalizar a la población de diabéticos.

10. Prueba de hipótesis bilateral.

La prueba de dos colas es la que toma en cuenta dos valores para establecer la zona de rechazo. Somete a prueba hipótesis del tipo.

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_a : \mu_1 \neq \mu_2$$

11. Métodos estadísticos paramétricos.

Constituidos por un conjunto de técnicas que se utilizan para evaluar los resultados obtenidos de tipo comparativo, donde se obtienen como variables de respuesta, valores cuantificables de tipo cuantitativo continuo y cuya distribución de sus datos es semejante a la de una curva normal.

12. Nivel de significancia y el nivel de confianza:

El nivel de significancia se refiere a la probabilidad de cometer un error de tipo I, es decir, rechazar una hipótesis verdadera. En el trabajo de investigación el nivel de significación es de 0.05 lo que significa que al establecer la hipótesis se está dispuesto a correr un riesgo del 5% de rechazar dicha hipótesis cuando debería ser aceptada.

Por su parte el nivel de confianza se refiere a la probabilidad 1 - de aceptar una hipótesis verdadera igual al 95% de tomar la decisión correcta

13. Calcular las medias de cada población

Los resultados se presentarán más adelante.

14. Realizar la prueba t para comparar las medias de dos muestras independientes.

Los resultados de la prueba t se presentarán más adelante, y la discusión de los mismos.

X ESPECIFICACIÓN DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN.

La variable independiente (causa) es la ingesta diaria exclusiva de stevia rebaudiana, por el lapso de dos meses. Se utilizará las hojas de esta planta en una sola dosis a determinar. La variable dependiente (efecto) que se utilizará en la investigación será la determinación de glicemia o glucosa en suero del sujeto de estudio esta será medida en varias oportunidades:

La primera medición será la basal antes de que comience la ingesta de stevia, la segunda medición a los 7 días de uso de stevia rebaudiana, la tercera medición a los 15 días de ingesta de stevia. La cuarta medición al mes (30 días) de ingesta diaria de stevia, la quinta medición a los 45 días de consumo y por último la sexta medición a los 60 días (2 meses), de uso de stevia

Los valores de referencia para la glicemia va entre 70 – 110 mg/dL, valores muy por debajo a los 70 mg/dL se denomina hipoglicemia y valores muy por encima a los 110 mg/dL se denomina hiperglicemia.

En los pacientes con diabetes mellitas tipo 2 con complicaciones crónicas avanzadas de la enfermedad o con enfermedades sistémicas crónicas asociadas los valores anteriores pueden constituirse más en un riesgo que en un beneficio por lo cual deben ser modificadas, esto se logra con cifras en ayunas de 100 a 150 mg/dL.

Como trabajamos con pacientes con diabetes mellitus se espera obtener valores muy por encima del valor de referencia, pero demostramos la disminución de estos valores elevados hasta aproximarnos al límite superior 110 mg/dL

XI PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

En primera instancia se realizará la selección de las dos poblaciones sujeto de estudio.

Se determinará la cantidad sugerida en gramos para el consumo del grupo de estudio.

Se abrirá la ficha Kardex individuales con todos sus antecedentes.

Se obtendrá la primera muestra (inicial) para determinar el nivel de glucosa en suero antes de la ingesta de stevia.

La segunda medición se realizará a los 7 días de uso de stevia rebaudiana.

La tercera medición a los 15 días de ingesta de stevia.

La cuarta medición al mes (30 días) de ingesta diaria de stevia.

La quinta medición a los 45 días de consumo

Por ultimo la sexta medición a los 60 días (2 meses), de uso de stevia

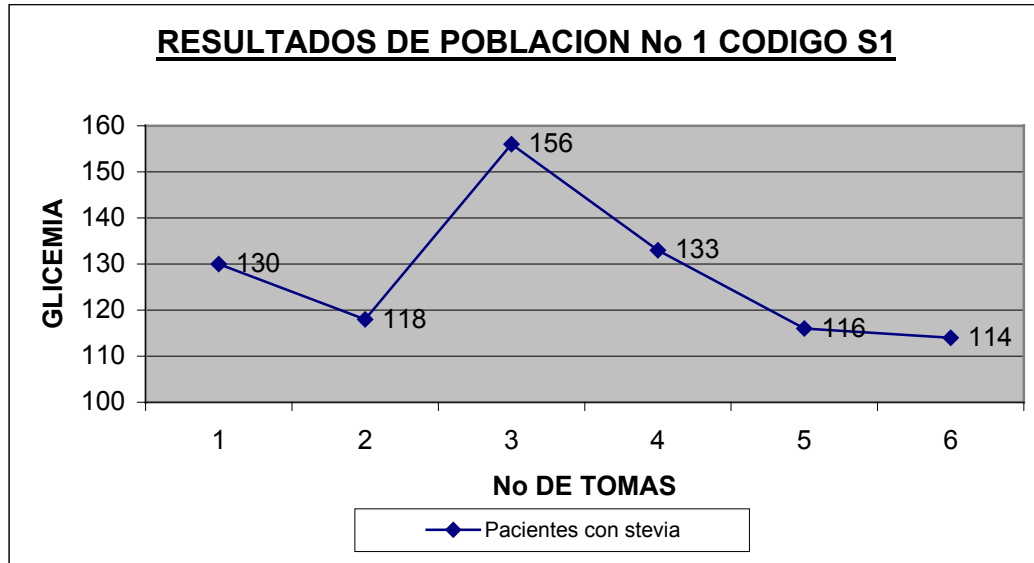
XII RESULTADOS Y DISCUSIONES:

Todos los resultados para la población No 1, de los pacientes que ingirieron stevia se los representa con la coloración amarilla y son:

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
S1	130	118	156	133	116	114
S2	132	110	129	126	109	122
S3	127	101	133	132	114	108
S4	161	136	185	154	134	123
S5	142	113	138	135	124	122
S6	185	159	176	173	153	146
S7	181	170	184	171	146	143
S8	144	125	143	135	112	112
S9	92	85	113	102	97	85
S10	128	108	127	128	115	100
PROMEDIO	142,2	122,5	148,4	138,9	122	117,5

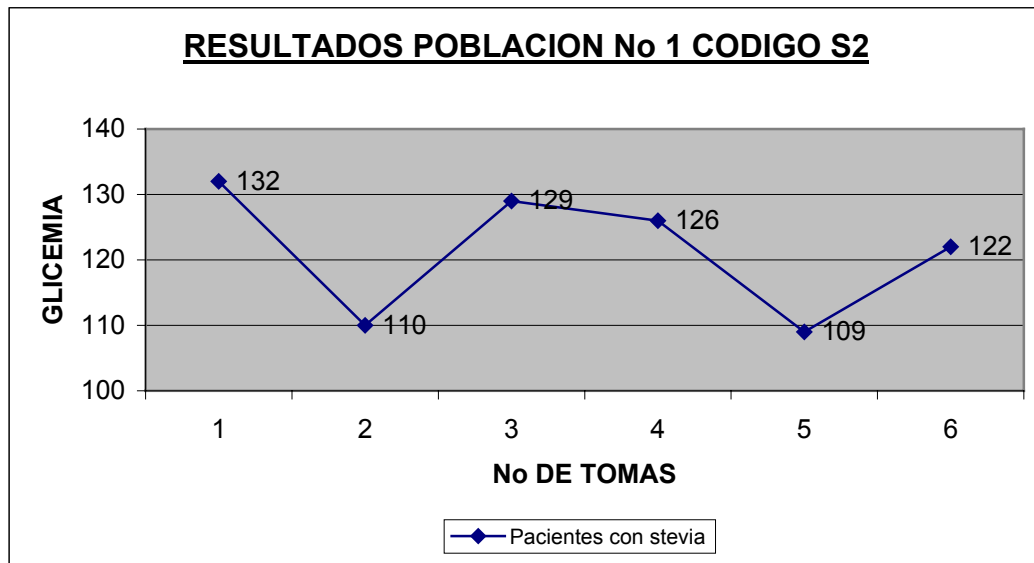
Posteriormente se irán desglosando estos resultados paciente por paciente

CUADRO 1:



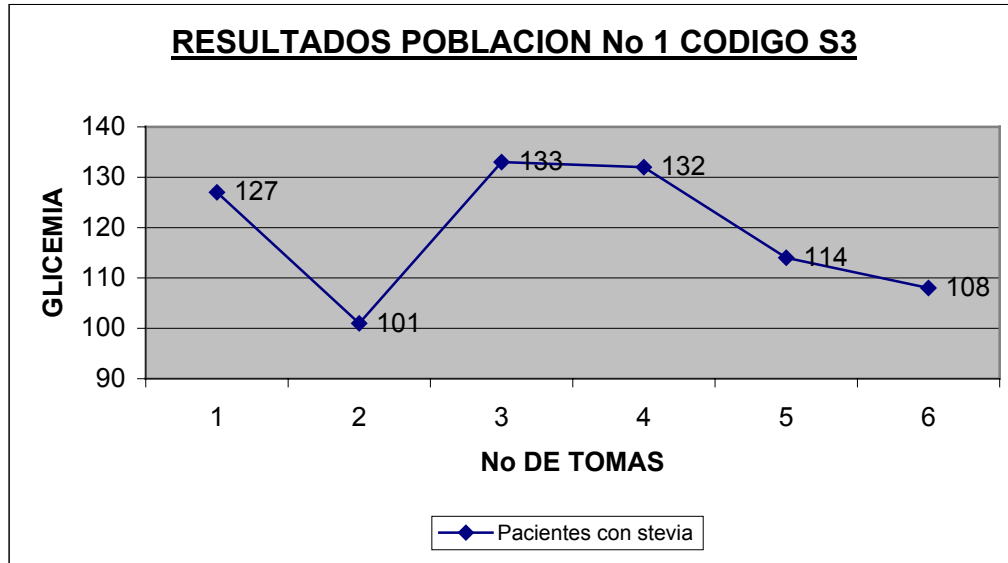
Resultados del paciente S1 de la población No 1, donde podemos observar que existe una disminución en la glicemia comparando los valores de la primera a la sexta toma, pero se observa también un incremento de la glicemia en la tercera toma, pero este posteriormente va disminuyendo paulatinamente.

CUADRO 2



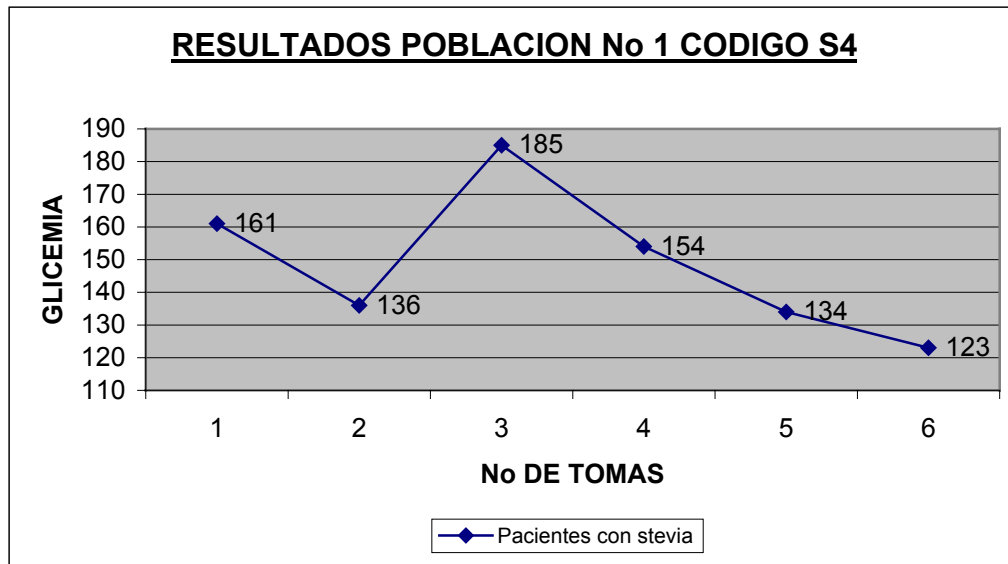
Los resultados del paciente S2 de la población No 1, se observa que existe una disminución de la glicemia comparando la primera de la quinta toma, sin embargo se observa un ligero aumento en la sexta toma que se puede deber a la ingesta inadecuada de alimentos.

CUADRO 3



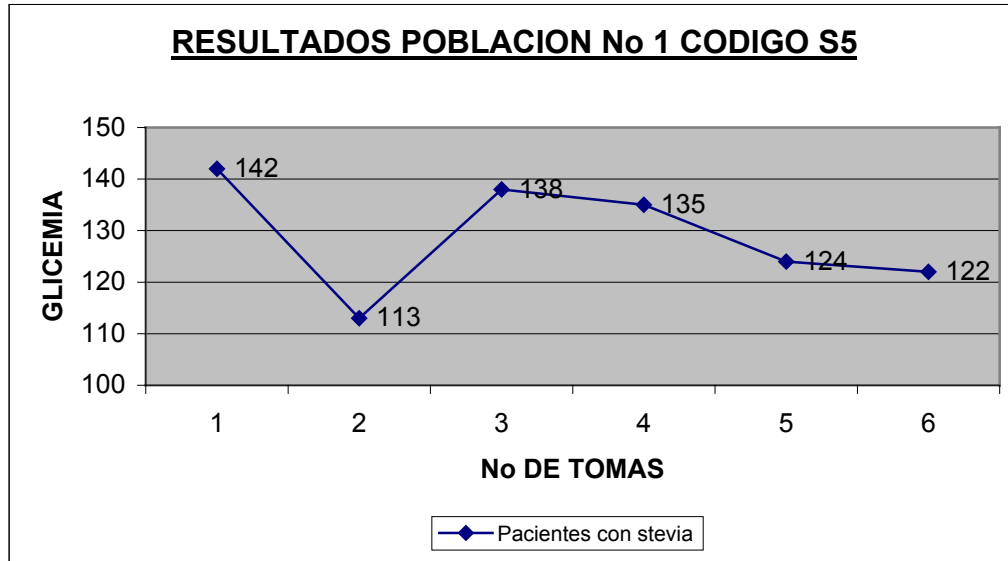
Los resultados del paciente con el código S3 de la población No 1, donde podemos observar que existe una disminución de la glicemia comparando la primera a la sexta toma, también se observa una disminución abrupta en la segunda toma.

CUADRO 4



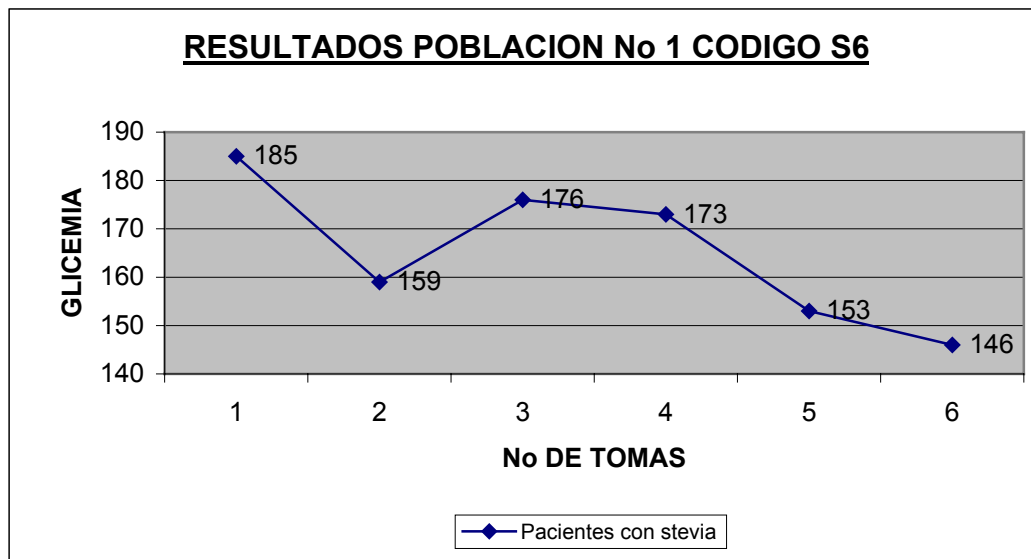
Los resultados del paciente con el código S4 de la población No 1, donde podemos observar la disminución de la glicemia comparando la primera a la sexta toma, también podemos observar un aumento de la glicemia en la tercera toma que se puede deber a la inadecuada ingesta de alimentos.

