

## Validación del efecto fitoterápico de un medicamento en base a extractos vegetales de lupinus/aloé (regumetacel) para el tratamiento de la diabetes tipo II, artritis reumática, artrosis, y gastritis. Sucre 2006 – 2015

### Validation the effect of a Phytotherapeutic medicine based on plant extracts of Lupinus/Aloe called REGUMETACEL for the treatment of Diabetes type II, Rheumatic Gouty Arthritis, Osteoarthritis and Gastritis through different case studies

AVILÉS – María<sup>1</sup>, FLORES – Raymundo<sup>2</sup>

<sup>1, 2</sup> Investigadores del Sur Bolivia Sin Fronteras IDSBOSIF, calle Topáter S/N teléfono 591-464-26825, celular 74303053, Sucre- Bolivia; HIDROHERBALES LAFARFICON.

Recibido Junio 11, 2017; Aceptado Diciembre 04, 2018

#### Resumen

El objetivo de la presente investigación, fue validar en dos fases, el efecto de un medicamento Fitoterápico en base a extractos vegetales de Lupinus/Aloe, denominado (REGUMETACEL) para el tratamiento de la Diabetes Tipo II, Artritis Gotosa Reumática, Artrosis, Gastritis, mediante estudios de caso. En la 1ª fase del estudio se validó la dosificación tomando en cuenta el uso tradicional en las comunidades de Chaqui del Departamento de Potosí, ensayos de laboratorio y clínico. En la segunda fase se realizó un seguimiento control del 2006 al 2015. La dosis promedio validada fue de 2,7 mg/kg de peso corporal. La metodología utilizada fue de tipo explorativo-descriptivo y experimental mediante evaluación y observación continua de la unidad de investigación, representada por individuos (cuatro casos de estudio), los cuales tenían entre un avance moderado (codificados como 1) y (grave como 2) de las enfermedades de (Diabetes, Gastritis - Artritis gotosa) (Gastritis-Artrosis). El tratamiento de inicio, en los pacientes codificados 1 fue valorado a los 30, 60, 90 y 120 días con intervalos de descanso de cinco días por cada 15 días de toma, en los pacientes codificados 2 se aplicó el tratamiento después de los 30 días de administrado a los codificados 1, para determinar el efecto producido en el primer mes. Los pacientes para el estudio fueron seleccionados de aquellos que no contaban a la fecha con medicación convencional o que lo habían dejado, se realizó el seguimiento control del tratamiento con REGUMETACEL mediante pruebas de laboratorio y vigilancia, (dosificación de 60 mg c/8 hrs.180 mg /día de extracto puro de Lupinus m. estabilizado con Aloe vera) el resultado fue significativo  $F = (32,2)$ ;  $p = 0.042$ ,  $F = (2,7)$ ;  $p = 0.025$  comprobándose de esta manera la eficacia del efecto fitoterápico natural del extracto sólido de Lupinus /Aloe para las enfermedades indicadas, el tratamiento realizado fué acompañado de una dieta alimenticia flexible y sana (frutas, verduras, carne blanca, evitando el consumo de carnes rojas). La 2ª Fase del estudio consistió en evaluar de forma continua el tratamiento efectuado con una dosis de mantenimiento durante dos años, en el año 1 pos tratamiento, se realizó el control con dosis única 60 mg /día, intervalos mes a mes de 10 días de descanso, a partir del 2º año dosis única 45 mg/día con intervalos de descanso mes a mes de 15 días, a partir del año 3 hasta el año 10, se realizó el seguimiento control laboratorial de parámetros de laboratorio utilizados como indicadores y mediante la observación, en donde se pudo apreciar los resultados relativamente constantes entre el 95 y 98 % en los pacientes sometidos a estudio, verificando a la vez que los mismos, utilizan el producto entre 5 y 15 días como desintoxicante post comidas opíparas y el desarrollo de una vida normal saludable sin efecto secundario alguno a las dosis utilizada, lo que nos permitió concluir que las propiedades curativas de los principios activos con los que cuenta REGUMETACEL (Extracto de Lupinus /Aloe: preparado, estabilizado y dosificado) y a las que debe su actividad fitoterápica, permiten que las células regulen el funcionamiento de su METABOLISMO devolviéndole la actividad funcional al organismo, por lo que el producto ha sido denominado REGUMETACEL (REGULADOR DEL MATABOLISMO CELULAR, La dosis promedio especificada para un individuo de 74 kg de peso por día, es de 200 mg, una DL arriba de 3 mg/Kg.

#### Palabras Clave

REGUMETACEL, Metabolismo, Enfermedad, Fitoterápico, Lupinus, Aloe

#### Abstract

The aim of this investigation was to validate the effect of a Phytotherapeutic medicine based on plant extracts of Lupinus/Aloe called REGUMETACEL for the treatment of Diabetes type II, Rheumatic Gouty Arthritis, Osteoarthritis and Gastritis through different case studies. In the first phase of the study, the dosage was validated taking into account the traditional use in the Chaqui communities of the Department of Potosi-Bolivia, laboratory and clinical tests. In the second phase a control of the dosage was monitored from 2006 to 2015. The average validated dose was 2.7 mg/kg body weight. The methodology used for this study was an exploratory-descriptive and experimental type by the evaluation and continuous observation of the research unit, represented by individuals (four case studies) which had between a moderate (coded as 1) and severe (coded as 2) progression of diseases such as diabetes, gastritis – gouty Arthritis, Gastritis-Osteoarthritis. The actual start of the treatment in patients coded as (1) was assessed at 30, 60, 90 and 120 days with rest intervals of five days for every 15 days of taking. In patients coded as (2), the treatment was applied after the 30 days of the dose administered to the patients coded as 1 in order to determine the effect produced in the first month. Patients for this study were selected from those who did not currently have conventional medication or who left it. The monitoring and control of the treatment with REGUMETACEL was performed through laboratory tests and surveillance (60 mg/8 hours dosing; 180 mg/day of pure extract of Lupinus stabilized with Aloe vera). The result was significant  $F = (32,2)$ ;  $p = 0.042$ ,  $F = (2,7)$ ;  $p = 0.025$  thus confirming the efficacy of the natural phytotherapeutic effect of Lupinus/Aloe solid extract for the indicated diseases. The treatment was accompanied by a healthy and flexible diet (fruits, vegetables, white meat, avoiding the consumption of red meat). The second phase of the study consisted in a continuously evaluation of the treatment performed with a maintenance dose for two years. In the first year of post treatment, control was performed with a single dose of 60 mg/day, month-to-month intervals of 10 days of rest. From the second year, a single dose of 45 mg/day with rest intervals month to month of 15 days. From year 3 to year 10, laboratory monitoring and control of laboratory parameters used as indicators and by observation were performed, where it was possible to appreciate the relatively constant results between 95 and 98% in the patients under study. At the same time verifying that they use the product between 5 and 15 days as a detoxifier after sumptuous banquets and the development of a normal healthy life without any side effect at the doses used. This results allowed to conclude that the curative properties of the active ingredients with REGUMETACEL (Lupinus / Aloe extract: prepared, stabilized and dosed) and which owes its phytotherapeutic activity, allows the cells to regulate the functioning of their metabolism returning the functional activity to the organism, the reason why the product has been denominated REGUMETACEL (REGULATOR OF CELL METABOLISM). The average dose per day specified for an individual of 74 kg of weight, is of 200 mg and a DL above 3 mg / kg.

