

HIPOGLUCEMIANTES.—ALTRAMUZ (LUPINUS ALBUS L.).
III RELACION DOSIS-EFECTO Y TERMOESTABILIDAD

CABO J. (*); BRAVO, L.; JIMÉNEZ, J., y MARHUENDA, E.

I.—INTRODUCCION

En unos trabajos anteriores (1 y 2) dábamos cuenta del efecto antihiper glucémico del altramuz, por la clara modificación de la curva normal de glucemia de los animales tratados con la droga.

En el presente trabajo nos proponemos estudiar la acción hipoglucemiante de dicha droga, intentando establecer la relación dosis-efecto y realizar un estudio sobre la termoestabilidad en conjunto de sus principios activos.

Seguimos empleando para la determinación de glucemia, la técnica de Hultmann a la o-toluidina, ya descrita en trabajos anteriores (3) modificada (4). Los animales (conejos de 2,5 Kg) se mantuvieron 16 horas en ayunas antes de comenzar las experiencias.

II.—RESULTADOS

II. 1.—RELACION DOSIS-EFECTO

Los valores de glucemia que se exponen más adelante son las medias de los obtenidos en los animales, expresados en reducción de la glucemia normal, en tanto por ciento.

II. 1.1.—*Dosis de 200 mg. de droga/Kg de animal*

La droga finamente pulverizada y tamizada por tamiz número 50 (297 micras) se suspende homogéneamente en agua a la concentración de 20 g de droga en 100 ml de agua (20 %), administrando 1 ml de esta suspensión por Kg de animal.

II. 1.2.—Dosis 100 mg de droga/Kg de animal

Suspendemos 10 g de droga en 100 ml de agua (10 %), administrando a cada animal 1 ml de esta suspensión por Kg de peso.

II. 1.3.—Dosis 50 mg de droga/Kg de animal

Disminuimos la dosis nuevamente a la mitad, es decir 50 mg de droga/Kg animal (o sea el 25 % de la primera dosis ensayada) manteniendo constante el volumen de la suspensión. En consecuencia, la suspensión del polvo de altramuz se prepara ahora al 5 %, administrando como siempre a razón de 1 ml/Kg animal.

La reducción de los valores de glucemia en los diversos tiempos y para las distintas dosis están recogidos en la tabla I y se representan en la gráfica que sigue:

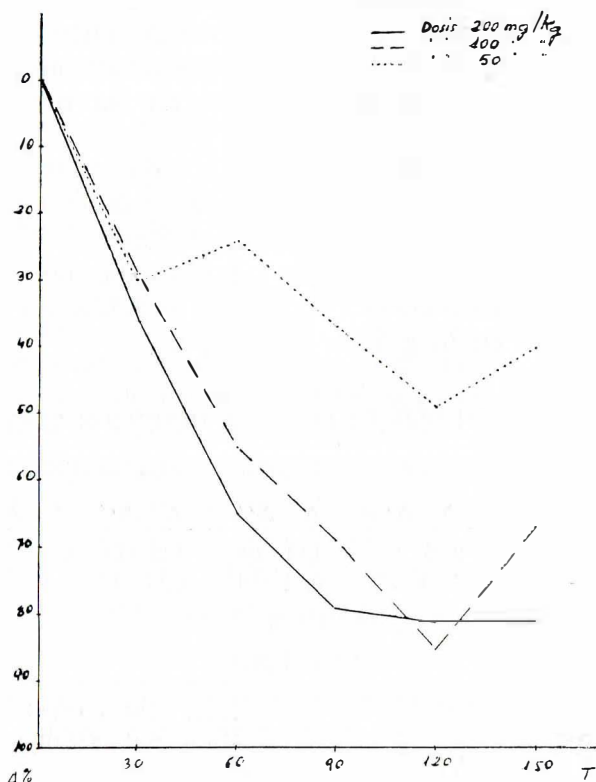
TABLA I
REDUCCION GLUCEMIA (Δ) A DIVERSOS TIEMPOS

	0 min.		30 min.		60 min.		90 min.		120 min.		150 min.	
	Δ	Δ %	Δ	Δ %	Δ	Δ %	Δ	Δ %	Δ	Δ %	Δ	Δ %
200 mg/Kg	—	—	-0,34	-36	-0,62	-65	-0,75	-79	0,77	-81	0,77	-81
100 mg/Kg	—	—	-0,29	-29	-0,55	-55	-0,69	-69	0,85	-85	0,67	-67
50 mg/Kg	—	—	-0,30	-30	-0,24	-24	-0,37	-37	0,49	-49	0,40	-40

Discusión de resultados

La suspensión de droga entera, administrada a dosis de 200 mg/Kg animal, se muestra tan potente que, el valor de la glucemia inicial se reduce en un 80 % a los 120 minutos de la administración de la droga, originando la muerte de 2 de los 3 animales; el tercero se recuperó tras la administración de glucosa (1 g/Kg de peso) por vía oral. La dosis de 100 mg/Kg animal también se muestra muy potente (muerte de un animal), si bien a los 150 minutos los animales supervivientes comienzan a recuperarse, sin necesidad de administración de glucosa. Es, no obstante, digno de notar que aunque fugazmente a los 120 minutos, la hipoglucemia producida por la dosis de 100 mg/Kg sobrepasa ligeramente a la causada por la dosis máxima (200 mg/Kg).

GRAFICA 1
Reducción de glucemias



A la dosis de 50 mg de altramuz/Kg de animal el valor de la glucemia inicial se reduce en un 50 % a los 120 minutos de la administración de la droga, comenzando su recuperación a los 150 minutos y sin que se produzca la muerte de ningún animal.