CUADRO 5



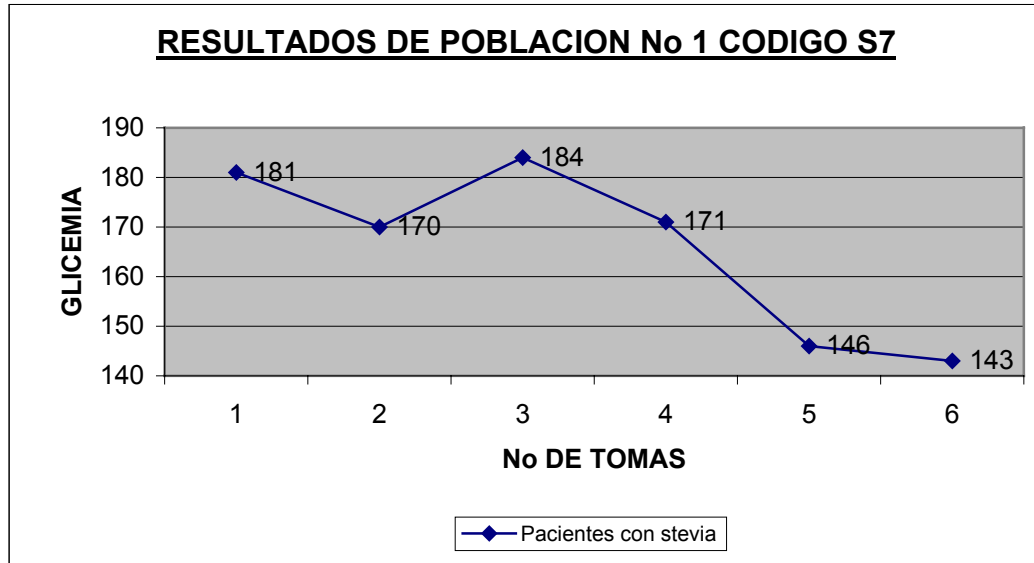
Los resultados del paciente con el código S5 de la población No 1, donde podemos observar la disminución de la glicemia comparando los resultados de la primera toma con la sexta toma con un aumento de la glicemia en la tercera toma lo que se puede deber a una inadecuada dieta.

CUADRO 6:



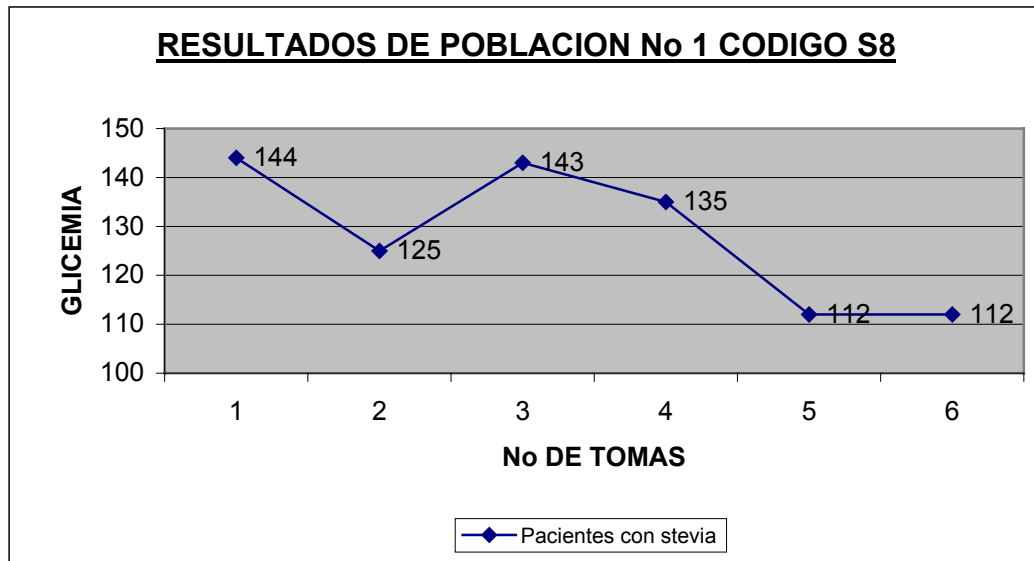
Los resultados del paciente con el código S6 de la población No 1, donde podemos observar la disminución de la glicemia. comparando la primera toma de la sexta. Un incremento de la glicemia en la tercera toma y un paulatino descenso.

CUADRO 7:



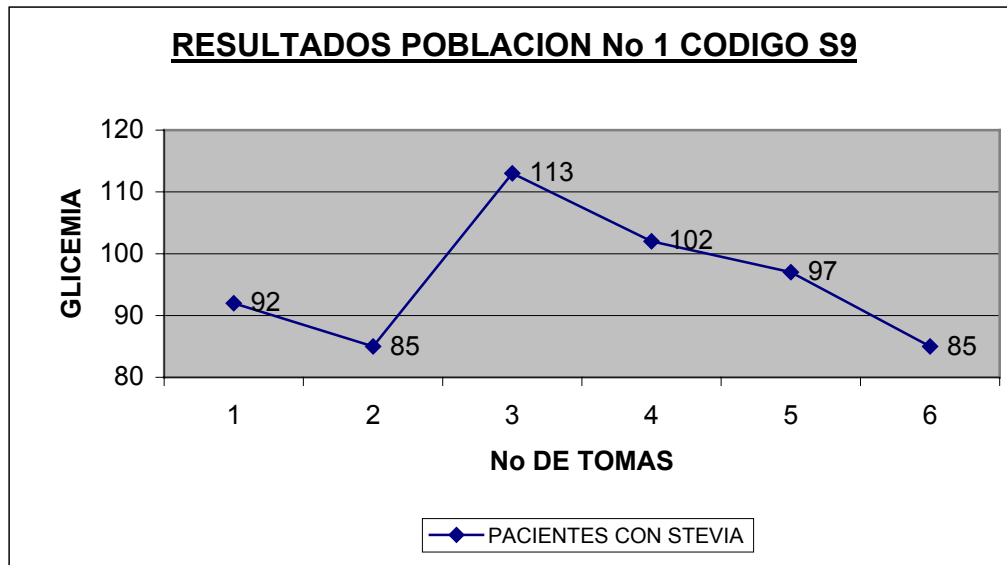
Los resultados del paciente con el código S7 de la población No 1, donde podemos observar la disminución de la glicemia si comparamos los resultados de la primera a la última toma, observamos también un aumento de la glicemia en la tercera toma a lo que se puede pensar una inadecuada dieta en ese periodo.

CUADRO 8:



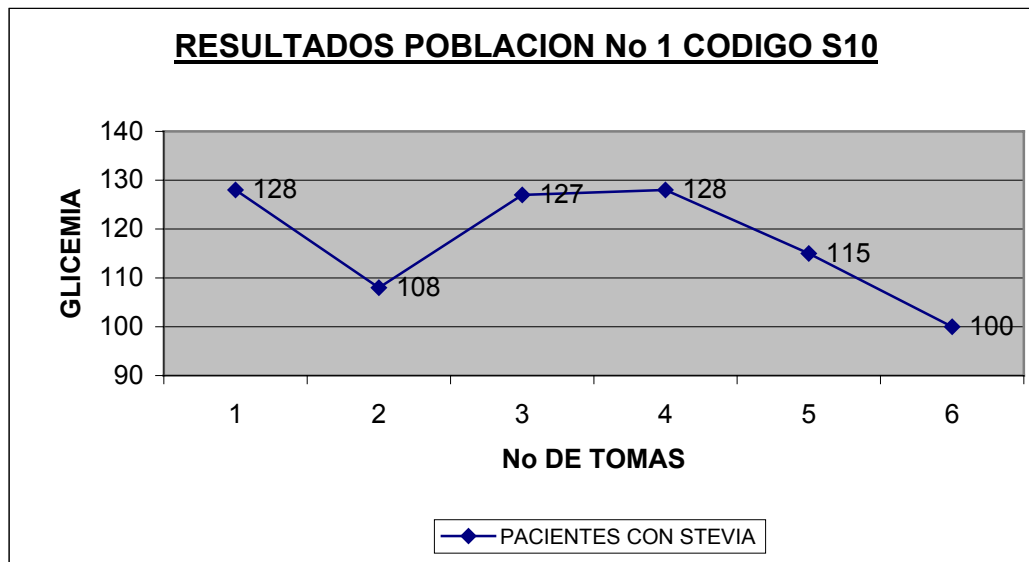
Los resultados del paciente con el código S8 de la población No 1 donde podemos observar la disminución de la glicemia. comparando la primera toma de la última con un ligero incremento en la tercera toma que va disminuyendo paulatinamente.

CUADRO 9:



Los resultados del paciente con el código S9 de la población No 1, donde podemos observar que si bien los valores se mantienen dentro de los valores de referencia para la glicemia se observan aumentos que no son significativos. Se tomo a este paciente como parte de la investigación por un antecedente de glicemia de 140 mg/dL..

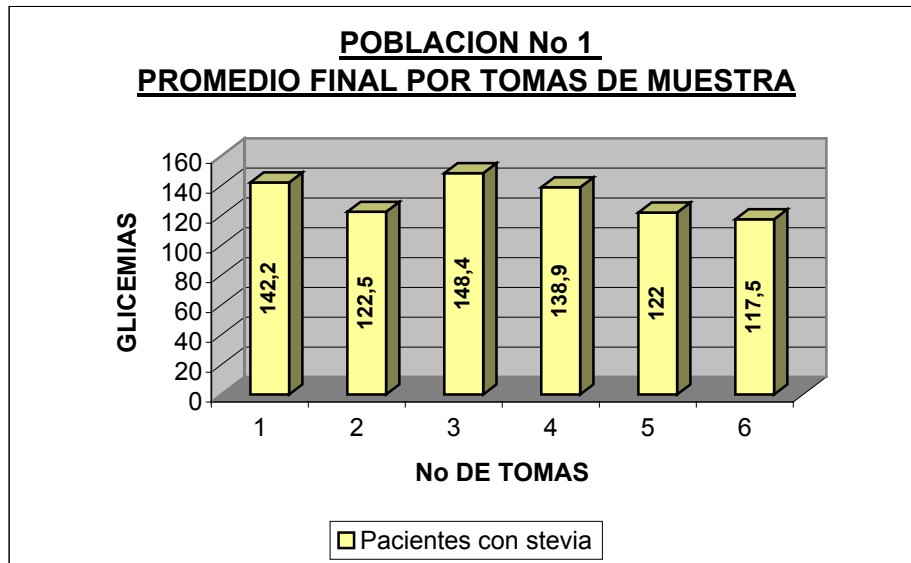
CUADRO 10:



Los resultados del paciente con el código S 10 de la población No 1 donde se observa la disminución de la glicemia .comparando la primera de la ultima toma. Con un ligero incremento en la tercera toma lo que se puede interpretar como una inadecuada dieta.

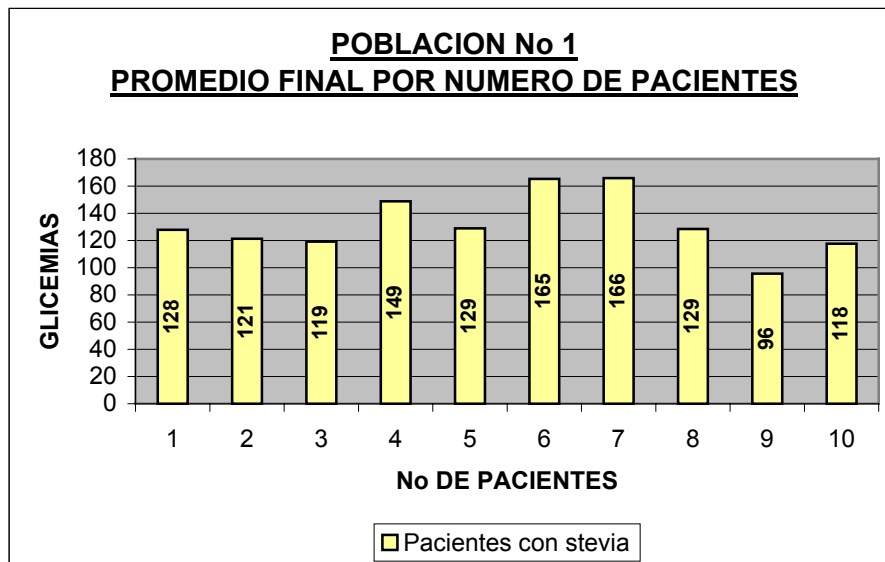
Los resultados finales de la población No 1 donde podemos determinar que existe una disminución de la glicemia en todos los casos. Con un aumento en la tercera toma pero este va disminuyendo paulatinamente conforme se ingiere stevia rebaudiana.

CUADRO 11:



El cuadro anterior nos muestra los promedios finales que se presentaron en las 6 tomas, de la población No 1

CUADRO 12:



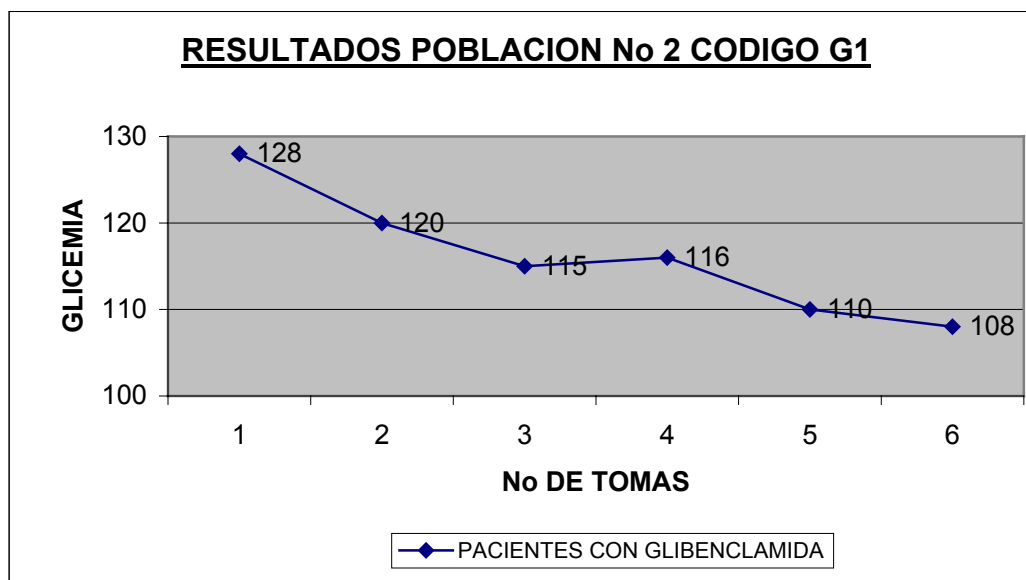
El cuadro anterior nos muestra los promedios de los 10 pacientes que participaron del estudio e ingirieron únicamente stevia rebaudiana.