#### Keywords

REGUMETACEL, Metabolism, Disease, Phytotherapeutic, Lupinus, A.

**Citación:** Avilés – María & Flores – Raymundo. Validación del efecto fitoterápico de un medicamento en base a extractos vegetales de lupinus/aloé (regumetacel) para el tratamiento de la diabetes tipo II, artritis reumática, artrosis, y gastritis. Sucre 2006 – 2015. Revista Ciencia, Tecnología e Innovación 2017, 15-16: 933-948.

## Introducción

La Medicina Natural constituye una alternativa en la solución de problemas de salud pública, la falta de medicamentos eficaces eleva el costo en el mercado nacional e internacional de la medicina convencional, haciendo que los mismos resulten inaccesibles para la población de bajos recursos económicos, además de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas que suelen ocasionar.

El uso de plantas como recurso terapéutico natural responde a tiempos muy remotos, por lo que la práctica de la fitoterapia es la medicina más antigua, tanto como el hombre y probada en todo el mundo, si bien durante mucho tiempo ha predominado los medicamentos de síntesis, hoy en día la ciencia ha retomado los conocimientos ancestrales, en la que los primeros investigadores natos y aplicadores de la Medicina Natural como Sócrates, Aristóteles, Hipócrates, Dioscórides, Claudio Galeno y otros estudiosos de las propiedades curativas de las plantas, han desarrollado un valioso aporte a la Medicina.

El primer tentativo de nomenclatura botánica fue hecho por **Leonhart Fuchs (1501-1566)**. En los mismos años, **Paracelso (1493-1541)** enfrenta estudios químicos concentrándose sobre los **principios activos** de las plantas. Sus seguidores empezaron estudios después, aquella parte de la química que estudia los medicamentos. **Magnol (1638-1715)**, será el que introduce en la clasificación botánica la idea de familia: todo el reino vegetal, subdividido en 76 familias.

Actualmente como una alternativa más para la Medicina, se vuelve al estudio y aprovechamiento de las propiedades curativas de diversas especies vegetales, desarrollándose estudios para evaluar los efectos farmacológicos de las plantas medicinales de acuerdo al uso popular que se les atribuye, confirmándose la presencia de compuestos químicos con acciones farmacológicas denominados, **PRINCIPIOS ACTIVOS** y gracias a la investigación fitoquímica y farmacológica (Farmacognosia) de los extractos obtenidos de los vegetales se ha comenzado avalar el uso de fitofármacos, permitiendo el resurgimiento de esta disciplina y por ende la credibilidad de la Medicina Natural con responsabilidad, calidad, eficacia y seguridad.

### ***Lupinus mutabilis (Tarwi)***

El *Lupinus mutabilis* es una leguminosa oriunda de los Andes de Sud América, (Bolivia, Perú, Venezuela, Chile, Ecuador), es usado como alimento y como planta medicinal, crece sobre los 3850 msnm. Si bien es cierto que *Lupinus mutabilis* Sweet (tarwi o tauri) denominado así en Bolivia, es estudiado por diversos investigadores, identificándose alcaloides por cromatografía gaseosa. (1) La especie planteada en el proyecto es una variedad que se tiene en diversos lugares de Bolivia y fue traída para el presente estudio de (Chaqui) Departamento de Potosí. El *Lupinus mutabilis* ha sido tradicionalmente considerado de gran valor nutritivo por su alto contenido en proteínas (38,9%), grasa (17,1%), calorías (411 cal/100g), y alcaloides (3.5%-4.2%), que no permiten su consumo directo, debiendo previamente eliminarse estos. El producto medio del procesado de *Lupinus* es utilizado por pequeños agricultores para combatir ectoparásitos como garrapatas en ganado ovino, camélidos y otros asimismo se utiliza como regulador del crecimiento o fertilizante en los cultivos de maíz, trigo, soya y papa.

(2) En el 2006 se realizó un diagnóstico sobre el uso medicinal de esta planta milagrosa en diferentes comunidades Municipio de Chaquí del Departamento de Potosí Bolivia, en donde el 90% de los curanderos denominados así hasta entonces, indicaban que el tarwi utilizaban para tratar enfermedades como el reumatismo, el mal de azúcar (Diabetes), Hinchazones de dedos (gota) ardores de estómago (Gastritis) entre otras dolencias. Asimismo el 2007 en Bolivia, se realizó un estudio, determinando el efecto biocida del extracto acuoso de tarwi sobre pulgón y arañuela en rosal y duraznero. En el Ecuador se conocen usos medicinales del "chocho" en la diabetes (harina sin desamargar hervida) en afecciones renales (agua de Lupinus desamargado mas sal), disminución de los efectos del consumo de alcohol (consumo directo de granos de chocho desamargado en frío), Las hojas y semillas hervidas tomadas en infusión actúa como acelerador del trabajo de parto y en la mejora de sintomatología en la Artritis. La mayoría de lo enunciado es conocimiento tradicional mas no tienen fundamento científico específico.

(3) El Lupinus mutabilis ha sido muy estudiado desde el punto de vista bromatológico y se le han atribuido usos en la Agricultura en diferentes preparaciones como fertilizante. En la avi, pici y porcicultura como regulador del crecimiento de animales, entre muchos otros. En Sudán-África estudios experimentales preliminares demostraron que el extracto alcohólico de las semillas del Lupinus tenía una actividad anticancerígena. En Perú en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Trujillo, se realizó un estudio del extracto alcohólico de la semilla en conejos y se demostró que posee efecto antiinflamatorio) y en alimentos comerciales (como sustituyentes de carne, pasta, entre otros), se demostró la concentración permitida de dichos alcaloides para consumo humano (200 mg debido a efectos tóxicos que han sido descritos en mamíferos tales como:

Temblores, excitación y convulsiones, es decir efectos neurológicos que llevan a la pérdida de control muscular y coordinación motora. La ingesta de semillas o de harina de Lupinus e incluso la inhalación de polvo de lupino puede provocar asma, reacciones alérgicas y anafilaxia. Parece existir también una alergia cruzada entre lupino y maní; aproximadamente el 44% de niños alérgicos al maní dan respuestas positivas a lupino, por lo que la Comisión europea decidió incluirlo en la lista de alimentos alérgenos. (3)

#### *ALCALOIDES QUINOLIZIDÍNICOS*

Desde el punto de vista químico, bioquímico y fisiológico, al ser sustancias nitrogenadas básicas los alcaloides, son de acción farmacológica potente, solubles en solventes lipófilos y sus sales en disolventes hidrófilos. Los Lupinus están entre las leguminosas más ricas en alcaloides quinolizidínicos, basados en un anillo bicíclico de quinolizidina, se han encontrado alrededor de 25 alcaloides quinolizidínicos de los cuales 19 se han identificado, entre ellos se tiene a la Lupanina, Esparteina, Hidroxilupanina, Lupinina, Angustifolina, etc.