En conjunto, la hipoglucemia máxima se produce con todas las dosis a las dos horas de la ingestión de la droga, si bien, con dosis superiores dicho máximo se ha alcanzado ya prácticamente a partir de la hora y media.

II. 2.—ESTUDIO DE LA TERMOSTABILIDAD DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Vista la actividad farmacológica de la droga, planteamos unas experiencias cuyo fin es el estudiar la termoestabilidad de su principio o principios activos. La droga pulverizada y tami-

zada por tamiz núm. 50 (297 micras) se llevan a estufa, manteniéndolas a unos 104° durante 60 y 30 minutos. Posteriormente administramos a los animales la droga así tratada en forma de suspensión acuosa al 5 %, como se hiciera anteriormente con la droga sin tratamiento térmico. Comparamos los valores entonces obtenidos con los que hallamos en las presentes experiencias.

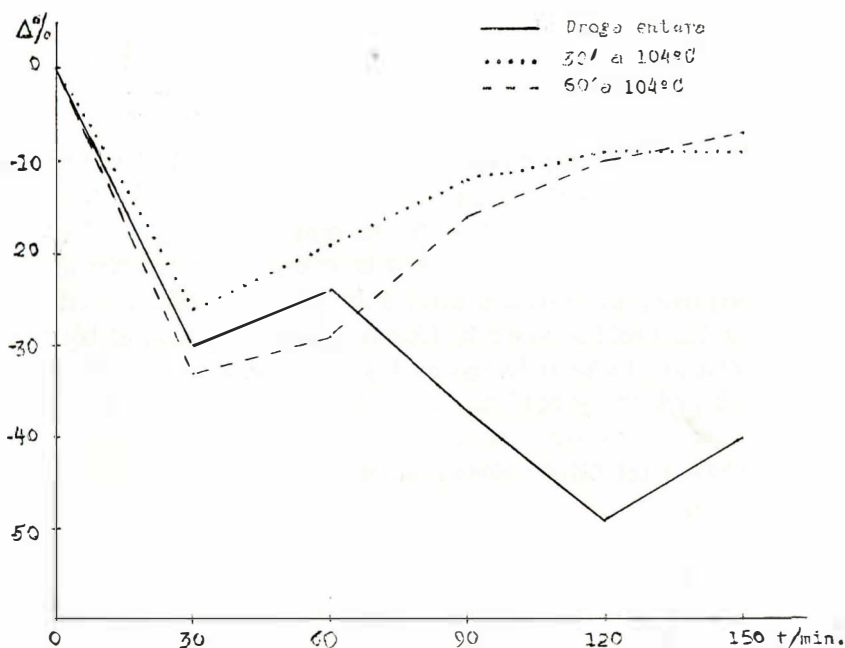
Las suspensiones acuosas al 5 % de cada muestra, se administran a los animales como siempre, en dosis de 1 mg/Kg animal (aproximadamente 50 mg de droga/Kg).

Las reducciones de los valores de glucemia en los diversos tiempos y para las distintas dosis están recogidos en la tabla II y se representan en la gráfica que sigue.

TABLA II
REDUCCION DE GLUCEMIA (Δ) A DIVERSOS TIEMPOS

	0 min.		30 min.		60 min.		90 min.		120 min.		150 min.	
	Δ	$\Delta\%$	Δ	$\Delta\%$	Δ	$\Delta\%$	Δ	$\Delta\%$	Δ	$\Delta\%$	Δ	$\Delta\%$
30' 104°	—	—	0,25	26	0,18	19	0,13	14	0,03	3	0,03	3
60' 104°	—	—	0,35	33	0,31	29	0,17	16	0,10	10	0,07	7

GRAFICA 2



Es evidente que la termoestabilidad es limitada, pues al calentar en seco a 104° C hay una clara pérdida de la actividad, especialmente en cuanto a duración de la misma.

CONCLUSIONES

1. La droga se muestra hipoglucemiante "per se", pues al administrarla a dosis de 200 mg/Kg animal, la hipoglucemia producida es tan potente que, llegando a cifras de 0,20-0,10 % produjo en ensayos previos la muerte de 2 de los 3 animales tratados.

También se obtienen efectos espectaculares con dosis de 10 mg/K animal.

2. Corroboran la conclusión anterior, las experiencias realizadas administrando dosis de 50 mg/Kg animal, que producen descensos de la glucemia del orden del 50 % a los 120 minutos.

3. Los estudios realizados a título orientativo sobre la termoestabilidad del principio o principios activos, permiten concluir que ésta es limitada, pues calentando la droga en seco a 104° C durante tiempos variables, se observa que el efecto hipoglucemiante es menos duradero y menos potente.

RESUMEN

Tras poner de manifiesto el efecto antihiper glucémico del *Lupinus albus* L. en conejos, pretendemos ahora ver la acción hipoglucemiante de dicha droga y estudiar la termoestabilidad de su o sus principios activos.

SUMMARY

After having stated the antihyperglycemic effect of the *Lupinus albus* L. in rabbits, we intend now to see the hyperglycemic action of such drug and study the thermostability of its active elements.

RESUME

Après avoir mis en valeur l'effet antihyperglucémique du *Lupinus albus* L. chez les lapins, on essaie maintenant de voir l'action hypoglucemiante de la dite drogue et d'étudier la thermostabilité de son ou ses principes actifs.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BRAVO, L.; CABO, J.; MARHUENDA, E.: *Ars Pharm.* (En prensa).
- (2) *Ibid.* *Ars Pharm.* (En prensa).
- (3) HULTMANN, E.: *Nature*, 183, 108, 1959.
- (4) CABO, J.; VILLAMOR, M. C.: *Pharm. Med.* VII, 71, 1968.