La siguiente tabla nos muestra los resultados de la población No 2, pacientes que ingirieron glibenclamida y se los representa con una coloración verdosa.

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
G1	128	120	115	116	110	108
G2	146	131	122	115	115	113
G3	184	179	170	162	150	146
G4	136	147	139	127	122	111
G5	127	119	120	115	117	110
G6	153	140	134	131	125	119
G7	139	134	126	119	129	123
G8	148	131	122	129	107	110
G9	133	138	123	120	115	112
G10	151	148	129	137	120	116
PROMEDIO	144,5	138,7	130	127,1	121	116,8

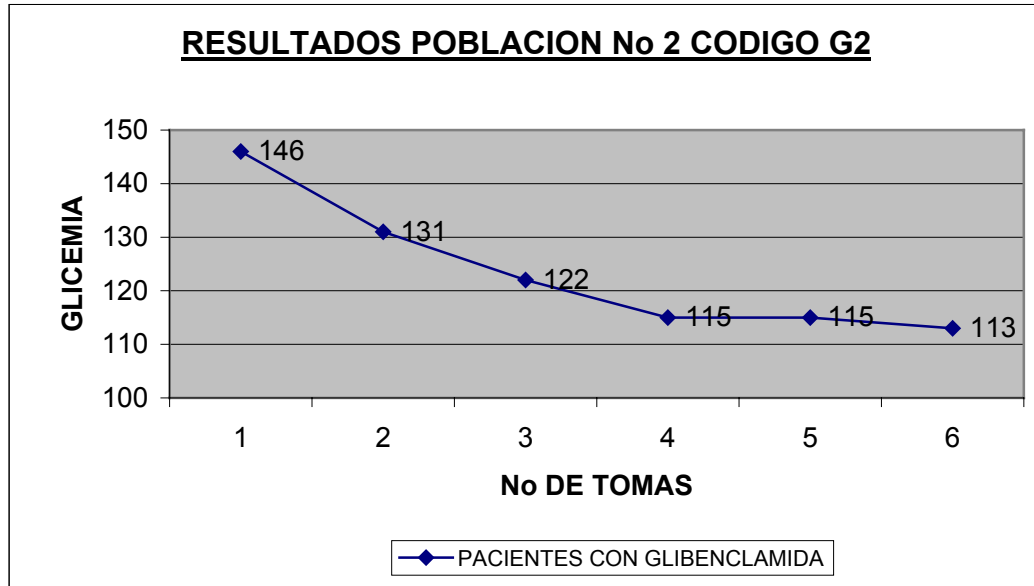
Posteriormente se irán desglosando estos resultados paciente por pacientes.

CUADRO 13:



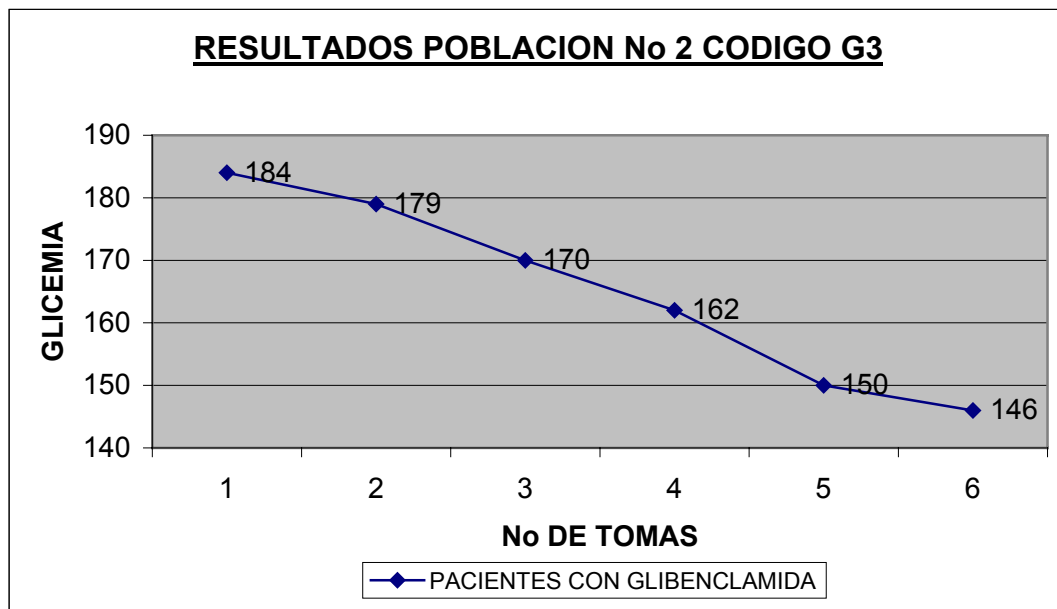
Los resultados del paciente con el código G1 de la población No 2, donde podemos observar que hay una disminución paulatina de la glicemia.

CUADRO 14:



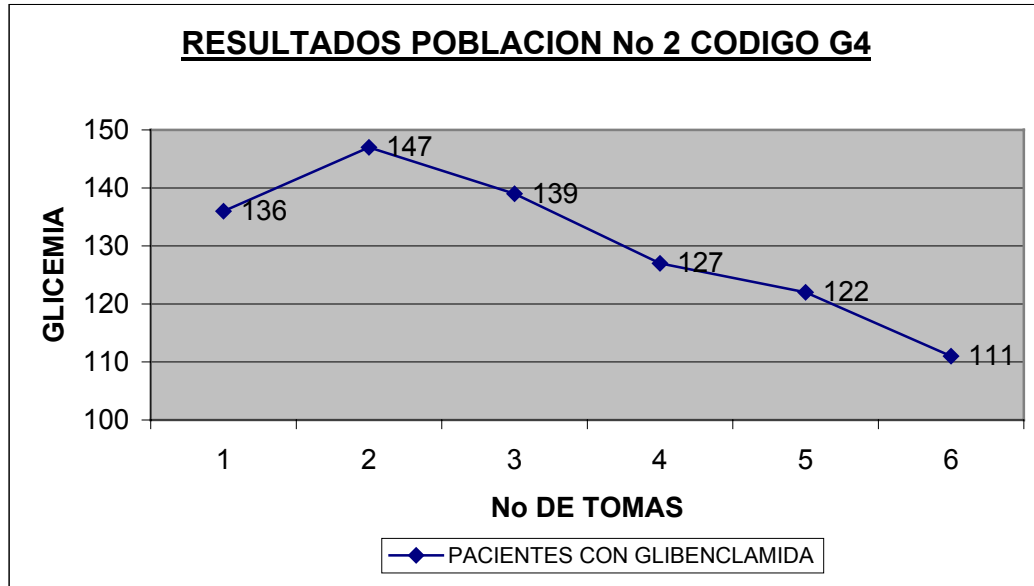
Los resultados del paciente con el código G2 de la población No 2, donde podemos observar que hay una disminución paulatina de la glicemia.

CUADRO 15:



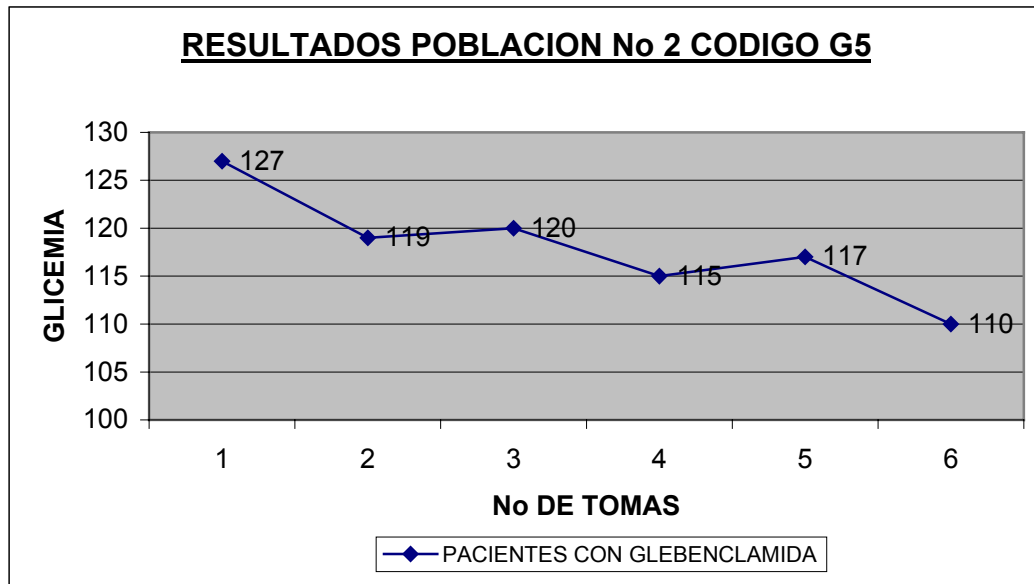
Los resultados del paciente con el código G3 de la población No 2, donde podemos observar la disminución paulatina de la glicemia.

CUADRO 16:



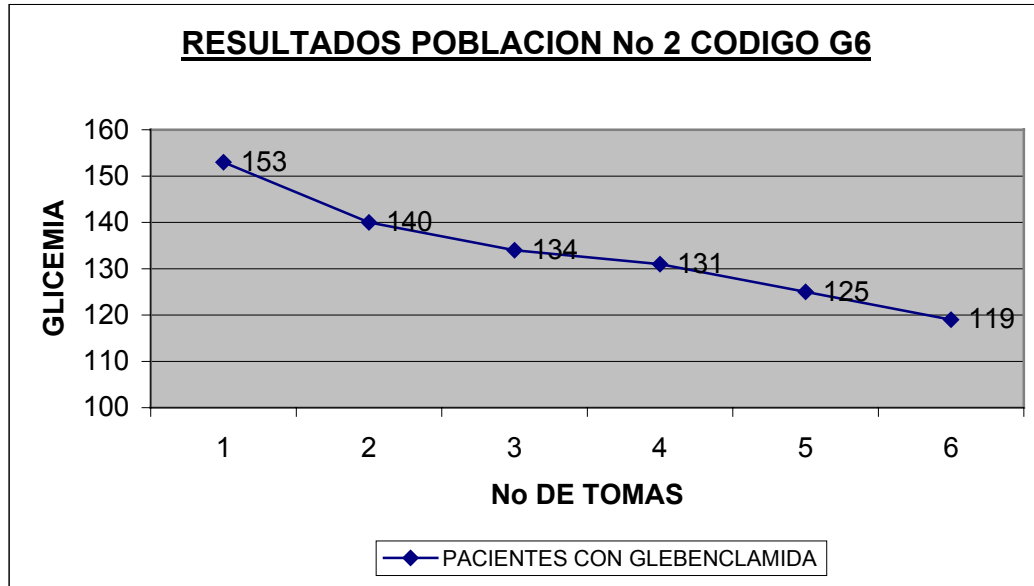
Los resultados del paciente con el código G4 de la población No 2 donde podemos observar la disminución de la glicemia si comparamos los resultados de la primera a la sexta toma, pero también observamos un aumento en la segunda toma lo que se puede dar por una inadecuada dieta en ese lapso de tiempo.

CUADRO 17:



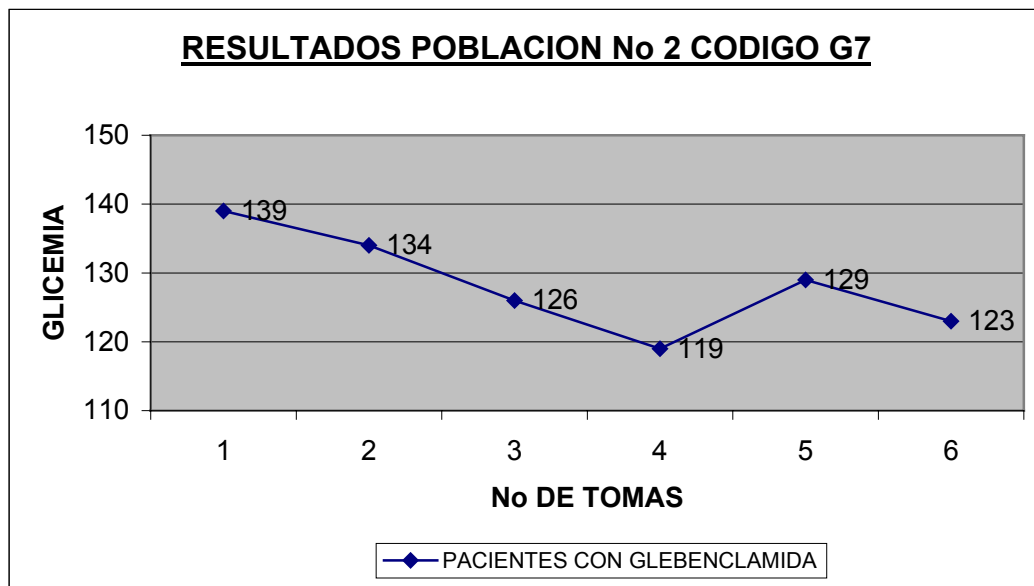
Los resultados del paciente con el código G5 de la población No 2 donde podemos observar la disminución paulatina de la glicemia.

CUADRO 18:



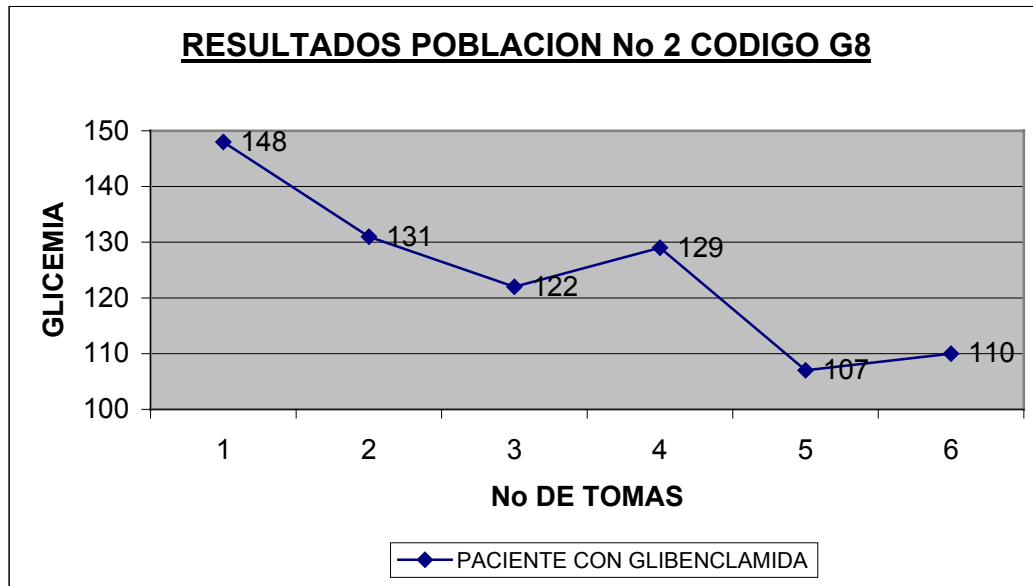
Los resultados del paciente con el código G6 de la población No 2 donde podemos observar la disminución paulatina de la glicemia.