#### *TOXICIDAD*

Uno de los principales problemas del uso de alcaloides de Lupinus mutabilis, es su toxicidad, el consumo de alcaloides en dosis tóxica es de tipo neurológico, como la pérdida de coordinación motora y control muscular. La dosis letal del alcaloide de Lupinus en humanos, según estudios realizados es de aproximadamente 30 mg/kg peso.

Paolisso describe el uso de una dosis de 240mg de sulfato de esparteína en individuos con sobrepeso moderado sin presentar toxicidad aguda. Indicando que la dosis terapéutica del sulfato de esparteina es de 75 a 600 mg/día. Datos alternativos indican que la dosis tóxica de los alcaloides quinolizidínicos para humanos es de 25 mg/kg peso.

(Jurado,1989; citado en Díaz. A, 1999) indica que los alcaloides tienen una acción paralizante del sistema nervioso central, especialmente sobre los centros respiratorios y vasomotor nervioso produciéndose muerte por asfixia asociada por convulsiones. “Otros estudios afirman que la dosis tóxica es a partir de los 25 a 46 mg/kg en adultos y de 11 a 25 mg/kg en niños”. (3,4)

En Sucre Bolivia en el año 2006 en la fase 1 de la presente investigación, se ha comprobado una toxicidad en ratones de laboratorio relativamente moderada en dosis aplicada entre 4,00 a 4,5 mg del extracto puro de tarwi, con una toxicidad grave entre 5,5 a 6,5 mg por kg de peso, seguida de muerte, sin embargo en el grupo control a la dosis de 2,5 y 3,00 mg /kg no se tuvo ningún efecto secundario, determinándose la dosis media de 2,7mg/kg de peso para ser utilizado en el hombre, (homotipo de 74 Kg. ) Asimismo se comprobó que la dosis de 300 mg/día del extracto semisólido puro de *Lupinus mutabilis*, produce síntomas moderadamente relativos de toxicidad, pudiendo ser grave en pacientes con pesos menores a 74 Kg. (Resultados de Estudios realizados en la 1° Fase del Estudio “Validación Del Efecto Fitoterápico De Un Medicamento En Base A Extractos Vegetales De *Lupinus/Aloe* (Regumetacel) Para El Tratamiento De La Diabetes Tipo II, Artritis Reumática, Artrosis, Gastritis (2006 - 2015). Los remedios en base a plantas medicinales presentan una inmensa ventaja respecto a los tratamientos convencionales.

Pues los principios activos en las plantas se hallan biológicamente equilibrados por presencia de sustancias complementarias que van a potenciarse entre sí, de forma que en general no se acumulan en el organismo y sus defectos indeseables estén limitados.

Sin embargo a pesar de que han aumentado los estudios sobre plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas su extraordinaria cualidad.

De ahí que en la presente investigación, después de haber revisado varios estudios realizados en diferentes países, referente al uso de plantas medicinales y de la acción farmacológica de las mismas para diversas enfermedades, además del levantamiento de información de uso en varias comunidades de las Provincias de Bolivia; Departamentos de Potosí, Sucre y Tarija, en donde la gente aprovechando las bondades de la naturaleza tratan las afecciones y enfermedades con plantas como el Molle, Eucalipto, Cachanagua, Cardo Mariano, Cardo Santo, Llanten, Reloj Reloj, Qarallanta, Manzanilla, Tártago, Chamico, Suncho, Wira Wira, Pessoa, Quina, Espinillo, Sirao, Boldo, Retama, Malva, Tarwi, Vid, Altamisa, Alcachofa, Botón de oro, Agave, Ortiga, Cachanagua, Tomillo, Coca, Valeriana, Tilo, Maracuya, Palto, Albaca, Poleo, Qarqueja, Chirimoya, Agave, Hercampuri, Zanahorias, Muerdago, Quimpi. Lavanda, Poleo, Albaca, Nogal, Curcuma, entre otros, los cuales son utilizados en la Medicina Tradicional Natural, muchos de los cuales han sido validados mediante investigación aplicada para diferentes enfermedades en forma de extractos mezclas de principios activos.

Siendo el tarwi (*Lupinus mutabilis*) de igual manera utilizado tradicionalmente, en el Departamento de Potosí, la ciudad, y algunas comunidades, utilizando de manera empírica por usos y costumbres como dosis diaria de 5 a 6 semillas remojadas en agua, para luego tomar el remanente.

El 95% de los naturistas entrevistados indicaron que el agua de tauri, usaban para curar la artritis gotosa reumática, así también un 98% coincidieron que utilizaban para tratar el mal de azúcar: (Diabetes) controlaban la misma con disolución acuosa de Tarwi en una proporción de 5 a 6 semillas diarias, asimismo indicaron que el efecto gastrítico o ardor en el estómago ocasionada por la medicina de farmacia y malos alimentos, desaparecía cuando tomaban esta solución de tarwi, llegando a la conclusión que el efecto curativo del tarwi se debe a los principios activos (alcaloides) que se encuentran en la mezcla de principios activos extraídos como extracto puro de tarwi y que era urgente dosificar para tener un eficaz efecto con seguridad y calidad en las enfermedades indicadas.

#### *ARTROSIS U OSTEOARTROSIS*

Se considera a la OA un problema de salud pública debido a su alta incidencia y prevalencia. La padece al menos 15 % de la población mundial por arriba de los 60 años de edad. Inclusive, se ha determinado que dentro de las enfermedades reumáticas la OA es 10 a 12 veces más frecuente que la artritis reumatoide (1). Después de varias décadas de investigación científica no se ha podido establecer una causa única para el desarrollo de la OA. La conclusión es que es una enfermedad multifactorial entre los que destacan diferentes causas entre ellas alteraciones endócrinas, obesidad, diabetes, edad, lesiones, género y predisposición genética. En cualquiera de los casos la característica distintiva es la degradación progresiva del cartílago articular. La valoración clínica está basada en dos parámetros: dolor y función. Se evalúan a través de la escala análoga visual de cinco puntos de Likert (ausencia, leve, moderado, severo y muy severo) o con la del uno al diez, existiendo otras escalas que no son suficientes para una evaluación clínica general. (2,3).

En realidad, el tratamiento de la OA tiene cierto grado de efectividad sólo en tres momentos: cuando son aplicables las medidas preventivas higiénico dietéticas o dieta sana, las quirúrgicas correctivas o de último recurso. Los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) ni quitan el dolor de manera efectiva ni desinflan de tal manera que no modifican la historia natural de la enfermedad. El tratamiento tradicional indicado en los libros de texto le da especial relevancia al acetaminofén, a los AINES de aplicación tópica, a los AINES bucales como eje central de las medidas terapéuticas.

La Medicina Natural, como los principios activos de las plantas medicinales pueden aportar una mejoría del dolor y la inflamación derivados de las enfermedades reumáticas (ER), con una frecuencia de efectos secundarios mucho menores que con otros fármacos. Entre las plantas con propiedades antiinflamatorias se tiene al Harpagofito, Uña de Gato, Ulmaria, Sauce, Ortiga, Grosellero negro, Arnica y otras de las cuales se realizaron varias investigaciones, éste se usa en las ER por tener efectos analgésicos y antiinflamatorios. Su mecanismo de acción parece que está en relación con la inhibición de enzimas (lipooxigenasa) implicadas en los mecanismos de la inflamación, gracias a lo cual disminuye la síntesis de citoquinas (leucotrienos), disminuye la inflamación y mejora el dolor. Hay numerosos estudios publicados en cuanto a la eficacia del Harpagofito, así como la de otras especies. (6).

Las conclusiones de esta revisión nos indican que a dosis específicas el Harpagofito es eficaz en el control del dolor en pacientes con ER, unido a una importante seguridad (mínimos efectos secundarios).

Si bien se estudian numerosas plantas medicinales que tengan efecto curativo contra estos desórdenes metabólicos, también es cierto que es importante determinar la dosificación que en ocasiones pueden producir reacciones adversas, como casos de intoxicaciones, no se debe olvidar que las plantas contienen principios activos, mismos que son de naturaleza química. (7.8)

### *DIABETES TIPO II*

El exceso de peso y la obesidad se asocian a enfermedades crónicas no transmisibles tales como: hipertensión, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cáncer, que son las causas principales de muerte en todos los países del mundo incluyendo a Bolivia. La diabetes tipo II (DM) es un grupo de enfermedades caracterizadas por hiperglucemia como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia con lesiones a largo plazo en diversos órganos, particularmente ojos, riñón, nervios, vasos sanguíneos y corazón. Diversos procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de DM aunque la gran mayoría de los casos pueden incluirse en dos categorías La Diabetes tipo II es una enfermedad prevalente en el mundo, se reportó que 135 millones de personas fueron afectadas de diabetes en el año 2005 se estima que 217 millones serán afectadas en el año 2030 desafortunadamente la mayoría vendrá de países en vías de desarrollo (9,10). El tratamiento de la diabetes es de muy alto costo, para el año 2000 el costo total para tratar la enfermedad fué de 132 billones de dólares considerando los recursos limitados dedicados al sistema de salud de dichos países la mayor parte de la población no será capaz de costear, en la de tipo I (DM1), la causa es una deficiencia absoluta en la secreción de insulina, a menudo con evidencia de destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas.

En la segunda categoría, mucho más prevalente, diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), la causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina (generalmente asociada a obesidad) y una inadecuada respuesta secretora compensatoria. Estudios relacionados con el consumo de *Lupinus mutabilis* como agente hipoglucemiante han demostrado que el consumo tanto crudo como cocinado o sus alcaloides disminuyen la glucosa sanguínea en personas con diabetes mellitus. Por otro lado, el consumo de chochos mutis por individuos sanos no causa ninguna modificación de la concentración de 5 glucosa sanguínea. Actualmente se conoce que existe al menos un principio activo responsable del efecto hipoglucemiante de ciertas variedades de *L. mutabilis*, es una proteína llamada g-conglutina que representa el 4-5% de todas las proteínas de la semilla No existen estudios que combinen el uso de fármacos hipoglucemiantes con alimentos saludables como *L. mutabilis* para el tratamiento de la DMT 2 (11,12)

### *GASTRITIS*

La úlcera péptica o úlcera gástrica, es una enfermedad que se presenta entre el 10 a 15% de la población constituyendo un problema médico-social con repercusión económica y un motivo de preocupación en investigadores y especialistas (11). La úlcera gástrica se diferencia de la gastritis por la profundidad de la lesión en la mucosa. Así, las úlceras gástricas son lesiones que penetran la totalidad de la mucosa y es probable que representen el desenlace de varias anormalidades. El cráter de la úlcera con frecuencia está rodeado por una porción de mucosa inflamada pero íntegra, lo cual sugiere que la gastritis constituye una lesión predisponente para el desarrollo de la úlcera gástrica.

La mayor parte de las úlceras gástricas se presenta en la curvatura menor del estómago. Se estima que algunas úlceras gástricas están relacionadas con el deterioro de la defensa de la mucosa, ya que en algunos pacientes afectados la capacidad secretora de ácido y de pepsina resulta normal e incluso menor de lo normal (14). La causa más común de gastritis erosiva aguda y crónica es el uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) como la aspirina y el ibuprofeno. Otros agentes que pueden causar gastritis erosiva son el alcohol, la cocaína, y la radiación (radioterapia), lesiones traumáticas, enfermedades graves, quemaduras graves y la cirugía mayor también pueden causar gastritis erosiva aguda. Este tipo de gastritis se llama gastritis por estrés. Las causas menos comunes de gastritis erosiva y no erosiva incluyen:

- Trastornos autoinmunes en las que el sistema inmunitario ataca a las células sanas en el revestimiento del estómago.
- Algunas enfermedades digestivas y trastornos, tales como la enfermedad de Crohn y la anemia perniciosa.
- Virus, parásitos, hongos y bacterias diferentes de *H. pylori*.

Los AINE's o antiinflamatorios no esteroideos constituyen uno de los agentes terapéuticos más utilizados en la práctica diaria, bien como tratamiento de afecciones reumáticas o como parte del tratamiento sintomático o etiológico del dolor; no obstante, éstos presentan evidentes manifestaciones adversas a nivel gastrointestinal, siendo la gastrolesividad, una de las principales; atribuyéndose dicho efecto, entre otros, a la disminución de la síntesis de prostaglandinas, por inhibición de la COX.

Las poblaciones nativas utilizan las plantas, usando técnicas sencillas, dependiendo del nivel técnico del curandero, de los medios disponibles y la tradición. Para la investigación fitoquímica y farmacológica se deben realizar extracciones que sean reproducibles, cuantitativas, estables y eficientes para el efecto que se desea demostrar, si se quiere mantener la naturaleza de las mismas las extracciones deben realizarse por métodos físicos y físico químicos obviando los métodos químicos y otros que degradan la naturaleza de los principios activos. (11), (12), (14).

Sin embargo, es importante indicar que el uso racional de plantas medicinales tiene que estar basado en el Plan General de Salud, especialmente en la política de atención por niveles de complejidad; de tal manera que se identifique el tipo de productos vegetales que se prescriban en cada formulación, con este objetivo es conveniente diseñar las normas de suministro y uso racional de las plantas medicinales, en el primer nivel de salud, como una alternativa de prevención y/o complementación en terapias naturales y convencionales.

## Materiales y métodos

### *Material y equipo*

Materiales de laboratorio: Vaso de precipitado, pipetas, probetas, jeringas dosificadoras, varillas, ollas metálicas, tamizadores, calderos, embudos, botellas graduadas, papel filtro, cajas Petri, agujas desechable, espátulas, cucharitas dosificadoras, matraces, extractores Shoxlet. Extractor rudimentario a goteo continuo, frascos goteros.

Equipos: Cocina, destilador de agua, jarra eléctrica, peachimetro, conductímetro, termómetros, hornilla eléctrica, mechero Bunsen, horno esterilizador, olla a presión.