CUADRO 19:



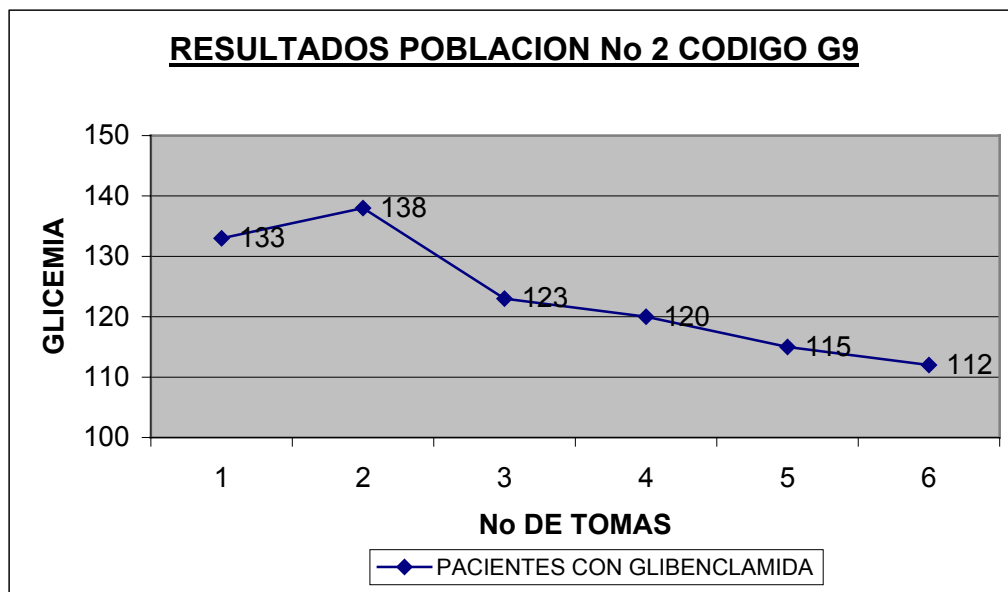
Los resultados del paciente con el código G7 de la población No 2 podemos observar una disminución de la glicemia si comparamos la primera a la sexta toma, sin embargo podemos observar un aumento en la quinta toma con relación a la cuarta toma.

CUADRO 20:



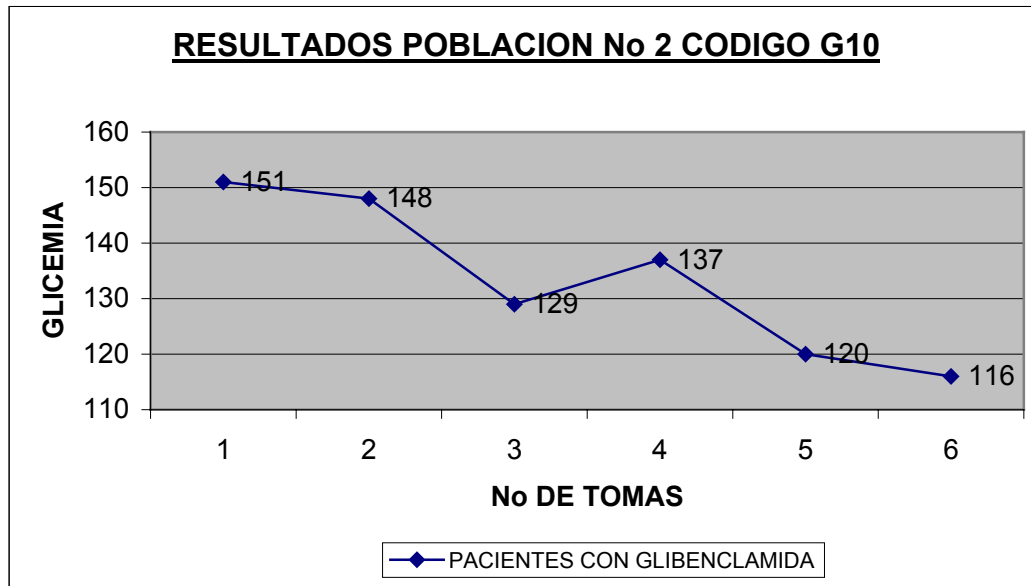
Los resultados del paciente con el código G8 de la población No 2 donde podemos observar una disminución de la glicemia, con un ligero aumento en la cuarta toma con respecto a la tercera toma.

CUADRO 21:



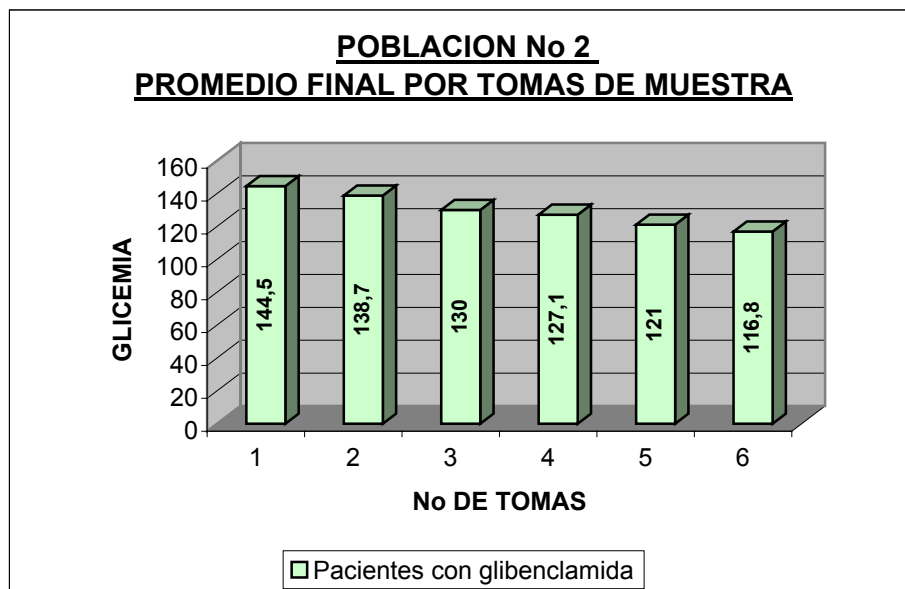
Los resultados del paciente con el código G9 de la población No 2 donde podemos observar una disminución de la glicemia aunque exista un ligero incremento en la segunda toma con respecto de la primera.

CUADRO 22:



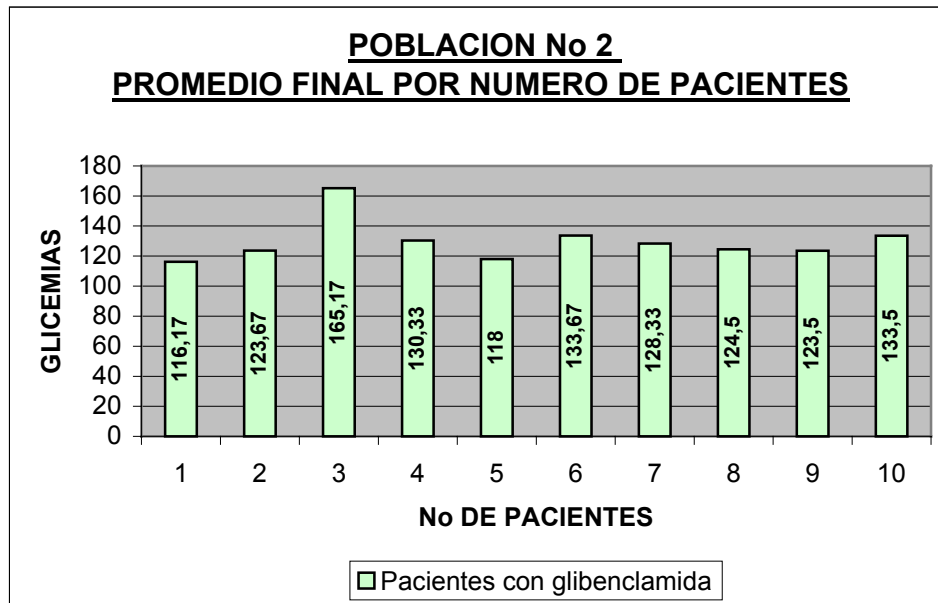
Los resultados del paciente con el código G10 de la población No 2 donde podemos observar una disminución de la glicemia comparando la primera a la sexta toma con una incremento en la cuarta toma con relación a la tercera que se puede dar por la ingesta de alimentos que incrementen la glicemia

CUADRO 23:



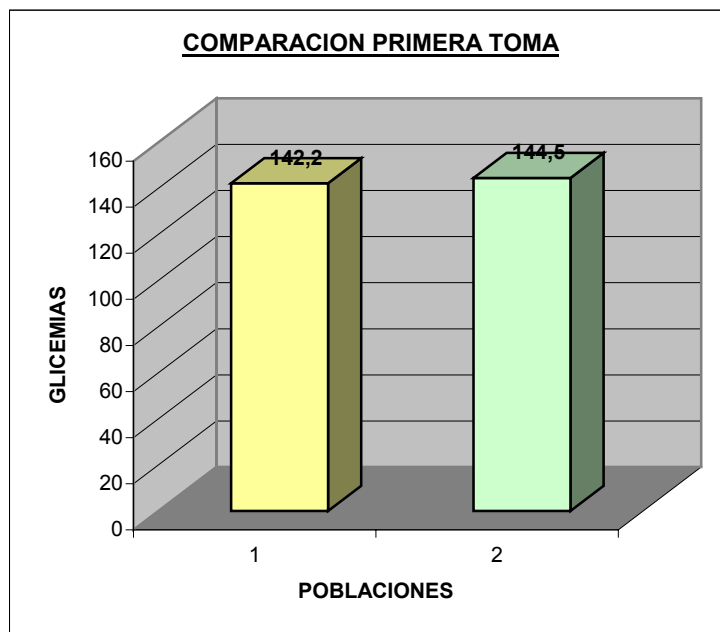
El cuadro nos muestra los promedios finales de los pacientes que ingirieron glibenclamide en el lapso de 2 meses con 6 tomas de muestra.

CUADRO 24:



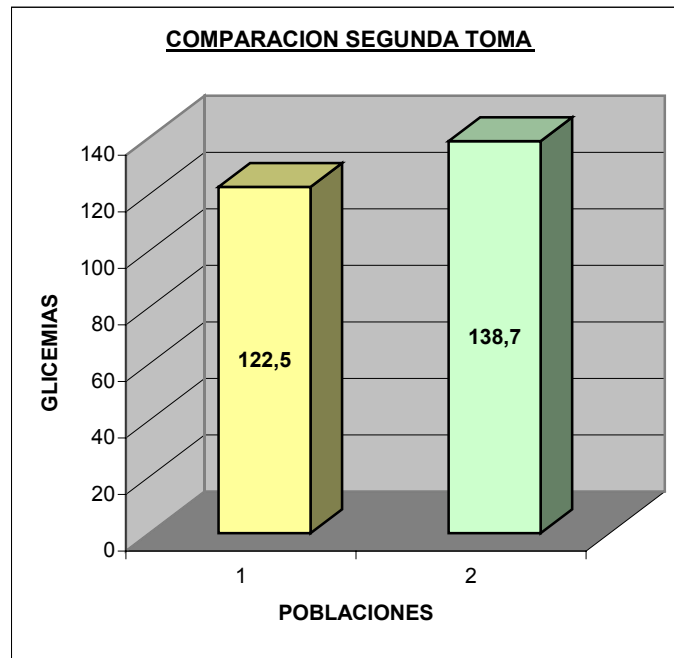
El cuadro nos muestra los promedios finales de los 10 pacientes que ingirieron glibenclamida.

CUADRO 25:



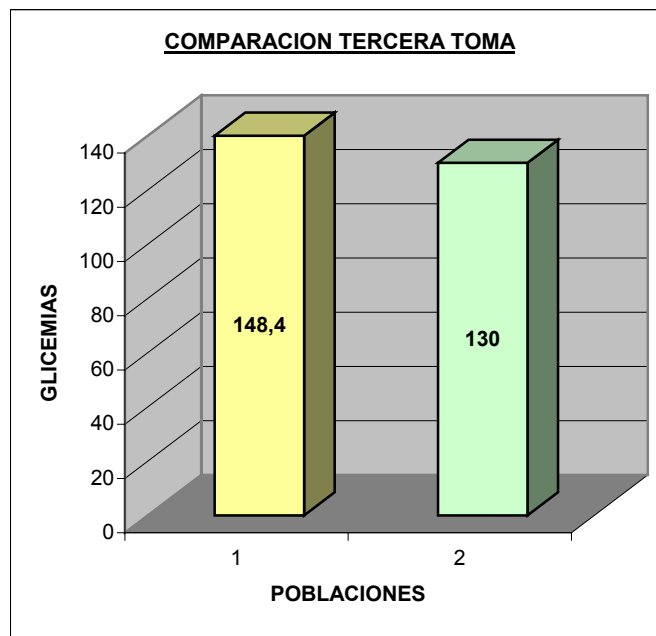
El cuadro muestra la comparación de la primera toma con una menor concentración de glicemia en la población No 1 pacientes que ingirieron stevia, cabe recalcar que la diferencia entre las 2 poblaciones no es muy grande ni significativa ya que es solo de 2 puntos.

CUADRO 26:



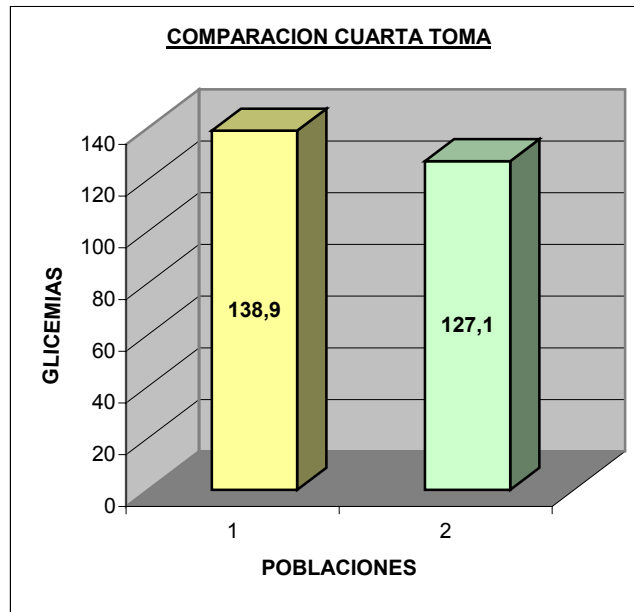
El cuadro muestra la comparación de la segunda toma con una menor concentración de glicemia en la población que ingirió stevia.

CUADRO 27:



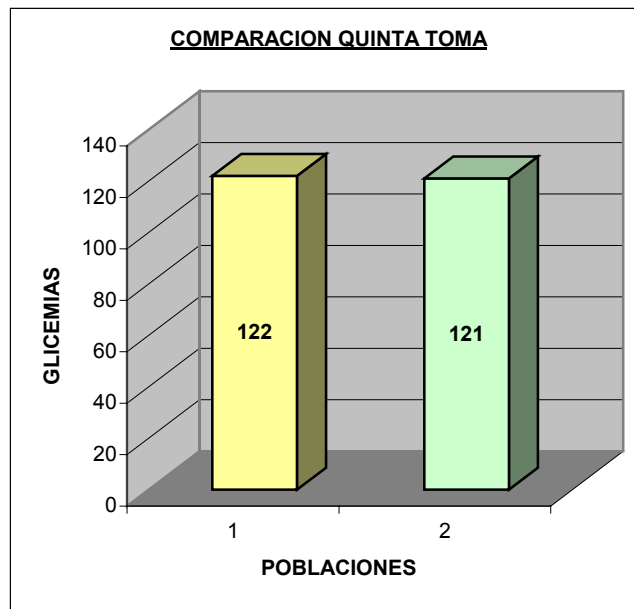
El cuadro nos indica la comparación de la cuarta toma mostrando menor concentración de glicemia en la población que tomo glibenclamida.

CUADRO 28:



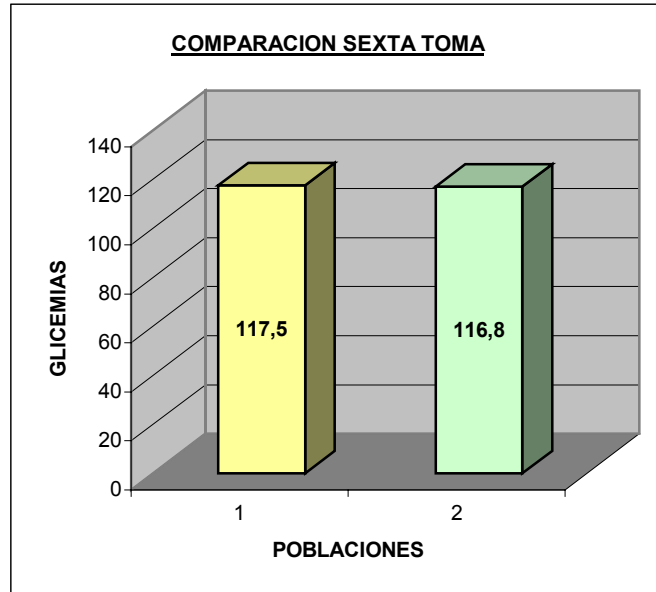
El cuadro nos muestra la comparación de la cuarta muestra con menor concentración de glicemia con pacientes que toman glibenclamida.

CUADRO 29:



El cuadro nos muestra menor concentración de glicemia en pacientes que toman glibenclamida. La diferencia de 1 puntos no es significativa.

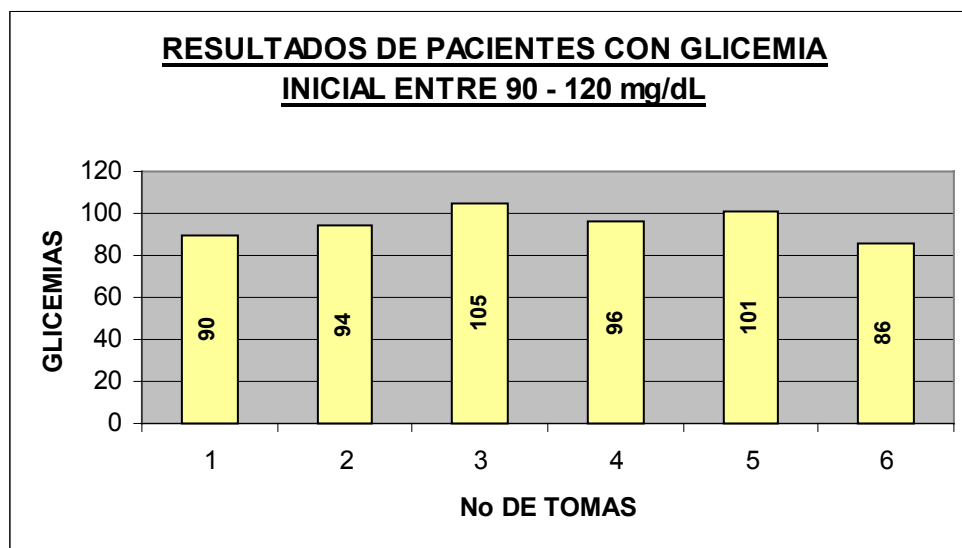
CUADRO 30:



El cuadro muestra menor concentración de glicemia con pacientes que toman glibenclamida. En esta ultima comparación podemos observar que la diferencia es mínima ya que solo es del puntos, lo que nos demuestra que ambas sustancias (stevia y glibenclamida) actúan prácticamente igual en el organismo humano.

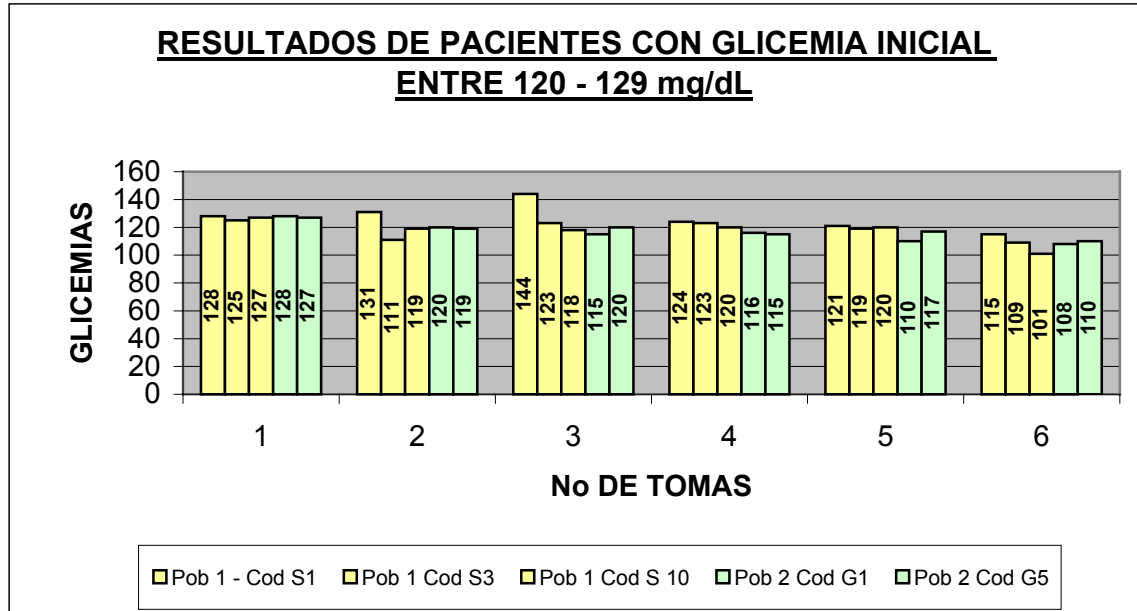
En los siguientes cuadros se ha tratado de comparar los resultados de los pacientes de ambas poblaciones tomando como dato principal su glicemia inicial

CUADRO 31:



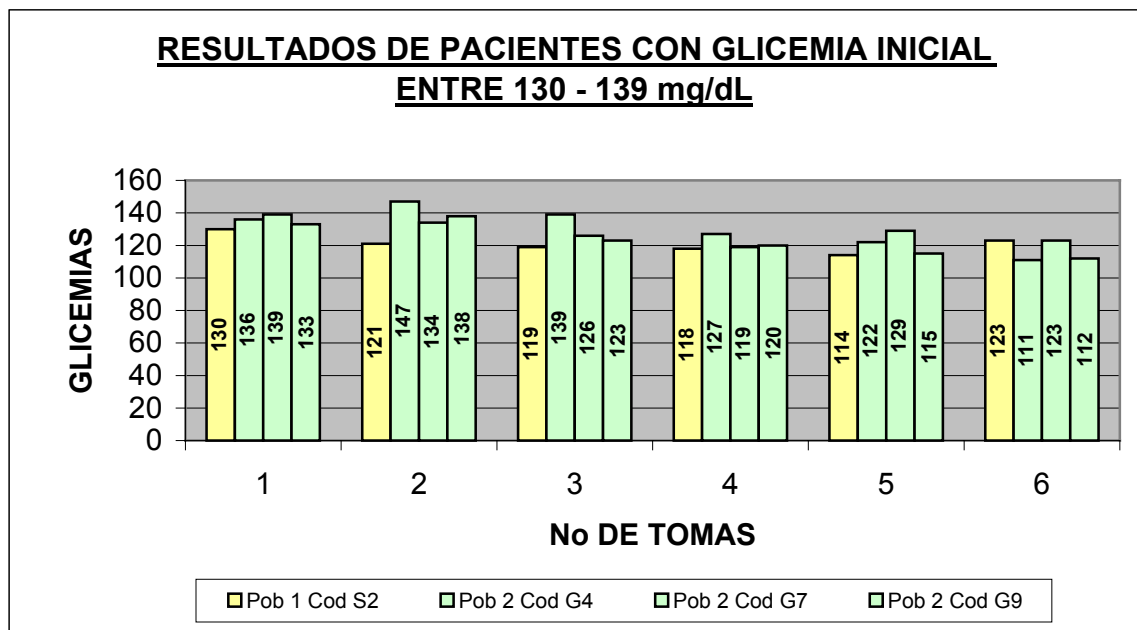
El único paciente que inicia la ingesta de stevia con una glicemia inicial de 90 mg/dL es el paciente S9.

CUADRO 32:



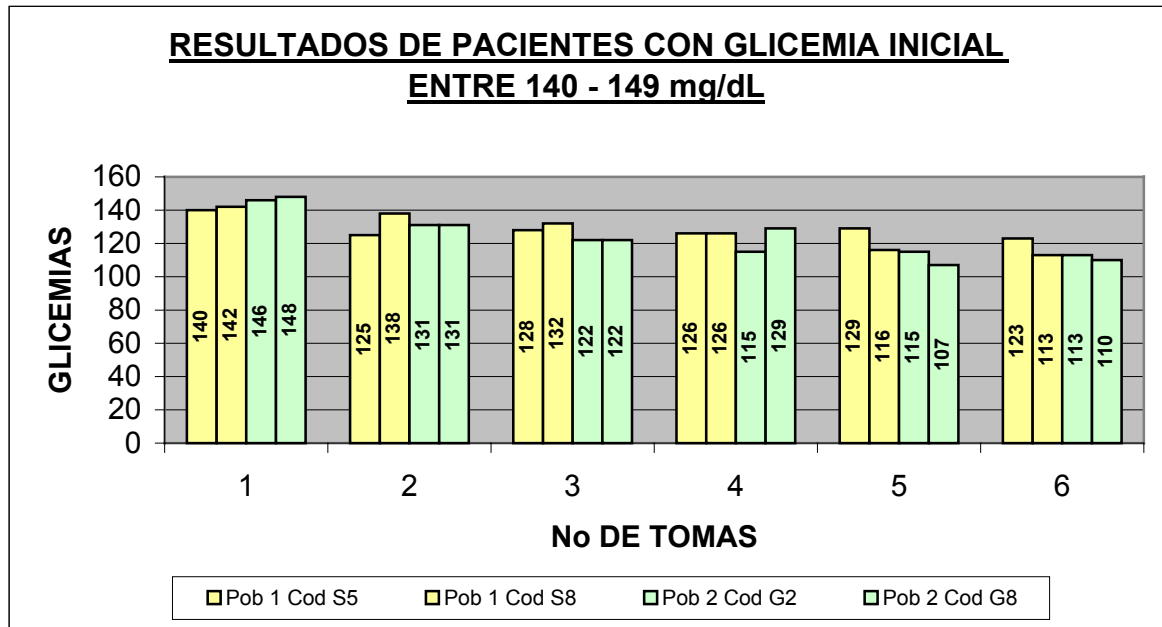
Fueron 5 los pacientes que iniciaron el estudio con glicemia inicial entre 120 – 129 mg/dL. Los de la población No 1 con los códigos S1, S3 y S10 y de la población No 2 con los códigos G1 y G5

CUADRO 33:



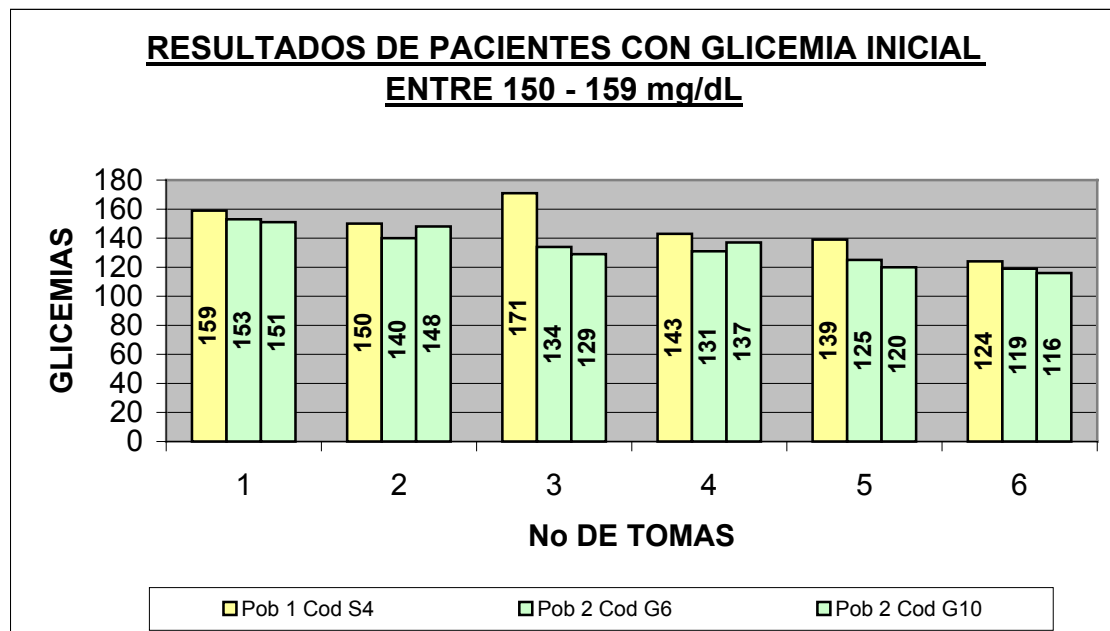
Podemos observar que es solo un paciente de la población No 1 (código S2), en comparación con 3 pacientes de la población No 2 (Código G4, G7 y G9), que comenzaron el estudio con glicemia inicial entre 130 – 139 mg/dL

CUADRO 34:



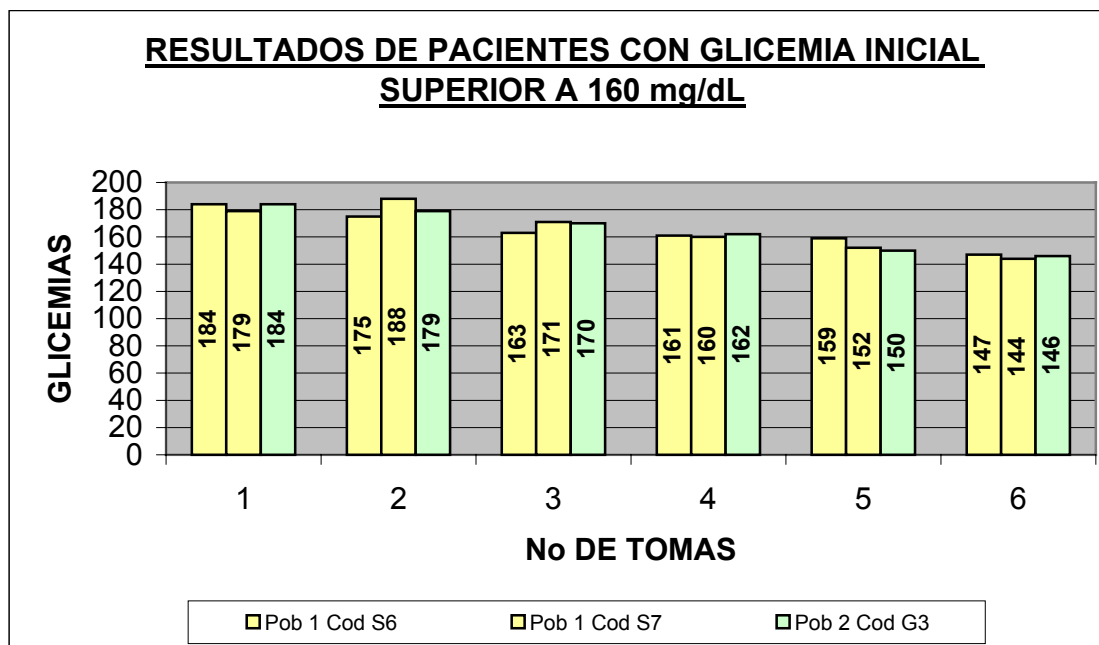
Son dos pacientes de cada población que comienzan el estudio con glicemia inicial entre 140 – 149 mg/dL con los siguientes códigos S5, S8, G2 y G8.