**Material Biológico:**

- a) Para la validación del estudio se ha obtenido extracto semisólido de *Lupinus Mutabilis* estabilizado con extracto de Aloe vera determinado en gotas (vía oral) para el tratamiento en la investigación, tomándose como dosis 200 mg/día para un homotipo de 74/kg repartidos en tres tomas.
- b) Ratones blancos de ambos sexos de experimentación, entre 25 y 40 gramos de peso corporal promedio. (Fase inicial).
- c) Individuos identificados para el tratamiento voluntario. Denominados pacientes y codificados 1 y 2 con reserva de nombre a petición de los involucrados en el estudio.

**Coadyuvadores de uso externo durante el tratamiento en el estudio.**

1. Liberador de poros (Extracto fluido de plantas medicinales) terapia externa en dolores localizados en los casos de artritis gotosa reumática y artrosis. 2. Coadyuvador externo en caso de dolores focales con terapia local y fricción intensa con bálsamo de Q'arallanta.

**Material Químico**

- a) Alcohol Etanol de 96°, b) agua destilada, soluciones tampón para calibraciones de conductivímetro y pHmetro.

**Procedimiento**

1. La especie vegetal utilizada fue el *Lupinus mutabilis* spp conocido como "Tarwi", traída de la comunidad de Chaqui del Departamento de Potosí, semillas que son tratada con aguas termales del lugar para el desamargado de la misma y consumo directo en forma de mote hidratado en agua. De esta especie se obtuvo el extracto semisólido de *Lupinus mutabilis*, estabilizado con Aloe vera previa molienda de la semilla y deshidratación continua.

1.1. Se reacondicionó la semilla de *Lupinus mutabilis* y hojas de Aloe vera, mediante proceso de selección, desinfección y estabilización de la semilla, la misma que una vez realizado la reacondición, se procedió a la molienda, para su posterior tratamiento por ebullición continua, estabilización, destilación/filtración, concentración/estabilización y dosificación entre 8 y 10% 8 a 10 partes de extracto semisólido estabilizado, para una disolución de entre 90 y 92 partes de agua destilada, envasados en goteros de 20 ml, denominado REGUMETACEL.

1.2. Una vez obtenido el producto fue aplicado en ratones de experimentación para su evaluación toxicológica y dosificación correcta. (ver tabla 1)

1.3. Previa a la administración en gotas (gotero de 20 ml) el extracto REGUMETACEL se hidrató con agua destilada, pudiendo realizarse también la hidratación con agua hervida.

1.4. Administración en gotas.

**Evaluación Toxicológica Y Dosificación**

Ensayo preliminar en ratones tratados con extracto entero y puro de *Lupinus mutabilis* estabilizado con Aloe vera.

**Tabla 1.** (18 ratones) Tratamiento, dosificación y mortalidad

GRUPO	DOSIS mg/kg peso corporal	Nº DE ANIMALES MUERTOS
I	2,50	0/3
II	3,00	0/3
III	4,00	2/3
IV	4,50	2/3
V	5,50	3/3
VI	6,50	3/3

Tabla 2. (18 ratones) Ensayo final, en ratones tratados con extracto entero y puro de *Lupinus mutibilis* estabilizado con Aloe vera.

GRUPO	DOSIS mg/kg peso corporal	Nº DE ANIMALES MUERTOS
I	2,50	0/3
II	3,00	0/3
III	4,00	1/3
IV	4,50	2/3
V	5,50	3/3
VI	6,50	3/3

Tabla 3. Dosificación de REGUMETACEL extracto *Lupinus/Aloe* regulador del metabolismo celular

REGUMETACEL Extracto semisólido en mg en gotero para 20 ml de disolución	DOSIFICACIÓN EN PORCENTAJE G%
1000	5

Tabla 4.

REGUMETACEL Extracto semisólido 1000 mg en gotero para disolución con 20 ml de agua destilada	DOSIFICACIÓN MÁXIMA/Día de frasco gotero de 20 ml Medición en Gotas/Día	
10 a 12,5	Mínima	15
150 a 180	Máxima	60

1.1. Tratamiento con REGUMETACEL en 1º fase (extracto *Lupinus/Aloe*): Regulador del metabolismo celular.

1.1.1. Administración a paciente codificados (I) 180 mg/día repartido en tres tomas cada 8 horas.

1.1.2. Administración a pacientes codificados (II) 180 mg/día repartido en tres tomas cada 8 horas.

2. En ambos casos los pacientes fueron seleccionados en las mismas condiciones: pacientes que habrían abandonado el tratamiento convencional y con hiperglucemia moderada, presentando a la vez artritis gotosa y gastritis producto del tratamiento prolongado con AINES, y pacientes, con artrosis, diabetes y gastritis desórdenes que están por lo general relacionados.

Tabla 5. Tratamiento dosificado en pacientes en estudios 1º FASE

DOSIS	Grupo COD. I	Grupo COD II	Tiempo de tratamiento/mes con 10 días de descanso Real en días
mg/Día	180	180	20
Gotas/Día	60	60	20

Tabla 6. Tratamiento Dosis de mantenimiento de casos pre-tratados, seguimiento y control hasta los dos años y vigilancia hasta el décimo año, en pacientes tratados en la 2º fase.

TIEMPO DE POSTRATAMIENTO 1º F	Evaluación por mes	DOSIS UNICA mg/Día	Días de tratamiento/mes	Descanso; Pos tratamiento con dosis de mantenimiento o días/mes
Año 1	Grupo COD. I días/mes	60	20	10
	Grupo COD II Según días	60	20	10
Año 2	Grupo COD. I días/mes	40	20	10
	Grupo COD II Según días	40	20	10

Después del tratamiento con dosis de mantenimiento, se procedió al seguimiento control laboratorial y observación paciente/paciente y la vigilancia correspondiente, de los participantes en el estudio hasta el año diez (2006-2015) Cabe aclarar, que la Gastritis ocasionado por diferentes causas en los pacientes, una de ellas el tratamiento con AINES a los que fueron sometidos los pacientes durante tratamiento convencional previo al presente estudio, durante el tiempo que duró la investigación, fueron evaluados paulatinamente, tomando en cuenta la signosintomatología que presentaban los pacientes con una clara mejoría.

Además del seguimiento control con pruebas de laboratorio como la determinación de enzimas, ácido úrico, glucosa que si bien algunas no son específicos en resultados de laboratorio en dichas afecciones, son orientadoras e indicadoras de algunos desórdenes metabólicos que ocurren en el organismo.

## Resultados y discusión

1. Evaluación toxicológica: 1º fase.-En el estudio preliminar y definitivo, los animales fueron observados durante 24 horas con intervalos de 1 hora entre las 8 primeras horas, 3 horas entre las 8 horas posteriores para luego volver a vigilancia a intervalos de 1 hora en las siguientes 8 horas, para registrar las condiciones de reacción a las dosis administradas, actividad motora, convulsiones, dificultad de movimiento y muerte. Los ratones que no presentaron reacciones adversas fueron evaluados por 7 días, cada 4 horas en los primeros dos días, cada ocho horas en los siguientes 3 días y cada 12 horas en los dos días siguientes, el resultado respecto a la dosificación fue óptimo con un valor medio máximo tolerable de hasta 3 mg/ kg sin efectos adversos ni toxicológicos. Valor máximo tolerable dosis, (VMTD) 3mg/Kg. Dosis equivalente para un homotipo de 74 kg, de 200 mg/día sin riesgo alguno, dosis especificada que tiene relación en el uso tradicional de médicos naturistas tradicionales.