CUADRO 35:



Es solo un paciente con código S4 de la población No 1 y 2 los pacientes con códigos G6 y G10 que iniciaron el estudio con glicemia inicial entre 150 – 159 mg/dL

CUADRO 36:



Son 2 los pacientes de la población No 1 con códigos S6 y S7 y solo un paciente con código G3 que iniciaron el estudio con glicemia inicial superior a 160 mg/dL

PRUEBA T ESTUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES:

Nivel de significación: = 0.05
 Nivel de confianza (1 -) = 0.95
 Grados de libertad = 18

No DE TOMAS	POBLACION	N	MEDIA	SIG (bilateral)
SEGUNDA TOMA	Stevia	10	122.50	0.118
	Glibenclamida	10	138.70	0.121
TERCERA TOMA	Stevia	10	148.40	0.068
	Glibenclamida	10	130.00	0.072
CUARTA TOMA	Stevia	10	138.90	0.167
	Glibenclamida	10	127.10	0.170
QUINTA TOMA	Stevia	10	122.00	0.883
	Glibenclamida	10	121.00	0.883
SEXTA TOMA	Stevia	10	117.50	0.919
	Glibenclamida	10	116.80	0.919

Debido a que los resultados de las 6 tomas no caen en ninguna de las zonas de rechazo, no hay evidencia suficiente para rechazar Ho, por tanto podemos concluir afirmando que la stevia rebaudiana actúa al igual que la glibenclamida

XIII CONCLUSIÓN

Con los resultados expuestos anteriormente he llegado a la conclusión de que stevia rebaudiana bertonii actúa como hipoglicemiente oral al igual que la glibenclamida.

A quedado demostrado que las hojas de stevia rebaudiana tiene la capacidad de disminuir la glucosa en suero, al ser ingeridas por el lapso de 2 meses a dosis de 1 gramo diario

A quedado demostrado que la acción hipoglicemiente y edulcorante de stevia rebaudiana sirve para satisfacer las necesidades de consumidores que deben controlar la ingesta de azúcares por padecer problemas de salud vinculados a desordenes metabólicos como la diabetes mellitus tipo 2.

Durante el tiempo que duro el estudio los 10 pacientes que ingirieron única y exclusivamente stevia rebaudiana no reportaron, ni manifestaron haber sufrido alguna reacción adversa, si manifestaron un leve rechazo al inicio de su consumo por el sabor, ya que se trata de hojas molidas, sin embargo, este rechazo va desapareciendo paulatinamente.

En cambio, los pacientes que ingirieron glibenclamida manifestaron molestias gastrointestinales, lo que se puede interpretar como la presencia una reacción adversa al consumo de glibenclamida, la ingesta por vía oral de este fármaco no provoca mayor complicación y es inclusive muy cómodo para el paciente.

XIV RECOMENDACIONES

Se recomienda que la stevia rebaudiana sea utilizada exclusivamente por pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2, que la dosis y modo de uso sea dosificado, indicado y explicado por un galeno especializado en endocrinología.

En nuestro medio este producto es comercializado como edulcorante, adelgazante o aditivo alimentario, sin tomar en cuenta su propiedad hipoglicemiente que sería de mayor utilidad.

Esta mala información, puede provocar un desequilibrio en el organismo de los consumidores que ingieren stevia sin prescripción médica y en dosis incorrectas, llegando inclusive a producir causas muy severas como un shock hipoglicémico.

De acuerdo a los resultados obtenidos, el tiempo y la población empleada para esta tesina es recomendable ampliar el universo de pacientes y el tiempo de consumo para determinar mas certeramente las cantidades ideales de consumo de stevia rebaudiana para obtener mejores resultados.

XV GLOSARIO:

Polidipsia: Sed excesiva característica de varios trastornos diferentes, como la diabetes mellitus, en la que la concentración excesiva de glucosa en la sangre aumenta osmóticamente la excreción de líquido mediante el incremento de las micciones, lo que produce hipovolemia y sed

Polifagia: Comer en un grado próximo a la glotonería.

Poliuria: Excreción de una cantidad anormalmente elevada de orina. Algunas de las causas de poliuria son la diabetes insípida, la diabetes mellitus, los diuréticos, la ingesta exagerada de líquidos y la hipercalcemia.

Síndrome hiperosmolar: Coma diabético en el que el nivel de cuerpos cetónicos es normal; está provocado por la hiperosmolaridad del líquido extracelular y produce deshidratación del líquido intracelular, a menudo es la consecuencia del tratamiento con soluciones hiperosmolares.

Esterificación: Proceso de combinar un ácido orgánico (RCOOH) con un alcohol (ROH) para formar un éster (RCOOR).

Glucagon: Hormona producida por las células alfa de los islotes de Langerhans, que estimula la conversión del glucógeno en glucosa en el hígado. La secreción de glucagón es estimulada por la hipoglucemia y por la hormona de crecimiento de la hipófisis anterior.

Gluconeogenesis: Mecanismo por el cual se llenan las necesidades de glucosa del cuerpo cuando no se dispone de suficiente cantidad de carbohidratos

Leptina: Un gen humano asociado con la obesidad. El gen transmite instrucciones para la producción de un receptor proteico grande incluido en una membrana celular. La proteína retransmite señales al encéfalo con instrucciones para dejar de comer, comer menos o quemar calorías más deprisa. Se cree que la obesidad es una consecuencia indirecta de receptores defectuosos.

Hipertrigliceridemias: Hiperquilomicronemia Hiperlipoproteinemia tipo I, deficiencia congénita rara de una enzima esencial para el metabolismo lipídico. La grasa se acumula en la sangre en forma de quilomicrones. Afecta a niños y a adultos jóvenes, que desarrollan xantomas (depósitos grasos) en la piel, hepatomegalia y dolor abdominal.

LDL: Abreviatura de lipoproteína de baja densidad

HDL: Abreviatura de lipoproteína de alta densidad.

Hipovolemia: Disminución anormal del volumen de sangre circulante

Coma cetoacidótico: Proceso que puede ser mortal y que se produce en los pacientes diabéticos, cuando reciben la insulina prescrita o, lo que es más frecuente, por infección, cirugía, traumatismo u otro tipo de estrés que aumentan las necesidades de insulina del organismo. Sin insulina que metabolice la glucosa, se queman grasas para obtener energía, de lo que resulta cetosis y acidosis. Los signos de alerta de coma diabéticos son: cefalea difusa, fatiga, sed muy intensa, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, labios secos, cara encendida y ojos hundidos. La temperatura suele elevarse para bajar después; desciende la presión sanguínea sistólica y puede producirse un colapso circulatorio.

Riesgo aterogénico: Riesgo de formar una masa anormal constituida de grasa o lípidos, como en los quistes sebáceos y en los depósitos de las paredes arteriales.

Retinopatía diabética: Alteración de los vasos sanguíneos retinianos caracterizada por microaneurismas capilares, hemorragias, exudados y neoformación de vasos sanguíneos y tejido conectivo. Este proceso se presenta sobre todo en pacientes con una diabetes de larga evolución y mal controlada. Las hemorragias repetidas pueden dar como resultado la opacidad permanente del humor vítreo, para terminar finalmente en ceguera.

Nefropatía diabética: Trastorno renal caracterizado por lesión local o generalizada de las áreas tubulointersticiales renales. Con frecuencia es el resultado de más de un factor etiológico, como por ejemplo, la conjunción de diabetes y una infección bacteriana. Los síntomas son poliuria, acidosis renal, edema, proteinuria y hematuria.

Hemoglobina glucosilada: Molécula de hemoglobina A con un grupo glucosa en el radical N-terminal de la valina, aminoácido terminal de la cadena beta. La concentración de hemoglobina glucosilada representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores.

Calcitonina: Hormona producida por las células parafoliculares del tiroides que participa en la regulación de la concentración sérica del calcio y que estimula la mineralización ósea. Para el tratamiento de ciertos trastornos óseos se utiliza un preparado sintético de esta hormona

Antitrombosis: Evitar o interferir la formación de un trombo o la coagulación sanguínea.

Dermatitis exfoliativa: Cualquier proceso inflamatorio de la piel en el que se produce una excesiva descamación de la piel.

Eritema multiforme: Síndrome de hipersensibilidad caracterizado por una erupción cutánea y mucosa polimorfa. Se observan máculas, pápulas, nódulos, vesículas o ampollas y lesiones en diana y en ojo de buey. Una forma grave de este proceso es el síndrome de Stevens-Johnson.

Fotosensibilidad: Cualquier respuesta anormal ante la exposición a la luz, y de forma más concreta, reacción cutánea que requiere la presencia de un agente sensibilizante y la exposición a la luz o a su equivalente.

Anemia hemolítica: Enfermedad caracterizada por la destrucción prematura de los hematíes. La anemia puede ser mínima o estar ausente, reflejando la capacidad de la médula ósea para aumentar la producción de hematíes.

Leucopenia: Descenso anormal del número de leucocitos, por debajo de 5.000 por milímetro cúbico. Puede estar ocasionada por una reacción farmacológica adversa, una intoxicación radiactiva u otros procesos patológicos, y puede afectar a todos los tipos de leucocitos

trombocitopenia: Trastorno sanguíneo en el que el número de plaquetas está disminuido, habitualmente por la destrucción del tejido eritroide en la médula ósea asociada a ciertas enfermedades neoplásicas o a una respuesta inmune frente a un fármaco. Puede existir disminución de la producción de plaquetas, disminución de la supervivencia de las plaquetas, aumento del consumo de plaquetas y esplenomegalia. La trombocitopenia es la causa más común de enfermedad hemorrágica.

Granulocitosis: Trastorno de la sangre caracterizado por el aumento del número total de granulocitos.

Insulina: Hormona peptídica sintetizada por las células beta del páncreas. Su secreción es estimulada por la glucosa y por estímulos beta-adrenérgicos. La insulina disminuye la concentración plasmática de glucosa, estimula la captación celular de glucosa, aumentado así el contenido celular de glucosa. Además estimula la síntesis de glucógeno en el hígado, estimula la síntesis de proteínas, favorece el depósito de grasa en adipocitos. En general su acción es anabolizante

XVI BIBLIOGRAFÍA

FLORES Jesús, ARMIJO Juan Antonio, Farmacología Humana, 3ra edición, Editorial Masson, Barcelona España, 1998

LITER M, Farmacología Experimental y Clínica, 7ma edición, reimpresión, Buenos Aires Argentina, 1986, Pag. 942, 955 - 958, 939 - 940.

KATZUNG Bertram G. Farmacología Básica Clínica Novena edición, Editorial El manual moderno, Mexico, 2005, Pag. 691 - 701.

JUNQUERA Diego, HARRISON Medicina Interna, 4ta edición. Pag 583, 585 - 602.

STEIN Jay H. Medicina Interna, 3ra edición, Salvat editores, S.A. 1984, Pag. 576, 1075, 2224 - 2233.

Consenso sobre prevención, control y tratamiento de la Diabetes mellitas no insulina dependiente. Revista de la Asociación Latinoamericana de diabetes ALAD, 1998, SUPPL No 1

KATTAH W, Guía de manejo en diabetes mellitas tipo 2, 1999, Fundación Santa Fé de Bogota, Pag. 187 - 196

XVII ANEXOS:

CRONOGRAMA DESARROLLO DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	Agosto	Septiembre	Octubre	noviembre	diciembre	Enero
Elaboración y redacción del protocolo	XXXX					
Presentación del protocolo		XXXX				
Evaluación del protocolo			XX			
Estructurar la fase experimental			XX			
Elaboración de la fase experimental				XXXX	XXXX	
Evaluación de resultados						XX
Redacción final						XX

FORMULARIO DEL CONSENTIMIENTO PARA EL ESTUDIO

FORMULARIO DEL KARDEX PARA CADA PACIENTE.

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



**LA STEVIA REBAUDIANA Y SU PROPIEDAD
HIPOGLICEMIENTE EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2**

**ESTUDIO REALIZADO EN EL INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA
BOLIVIANO JAPONES PERIODO OCTUBRE 2005 - ENERO 2006**

Elaborado por:

Univ. Nadia Edith Peña Montecinos

Asesor:

Dr. Enrique Rodríguez

INTRODUCCION

- En nuestro medio se utilizan edulcorantes químicos y también se ha empezado a utilizar edulcoranes naturales como la Stevia Rebaudiana Bertoni, lo que ha motivado realizar el presente estudio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la acción hipoglicemiante de la stevia rebaudiana en comparación con la acción hipoglicemiante de la glibenclamida

OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demostrar que las hojas de stevia rebaudiana tienen la capacidad de disminuir la glucosa en suero sanguíneo.
- Determinar la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingieren stevia rebaudiana.
- Demostrar que la acción edulcorante e hipoglicemiante de stevia rebaudiana sirve para satisfacer las necesidades de consumidores que deben controlar la ingesta de azúcares por padecer problemas de salud vinculados a desórdenes metabólicos como la diabetes mellitus tipo 2.

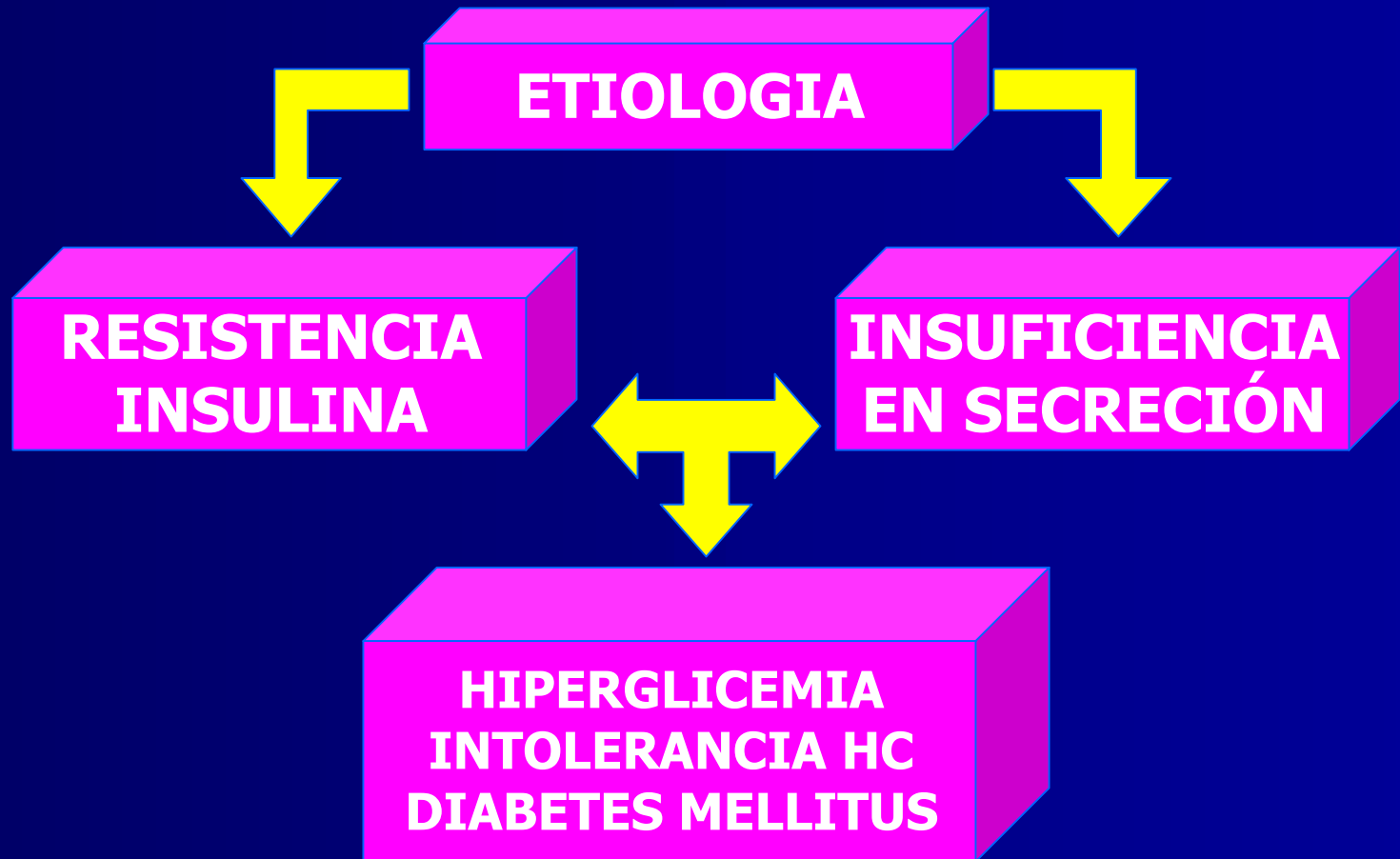
HIPOTESIS

- La stevia rebaudiana como hipoglicemiante natural tiene la capacidad de disminuir la glucosa en el suero sanguíneo al igual que la glibenclamida.

DIABETES MELLITUS

- La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre

DIABETES MELLITUS TIPO 2



STEVIA REBAUDIANA



Es una planta
fanerógama,
dicotiledónea

Orden: Campanulares

Familia: Asteraceae

Género: *Stevia*

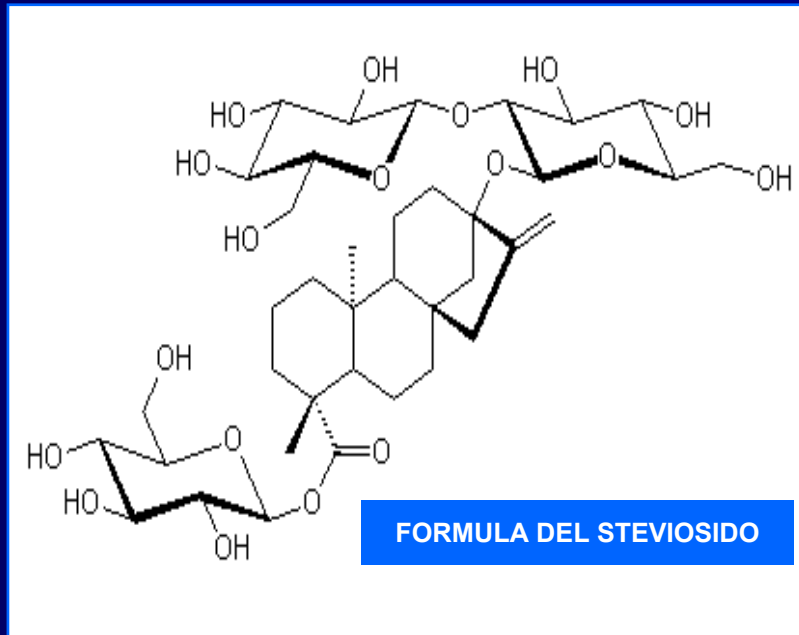
Especie: *rebaudiana*

Sinónimos:

Rebaudianum de

Eupatorium

STEVIA REBAUDIANA



MECANISMO DE ACCION

La stevia rebaudiana bertonii estimula la secreción de la insulina via una acción directa en las células betapancreaticas.

Disminuye la absorción de hidratos de carbono a nivel intestinal.

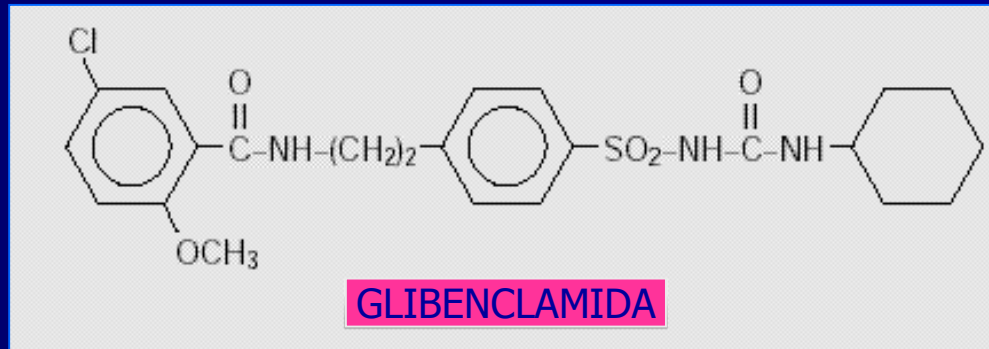
STEVIA REBAUDIANA

PRESENTACIONES AL PUBLICO

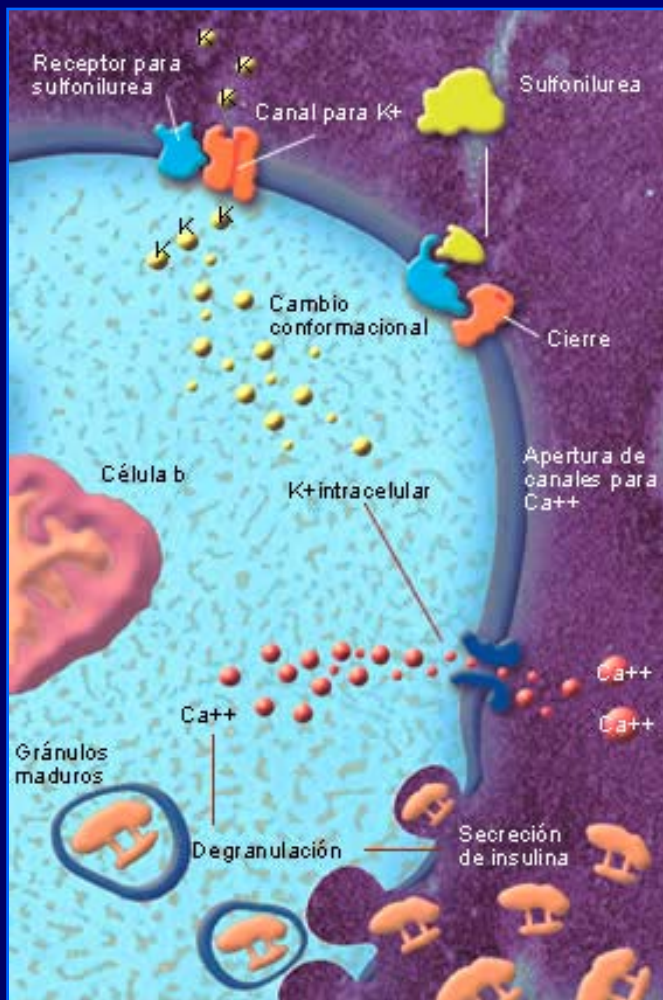


GLIBENCLAMIDA

- Es un hipoglicemiante oral de corta duración perteneciente a la familia de las sulfonilureas de segunda generación



GLIBENCLAMIDA



MECANISMO DE ACCIÓN

↓

EFFECTO INTRA - PANCREATICO

↓

EFFECTO EXTRA - PANCREATICO

METODOLOGIA

PROSPECTIVO

LONGITUDINAL

COMPARATIVO

EXPERIMENTAL

INDUCTIVO

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN



- **DELIMITACIÓN TEMPORAL**

- El trabajo se desarrollo en la ciudad de La Paz, el laboratorio del I.G.B.J.

- **DELIMITACIÓN ESPACIAL**

- En el periodo experimental desde Octubre 2005 hasta Enero 2006

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

- Los pacientes firmaron el formulario de consentimiento.
- Se llenaron las Fichas kardex.
- Se tomó la muestra por punción venosa y se obtuvo suero.
- Se determinó la glicemia por el método enzimático colorimétrico de Trinder y se utilizó la línea comercial Eli Tech.
- Se realizó con un cronograma que involucra la toma de 6 muestras por paciente.

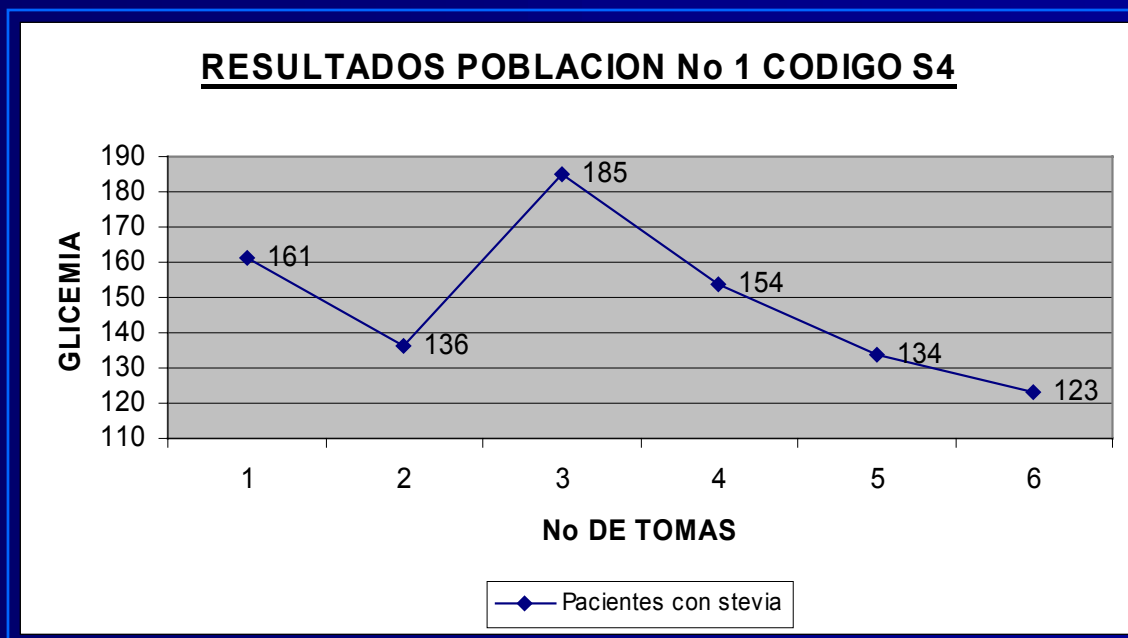


RESULTADOS OBTENIDOS CON STEVIA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
S1	130	118	156	133	116	114
S2	132	110	129	126	109	122
S3	127	101	133	132	114	108
S4	161	136	185	154	134	123
S5	142	113	138	135	124	122
S6	185	159	176	173	153	146
S7	181	170	184	171	146	143
S8	144	125	143	135	112	112
S9	92	85	113	102	97	85
S10	128	108	127	128	115	100
PROMEDIO	142,2	122,5	148,4	138,9	122	117,5

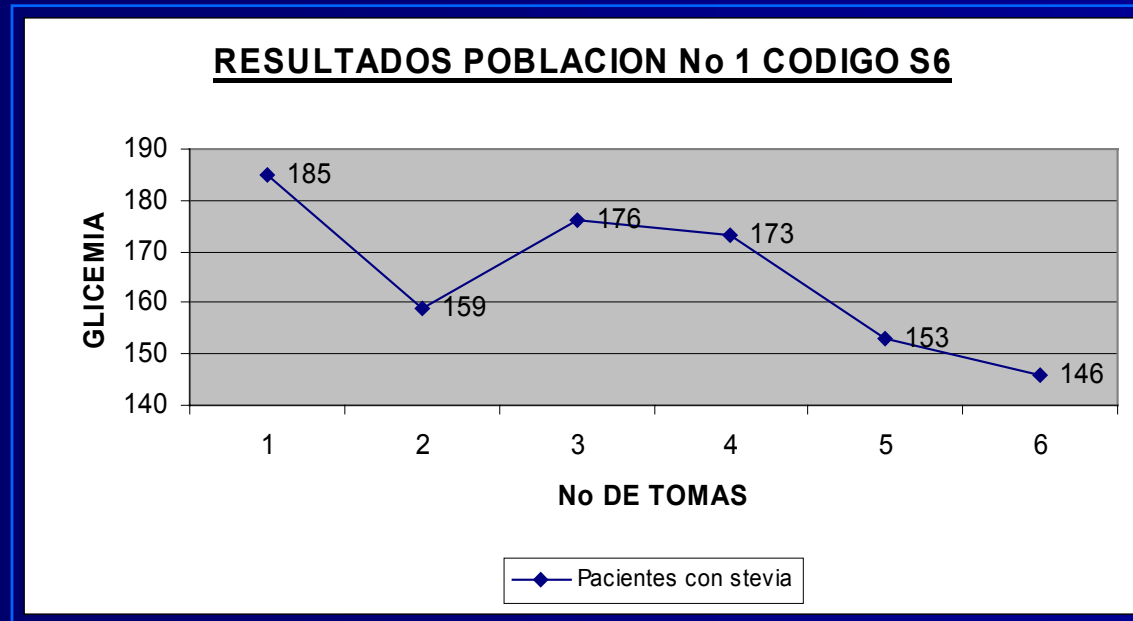
RESULTADOS OBTENIDOS CON STEVIA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
S4	161	136	185	154	134	123