2. Tratamiento 1º Fase dosis/respuesta: Los pacientes codificados 1, presentaban Artrosis, Gastritis, - con moderado avance de la enfermedad, tratados con 180 mg/día de regumetacel, y los pacientes codificados 2 ; Artritis gotosa reumática, Diabetes además de gastritis galopante demostraron resultados significativos al cabo de los 120 días de tratamiento de enfermedades metabólicas:  $F=(32,2)$ ;  $p=0.042$ ,  $F=(2,7)$ ;  $p=0.025$  demostrándose el efecto hipoglucémico/normoglucémico, antiartrosico, antiartrítico y antigástrico.

3. El efecto del extracto de *Lupinus mutabilis* estabilizado con *Aloe vera* presentación en goteros de 20 ml denominado REGUMETACEL fue aplicado en pacientes con enfermedad de: Diabetes, artritis reumática y Gastritis se pudo apreciar de la siguiente manera. (ver tabla 7)

Tabla.7. Pacientes Codificados I: Análisis de laboratorio

PAC. COD.	REGUMETACE L.DOSIS MG/DIA	TIEMPO DE TRATA MIENTO	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V. R. hasta 7	LDH U/L V.R. hasta 420	GPT U/L V.R. hasta 59	GOT U/L V.R. hasta 34
1	0	0	240	15	580	75	54
1	0	0	195	21	450	66	48
1	0	0	189	18	475	67	46
1	0	0	210	25	480	70	50
1	180	30	140	12	430	62	40
1	180	30	147	7,8	438	60	33
1	180	30	138	6,9	420	60	25
1	180	30	140	7	380	68	25
1	180	60	125	8	400	60	25
1	180	60	130	7,5	420	58	28
1	180	60	120	7	395	58	30
1	180	60	121	6	380	62	31
1	180	90	105	7	400	50	32
1	180	90	102	6	380	51	30
1	180	90	96	5	396	49	28
1	180	90	92	4,5	372	46	29
1	180	120	104	7	400	49	31
1	180	120	102	5,9	380	49	32
1	180	120	96	5	396	47	27
1	180	120	90	5	372	45	28

Tabla 8. Pacientes Codificados II: Análisis de laboratorio

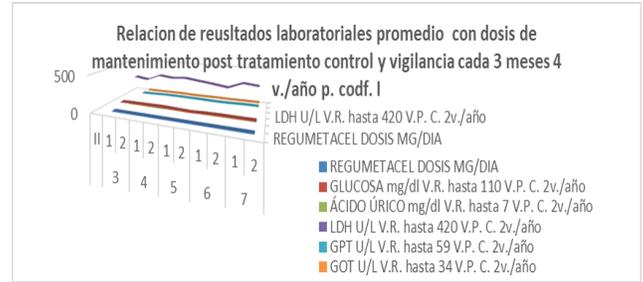
PAC. COD.	REGUMETACE L DOSIS MG/DIA	TIEMPO DE TRATA MIENTO	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V.R.	LDH U/L hasta 420	GPT U/L V.R. hasta 59	GOT U/L V.R. hasta 34
II	0	0	200	18	531	62	40
II	0	0	180	17	450	60	33
II	0	0	189	18	445	60	25
II	0	0	200	20	460	68	25
II	180	30	141	9	434	60	38
II	180	30	147	6	438	58	33
II	180	30	139	6,9	420	58	27
II	180	30	130	8	380	62	23
II	180	60	125	6,5	405	50	25
II	180	60	123	5,9	421	51	27
II	180	60	115	5,8	395	49	27
II	180	60	121	5	380	46	29
II	180	90	100	5,8	400	49	30
II	180	90	99	5,4	405	49	27
II	180	90	95	5,4	378	47	23
II	180	90	92	4,5	301	45	21
II	180	120	98	5,5	401	38	29
II	180	120	97	5,3	380	35	27
II	180	120	92	5,2	394	39	24
II	180	120	89	4,5	302	40	22

Dósis de Mantenimiento en los dos años pos tratamiento con REGUMETACEL.

Tabla 9. Pacientes Codificados I :

AÑO	PAC. COD.	REGUMETACE L DOSIS MG/DIA	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110 V.P.C. 4v./año	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V.R. hasta 7 V. p.C. 4v./año	LDH U/L hasta 420 V. p.C. 4v./año	GPT U/L hasta 59 V.P.C. 4v./año	GOT U/L hasta 34 V.P.C. 4v./año
1	I	60	102	6,5	400	49	31
	I	60	105	5,9	380	49	32
	I	60	98	5,1	396	47	27
	I	60	98	5,1	396	47	27
	I	60	90	49	372	45	28
	I	60	90	49	372	45	28
2	I	45	98	5,8	350	40	30
	I	45	101	5,0	323	42	28
	I	45	88	5,2	394	39	25
	I	45	88	5,2	394	39	25
	I	45	91	5	370	33	28

Grafico 1. Relacion de reusltados laboratoriales promedio con dosis de mantenimiento post tratamiento control y vigilancia cada 3 meses

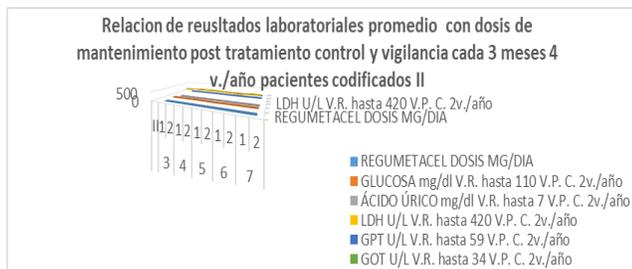


Como se puede apreciar el promedio de los resultados laboratoriales del control fué realizado cuatro veces por año, (control cada 3 meses) los cuales, se mantienen relativamente constantes dentro de los parámetros de referencia indicados en el caso de pacientes codificados I, que participaron en el estudio de manera voluntaria, cabe aclarar que la misma fue acompañada de una dieta rica en frutas y verduras y carne blanca evitando la carne roja.

Tabla 10. Pacientes codificados II: Análisis de laboratorio

AÑO	PAC. COD.	REGUMETACE L DOSIS MG/DIA	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110 V.P.C. 4v./año	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V.R. hasta 7 V. p.C. 4v./año	LDH U/L hasta 420 V. P.C. 4v./año	GPT U/L hasta 59 V.P.C. 4v./año	GOT U/L hasta 34 V.P.C. 4v./año
1	II	60	94	5,3	405	40	32
	II	60	90	5,4	392	35	28
	II	60	88	5,5	388	37	25
	II	60	86	5,0	300	42	23
	II	60	86	5,0	300	42	23
2	II	45	92	4,9	339	41	30
	II	45	89	5,0	335	39	27
	II	45	84	4,8	386	37	25
	II	45	90	5,0	372	35	28

Grafico 2. Relacion de reusltados laboratoriales promedio con dosis de mantenimiento post tratamiento control y vigilancia cada 3 meses



El promedio de los resultados laboratoriales del control realizado cuatro veces por año, (control cada 3 meses) manteniéndose relativamente constantes dentro de los parámetros de referencia indicados en el caso pacientes codificados II que participaron en el estudio de manera voluntaria, cabe aclarar que la misma fue acompañada de una dieta rica en frutas y verduras y carne blanca evitando la carne roja.