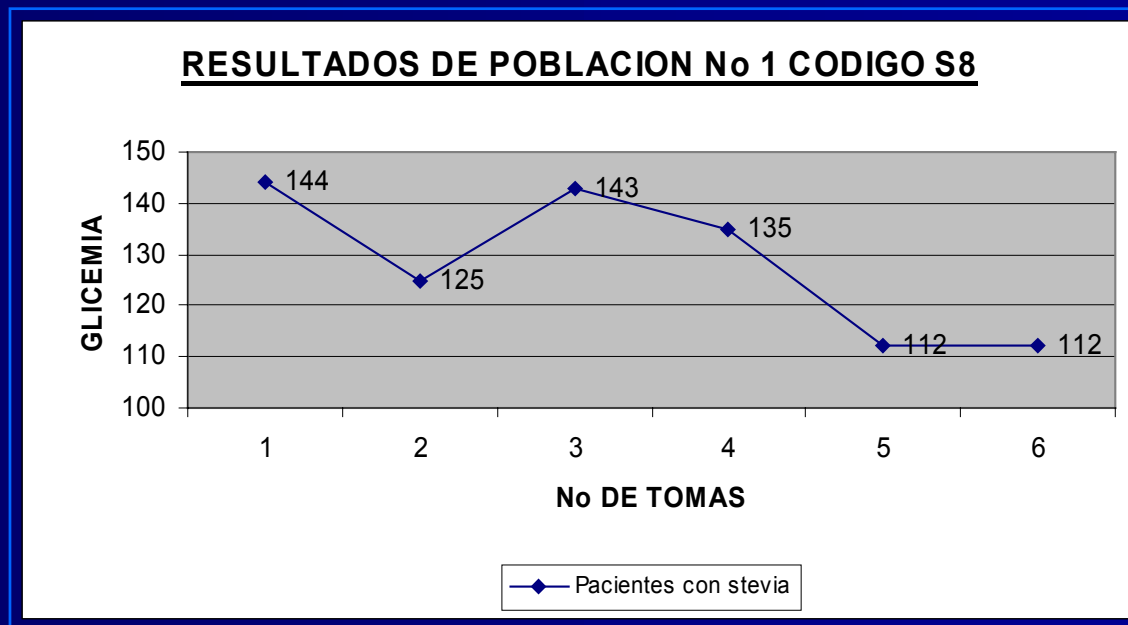
RESULTADOS OBTENIDOS CON STEVIA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
S6	185	159	176	173	153	146



RESULTADOS OBTENIDOS CON STEVIA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
S8	144	125	143	135	112	112

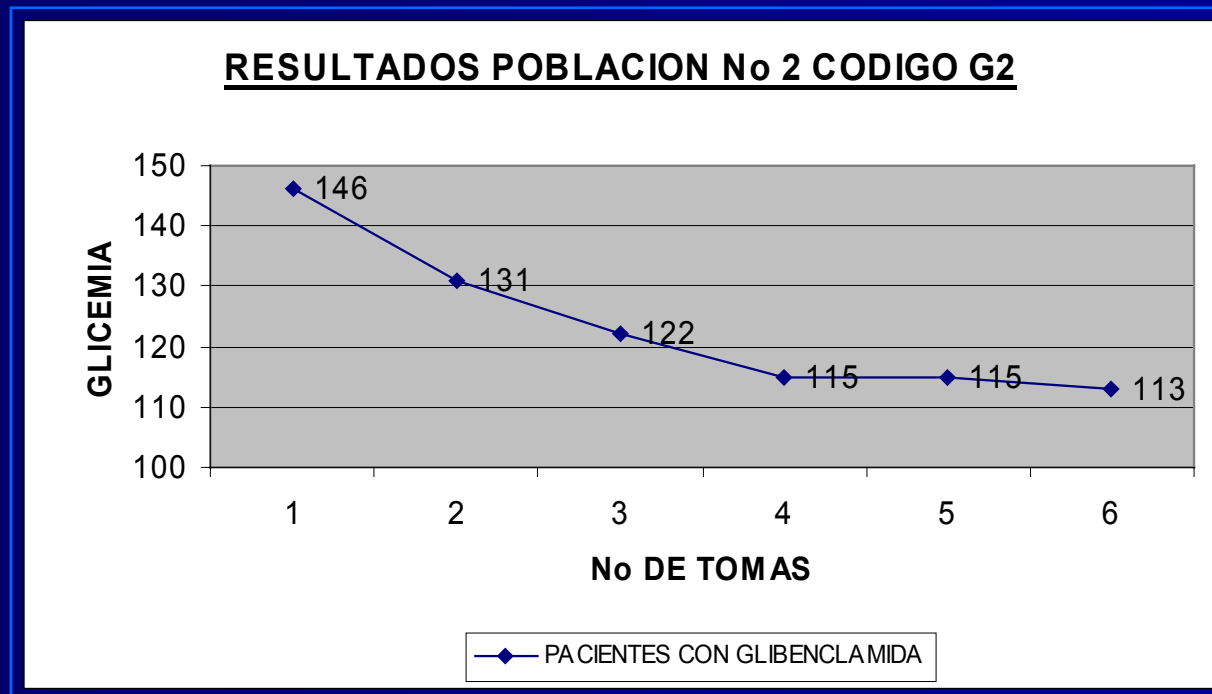


RESULTADOS CON GLIBENCLAMIDA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
G1	128	120	115	116	110	108
G2	146	131	122	115	115	113
G3	184	179	170	162	150	146
G4	136	147	139	127	122	111
G5	127	119	120	115	117	110
G6	153	140	134	131	125	119
G7	139	134	126	119	129	123
G8	148	131	122	129	107	110
G9	133	138	123	120	115	112
G10	151	148	129	137	120	116
PROMEDIO	144,5	138,7	130	127,1	121	116,8

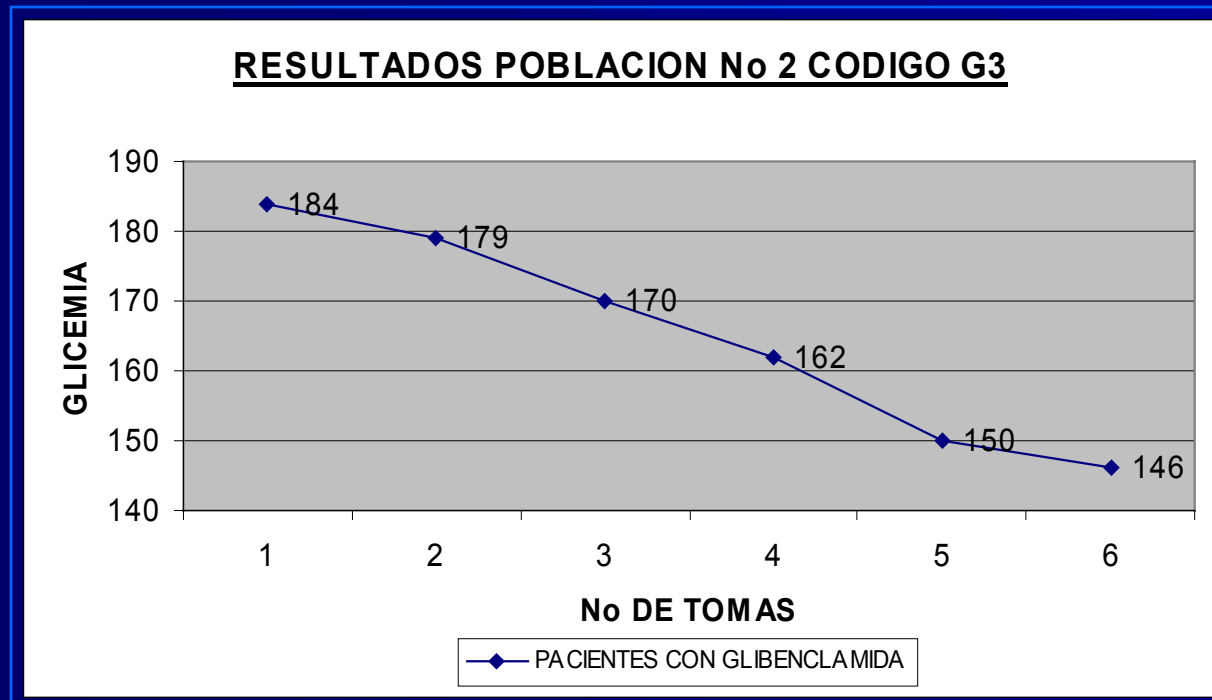
RESULTADOS CON GLIBENCLAMIDA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
G2	146	131	122	115	115	113



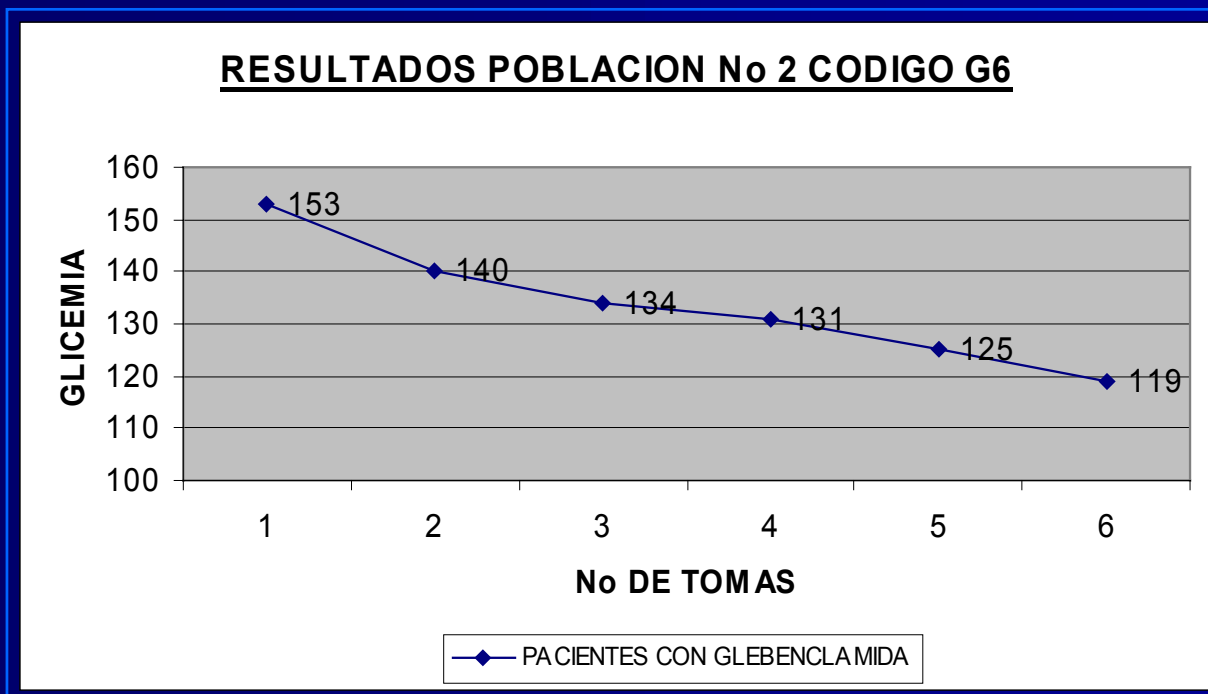
RESULTADOS CON GLIBENCLAMIDA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
G3	184	179	170	162	150	146

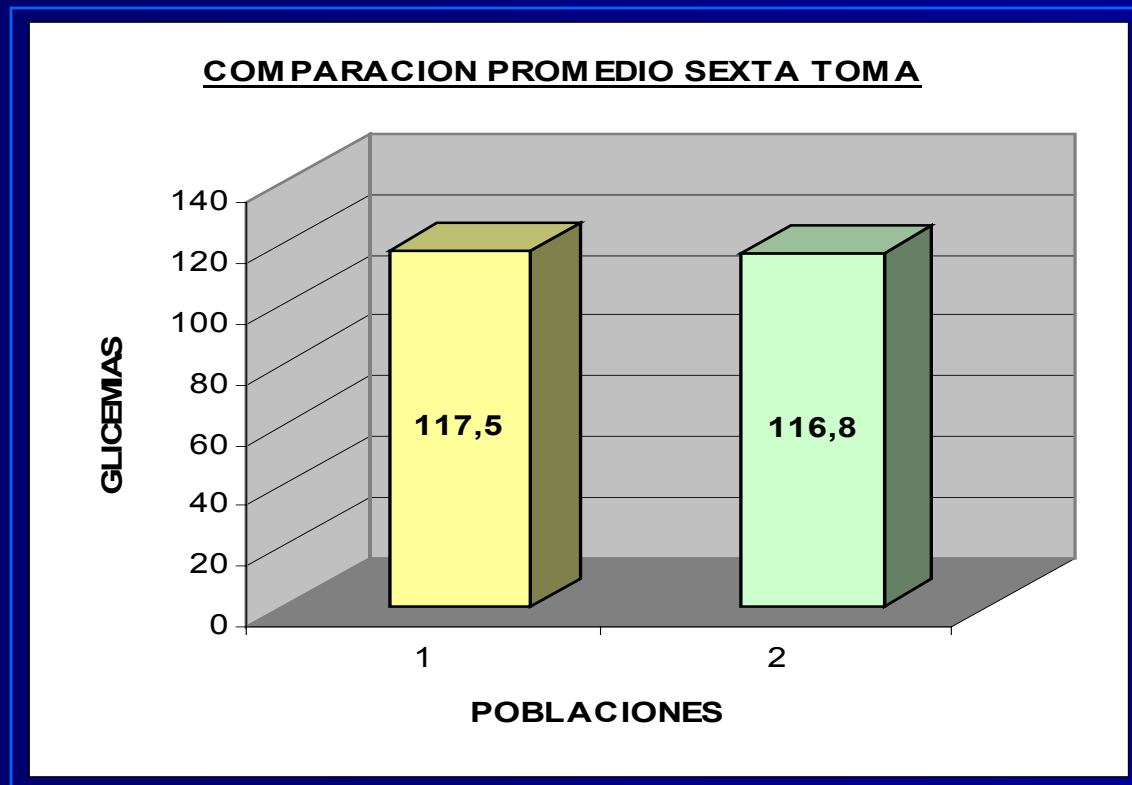


RESULTADOS CON GLIBENCLAMIDA

CÓDIGO	PRIMERA TOMA	SEGUNDA TOMA	TERCERA TOMA	CUARTA TOMA	QUINTA TOMA	SEXTA TOMA
G6	153	140	134	131	125	119



RESULTADOS



RESULTADOS

PRUEBA T ESTUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES

- HIPOTESIS NULA
 - HIPOTESIS ALTERNATIVA
-
- Nivel de significación: $= 0.05$
 - Nivel de confianza $= 0.95$
 - Grados de libertad $= 18$



RESULTADOS

No DE TOMAS	POBLACION	N	MEDIA	SIG (bilateral)
SEGUNDA TOMA	Stevia	10	122.50	0.118
	Glibenclamida	10	138.70	0.121
TERCERA TOMA	Stevia	10	148.40	0.068
	Glibenclamida	10	130.00	0.072
CUARTA TOMA	Stevia	10	138.90	0.167
	Glibenclamida	10	127.10	0.170
QUINTA TOMA	Stevia	10	122.00	0.883
	Glibenclamida	10	121.00	0.883
SEXTA TOMA	Stevia	10	117.50	0.919
	Glibenclamida	10	116.80	0.919

Debido a que los resultados de las 5 tomas no caen en ninguna de las zonas de rechazo, no hay evidencia suficiente para rechazar H_0 .

CONCLUSIONES

- Se ha establecido que la stevia rebaudiana tiene la capacidad de disminuir la glicemia.
- La stevia rebaudiana bertonii actúa como hipoglicemiante oral al igual que la glibenclamida.
- Las hojas de stevia rebaudiana tienen la capacidad de disminuir la glucosa en suero, al ser ingeridas 1 gramo diario.
- La acción hipoglicemiante y edulcorante de stevia rebaudiana sirve para satisfacer las necesidades de consumidores que deben controlar la ingesta de azúcares como pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

RECOMENDACIONES

- Que la stevia rebaudiana sea utilizada por pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2.
- En nuestro medio la stevia es comercializada como edulcorante, adelgazante o aditivo alimentario, sin tomar en cuenta su propiedad hipoglicemiante que sería de mayor utilidad.
- La utilización de la stevia como edulcorante, adelgazante o aditivo, puede provocar un desequilibrio en el organismo de los consumidores que la ingieren, puede llegar a producir una hipoglicemia, por cuya razón se debe utilizar con orientación médica.
- Efectuar estudios complementarios sobre las diversas propiedades de la stevia.

GRACIAS