2. Resultados 2º FASE Seguimiento, control y vigilancia pos tratamiento Fase 1 y tratamiento en dosis de mantenimiento hasta el año 10

Tabla 11. (Pacientes Codificados I)

AÑO	PAC. COD. I	REGUMETACEL DOSIS MG/DIA	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110 V.P.C. 2v./año	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V.R. hasta 7 V. P.C. 2v./año	LDH U/L V.R. hasta 420 V. P.C. 2v./año	GPT U/L V.R. hasta 59 V.P. C. 2v./año	GOT U/L V.R. hasta 34 V.P. C. 2v./año
3	1	45	89,2	5,1	387	38	24,2
	2	45	90,1	5,0	302,2	42,5	23
4	1	45	89,2	5,1	387	38	24,2
	2	45	90,1	5,0	302,2	42,5	23
5	1	45	89,2	5,1	387	38	24,2
	2	45	94,0	5,3	400	40	32
6	1	45	90,1	5,4	392	35	28
	2	45	91,8	4,9	340	41	30
7	1	45	89,0	5,0	335	39	27
	2	45	90,1	5,0	302,2	42,5	23
8	1	45	89,2	5,1	387	38	24,2
	2	45	90,1	5,0	302,2	42,5	23
9	1	60	90,1	5,0	302,4	42,5	23
	2	60	98,3	5,3	405	45	32
10	1	45	94,0	5,4	392	35	28
	2	45	89,5	4,9	339	41	30

Los resultados demuestran que no hubo diferencias significativas en cuanto a los valores de seguimiento utilizados como indicadores, los mismos que se mantuvieron relativamente constantes pos tratamiento inicial hasta el año 10.

Gráfico 3. Pacientes Codificados I: Relacion del promedio de Resultados relativamente constantes dentro los parámetros establecidos de referencia hasta el año 10

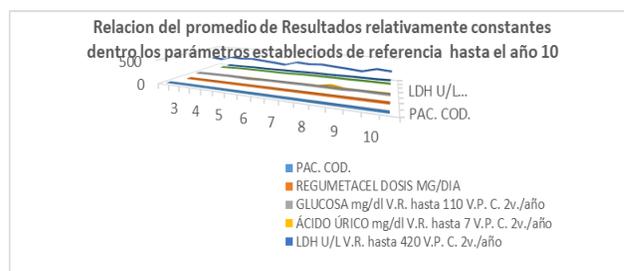
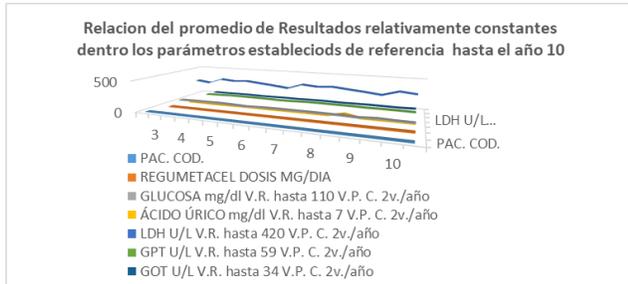


Tabla 12. Seguimiento control laboratorial y vigilancia pos tratamiento Fase 1 y tratamiento en dosis de mantenimiento hasta el año 10 (P. Codificados II)

AÑO	PAC. COD. II	REGUMETACEL DOSIS MG/DIA	GLUCOSA mg/dl V.R. hasta 110 V.P.C. 2v./año	ÁCIDO ÚRICO mg/dl V.R. hasta 7 V. P.C. 2v./año	LDH U/L V.R. hasta 420 V. P.C. 2v./año	GPT U/L V.R. hasta 59 V.P. C. 2v./año	GOT U/L V.R. hasta 34 V.P. C. 2v./año
3	1	45	98	6,0	350	40	30
	2	45	101	5,8	323	42	28
4	1	45	102	6,5	400	49	31
	2	45	105	5,9	380	49	32
5	1	45	98	5,1	396	47	27
	2	45	90	5,7	372	45	28
6	1	45	98	5,8	350	40	30
	2	45	101	5,4	323	42	28
7	1	45	99	6,5	400	49	31
	2	45	100	5,9	380	49	32
8	1	45	98	5,1	396	47	27
	2	45	95	4,9	372	45	28
9	1	60	89	5,8	350	40	30
	2	60	101	5,0	323	42	27
10	1	45	94	5,2	394	39	24
	2	45	91	5	370	36	30

Gráfico 4. Pacientes Codificados II: Relacion del promedio de Resultados relativamente constantes dentro los parámetros establecidos de referencia hasta el año 10



Los resultados promedio demostrados en la 2ª Fase del estudio respecto al seguimiento control y vigilancia hasta el año diez, fueron concluyentes, validándose la eficacia del Regulador del metabolismo celular REGUMETACEL constituido por Extracto de *Lupinus mutabilis* (Tarwi), como se refleja en los gráficos los valores se mantuvieron relativamente constantes dentro de los parámetros normales tanto en pacientes codificados I como en los codificados II. No hubo diferencias significativas en cuanto a los valores de seguimiento utilizados como indicadores.

## DISCUSION

Al realizar la presente investigación se ha determinado la eficacia de *Lupinus mutabilis* para las alteraciones metabólicas relacionadas entre sí, como la diabetes, gastritis, artritis gotosa reumática y artrosis a una dosis de 180mg/día de Regumetacel (mezcla de extracto semisólido puro de *Lupinus spp.*, estabilizado con Aloe vera) habiéndose validado una dosis promedio de 200 mg/Día para un homotipo de 74 kg, sin efectos secundarios a la dosis especificada, los extractos obtenidos fueron envasados en frascos goteros tomando en cuenta las medidas de seguridad, para una capacidad de 20 ml de disolución.

Así mismo se sugiere utilizar la indicada dosificación, debido a que dosis mayores a 240 mg/día presentan ya, signos de intoxicación. Sin embargo en los estudios realizado por Paolisso describe el uso de una dosis de 240 mg/de sulfato de esparteína en individuos con sobrepeso moderado sin presentar toxicidad aguda, lo que casi se ajusta a la dosis determinada en la 1ª fase de la presente investigación, la dosis determinada por kg de peso está entre 2,5 y 3 mg, lo que Paolisso da entender que la esparteína componente de la mezcla de extracto puro de *Lupinus* ha sido extraída o separada de la misma y preparada en forma de sulfato de esparteína, procedimiento que puede realizarse y que no se realizó en el estudio porque el objetivo de la misma es utilizar en forma natural lo que brinda la naturaleza, extrayendo la mezcla de principios activos por medios físicos que no alteren su composición natural.

La investigación planteada en el proyecto quizo mantener las características generales, naturales de los extractos obtenidos directamente del *Lupinus* estabilizándola con los mimos compuestos orgánicos que presentan las plantas medicinales como son los componentes del Aloe vera. Paolisso también hace referencia que la dosis terapéutica del sulfato de esparteína es de 75 a 600 mg/día.

Datos alternativos indican que la dosis tóxica de los alcaloides quinolizidínicos para humanos es a partir de los 25 mg/kg peso, se considera que se tiene que tomar muy en cuenta estas dosificaciones y verificar las mismas en diferentes repeticiones, pues los alcaloides tiene potente actividad farmacológica que de utilizarse esas dosis como extracto puro para un homotipo de 74 Kg llegaría a ser aproximadamente 1850 mg/día lo que ocasionaría toxicidad grave e inclusive la muerte porque ya se estaría hablando de una dosis aproximada de 2 gramos por día. Otras investigaciones describen dosis letal hasta 600mg/Kg de peso.

Es necesario mencionar que de la variedad con la que cuenta el Departamento de Potosí, se obtuvieron como dosis especificada en extracto puro estabilizado de 200mg/día y que por la potente actividad farmacológica de alcaloides presentes en *Lupinus mutabilis*, de manera empírica y conocimiento ancestral, los médicos tradicionales de Bolivia, lo utilizan en tratamientos, entre 5 y 6 semillas como dosis terapéutica, sin riesgo alguno.

### Conclusiones y Recomendaciones

- De lo antecedido se concluye, que dada la eficacia del extracto semisólido puro y estabilizado de *Lupinus tarwi* por sus propiedades curativas de la mezcla de principios activos, sobre todo de los alcaloides quinolizidónicos de potente acción farmacológica, actuaron en forma natural como reguladores del metabolismo celular devolviéndole a la célula su funcionamiento normal así como del organismo en general, por tanto la eficacia de REGUMETACEL (extracto *Lupinus/Aloe*) gotas vía oral, fue validada para las alteraciones metabólicas de: Diabetes tipo II, Artritis Gotosa Reumática, Artrosis y Gastritis.

- Asimismo, se recomienda que el tratamiento tópico, para la Artritis Gotosa Reumática en casos de dolores articulares propias de estas enfermedades las que cursan con inflamaciones tofáceas u otras, debe coadyuvarse con extracto etanólico de plantas medicinales y Bálsamo de Q`arallanta (solo uso netamente externo) y un régimen alimenticio sano en lo posible libre de grasa, carnes rojas y alcohol.

- Se recomienda realizar otros estudios para determinar su eficacia frente a otras enfermedades, pues el tratamiento con REGUMETACEL permitieron que los sujetos que intervinieron en el estudio tengan actualmente una vida saludable, informando que todas sus dolencias habrían desaparecido.

- Respecto a las dosis proyectadas en diversas investigaciones considero que también pueden ser temas de refutación o validación dependiendo a si las dosis de una mezcla de alcaloides pura es menos o más potente que una elaborada en base a un solo alcaloide como en el caso del sulfato de esparteína.

- Se debe tomar muy en cuenta, que el uso de la mezcla de principios activos obtenidos en este caso del *Lupinus m. (tarwi)*; es muchos más eficaz y segura al contener sustancias de tipo sinérgico y a la vez antagónico, que permiten mantener en equilibrio la toxicidad con relación a alcaloides aislados y puros, manteniendo la eficacia y seguridad de las propiedades curativas de las mismas en forma natural.

### Bibliografía

1. Díaz . A, 1999. Determinación del efecto de la Lupanina y de Esparteína administrados por vía oral, sobre el comportamiento de pollos Broiler, en el laberinto en cruz elevado. Tesis de Lic. En Medicina veterinaria. Universidad austral de Chile. Chile Facultad de ciencias Veterinarias pp. 8-10
2. Jacobsen, S. (2006) "El tarwi (*Lupinus mutabilis* Sweet.) y sus parientes silvestres". Botánica Económica de los Andes Centrales UMSA 458-482

3. El tarwi (*Lupinus mutabilis* Sweet.) y sus parientes silvestres Sven-E. Jacobsen<sup>1</sup> & Angel Mujica<sup>2</sup> Universidad Real de Agricultura y Veterinaria, Taastrup, Dinamarca y Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú
4. Protein Quality and Oil Digestibility of *Lupinus mutabilis*: Metabolic Studies in Children GUILLERMO LOPEZ DE ROMANA, GEORGE G. GRAHAM, ENRIQUE MORALES, ENRIQUE MASSA' AND WILLIAM C. MACLEAN.
5. Kelley W, Schumacher HR. (2001). Crystal associated synovitis. Gout. En: Kelley WN, Ed. Textbook of Rheumatology. WB Saunders. Philadelphia.
6. Rosenthal AK. (2003). Gout and hyperuricemia. En: Conn's Current Therapy. Saunders
7. Pearson, E. (2009). "Pharmacogenetics and future strategies in treating hyperglycemia in diabetes". *Front Biosci* 14:4348-62.
8. Atkinson, M., Maclaren, N. (1994) "The pathogenesis of insulin dependent Diabetes Mellitus" *New. Engl. J. Med.* 1428-1436
9. García López, P. (2004) "Quinolizidine alkaloids isolated from *Lupinus* species enhance insulin secretion". *Eur J Pharmacol* 504(1-2):139-42.
10. Paolisso, G. (1988) Sgambato, S. Passariello. "Plasma glucose lowering effect of sparteine sulphate infusion in non-insulin dependent (type 2) diabetic subjects". *Eur J Clin Pharmacol.*;34(3):227-32
11. Yepez, R. Carrasco, F. Baldeón, M. (2008) "Prevalence of overweight and obesity in Ecuadorian adolescent students in the urban area". *Arch Latino am Nutr.* 139-143.
12. Sacks, D., MacDonald, (1996) "The pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus". *AJCP* 149
13. Bobadilla J, Vargas F, Gómez A, Villalobos (1996) J. Frecuencia de la úlcera péptica en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Gastroenterol Méx.*;61(1):31
14. ÁLVAREZ, A; QUINTERO, M.; LARIONOVA, M.; MANZINI, M. E.; GARCÍA, H.; CUEVAS, (1990) M. Evaluación de la actividad antiulcerosa de un extracto total y de tres extractos obtenidos por fraccionamiento fitoquímico de *Bidens pilosa* L. *Rev Cubana Farm*; 24(2):297-303. 5
15. CYTED. (2000) Publicación del Convenio Andrés Bello (CAE) y el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. "Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos". Santa Fe de Bogotá, D. c.; pago 75-76 y 173-174. Colombia,

16. ESPEJO Y Col. (1993). Úlcera péptica Gastroenterología II Soc. de Gastroenterología del Perú.. 16. FUERTES, R. C. Flavonoides y Alcaloides de *Lupinus ballianus* C.P Smith con actividad Antibacteriana y Antifúngica. Revista Ciencia & Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. 1(2);71-80. 19.